

Revista Médica del Hospital General de México

Volumen
Volume **68**

Número
Number **1**

Enero-Marzo
January-March **2005**

Artículo:

Carcinoma secretor de mama: una variedad especial de carcinoma mamario. Informe de un caso

Derechos reservados, Copyright © 2005:
Sociedad Médica del Hospital General de México, AC

Otras secciones de este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

Others sections in this web site:

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



medigraphic.com



Carcinoma secretor de mama: una variedad especial de carcinoma mamario. Informe de un caso

Mario Alfonso Reséndiz-Morán,* Minerva Lazos-Ochoa*

RESUMEN

El carcinoma secretor es una variante poco común del carcinoma ductal de mama que tiene características histopatológicas, inmunohistoquímicas y citogenéticas distintas del carcinoma ductal común, así como un mejor pronóstico debido a que las metástasis sistémicas son poco frecuentes. Suele presentarse a cualquier edad y por igual en ambos sexos, pero su mayor incidencia es en niños y adultos jóvenes. Se informa el caso de una mujer de 52 años con diagnóstico de carcinoma secretor de mama y múltiples metástasis sistémicas al momento del diagnóstico. Se describen los hallazgos histopatológicos y la revisión de la literatura.

Palabras clave: Carcinoma secretor, mama, metástasis.

ABSTRACT

Secretory carcinoma is a rare variant of ductal carcinoma of the breast which has special histopathological, immunohistochemical and cytogenetic findings and better prognosis in comparison with common ductal carcinoma, because distant metastases are rare. It can occur at any age and it has the same frequency in women and men, but it is specially common in children and young people. We report the case of a 52-year-old woman with the diagnosis of secretory carcinoma of the breast which had multiple distant metastases at the moment of diagnosis. A description of the histopathological findings and a literature review are reported.

Key words: Secretor carcinoma, breast, metastases

INTRODUCCIÓN

En 1966, McDivitt y Stewart describieron por primera vez las características de una variedad de carcinoma mamario ductal poco común que se presentaba en los niños, por lo que lo llamaron "carcinaoma juvenil".¹ Sin embargo, en 1980, Tavassoli propuso cambiar este nombre por el de "carcinaoma secretor", con base en sus características morfológicas y debido a que, en una serie de 19 pacientes, encontraron que la mayoría de ellos eran adultos; desde entonces se ha utilizado el término de carcinoma

secretor de mama.² Actualmente se sabe que es un tumor que afecta por igual a hombres y mujeres de cualquier edad.

El carcinoma secretor de mama se define, según la Organización Mundial para la Salud (OMS), como "un tumor con células claras que muestra actividad secretora prominente como la que se observa en el embarazo y la lactancia, cuyo material secretado suele ser PAS (+) y está presente en el citoplasma y en los espacios similares a acinos".³ Se estima que, desde 1966 y hasta la fecha, existen alrededor de 100 casos reportados en la literatura mundial en inglés, y se distingue de otros carcinomas de la mama tanto por sus características morfológicas como por su patrón de crecimiento lento y pronóstico más favorable.^{3,4}

* Unidad de Patología del Hospital General de México y Facultad de Medicina de la UNAM.

Presentamos el caso de una mujer adulta con carcinoma secretor de mama con múltiples metástasis y evolución fatal.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Mujer de 52 años con antecedente de madre fallecida por cáncer de mama. Cinco meses antes de su deceso, inició con astenia, adinamia, hiporexia y pérdida ponderal. Despues se agregó tos de predominio matutino, fiebre, diaforesis, dolor torácico con irradiación en el miembro superior izquierdo y disnea

progresiva, por lo que fue hospitalizada. En la exploración física se encontró un tumor que ocupaba la totalidad de la mama izquierda, mal definido, ulcerado, de consistencia pétreas, que infiltraba la piel y se encontraba fijo a planos profundos, sin secreción por el pezón; también se observaron ganglios axilares izquierdos aumentados de tamaño. Se realizó tomografía axial computada de tórax y abdomen, la cual evidenció la presencia de un proceso neoplásico infiltrante de la glándula mamaria izquierda, así como metástasis hepáticas, pulmonares, ganglionares y óseas, además de ascitis. Dos semanas después de su ingreso presentó dificultad respiratoria y falleció.

Resumen de la autopsia

En el estudio *post mortem* se encontró una masa amorfa en mama izquierda de 13 cm de eje mayor, de color blanco amarillento, de consistencia dura y bordes infiltrantes (*Figura 1*). En ambas cavidades pleurales había hidrotórax de 1,500 mL y 1,000 mL de ascitis de aspecto cetrino. Los ganglios linfáticos axilares izquierdos, peritraqueales, periaórticos, y peripancreáticos median 1.5 x 1 x 1 cm, eran ovoides, de color blanco amarillento y de consistencia firme (*Figura 2*). En los pulmones se observaba congestión y múltiples nódulos bien delimitados de 0.5 a 1 cm de eje mayor, de color amarillo y que presentaban necrosis central. El hígado pesó 2,500 g y estaba alterado por la presencia de múltiples lesiones semejantes a las descritas en los pulmones (*Figura 3*). En los cuerpos vertebrales de T12 y L1 se observaron lesiones nodulares, de color amarillo claro, sólidas. Microscópicamente, en todas las lesiones, se observaron células neoplásicas dispuestas en nidos divididos por tejido conectivo denso que invadían el tejido vecino. Las células



Figura 1. Aspecto externo del tumor mamario.



Figura 2. Superficie de corte del conglomerado de ganglios linfáticos de la axila izquierda.



Figura 3. Superficie de corte del hígado con múltiples metástasis.

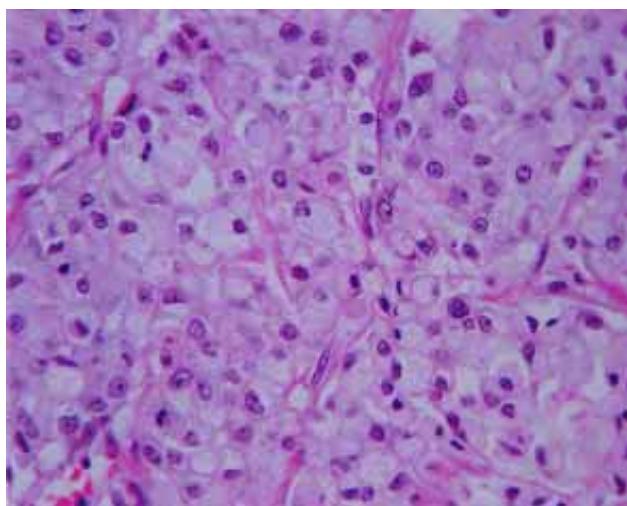


Figura 4. Aspecto microscópico con células claras y células en "anillo de sello" (HE, X40).

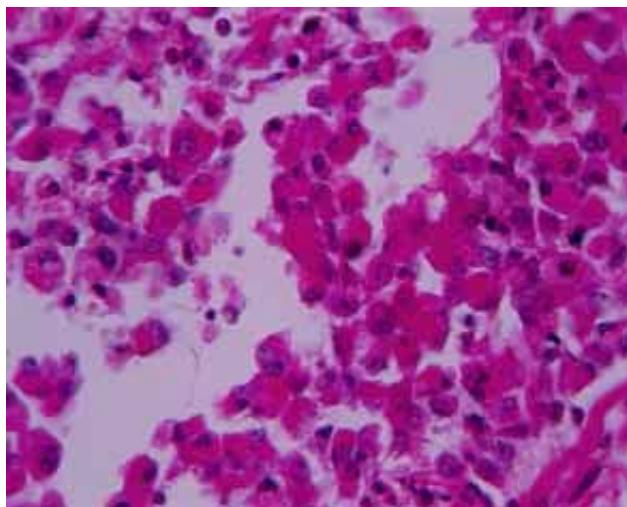


Figura 5. Fotomicrografía donde se demuestra la presencia de material intensamente positivo para la reacción de ácido peryódico de Schiff con y sin diastasa en el citoplasma de las células neoplásicas (PAS, X40).

eran de tamaño mediano, con citoplasma claro, finamente granular, con pleomorfismo nuclear y núcleos evidentes; algunas de ellas tenían la apariencia de células en anillo de sello (*Figura 4*). Se encontraron zonas de aspecto mixoide y con necrosis, así como invasión vascular y perineural. Las tinciones de PAS con y sin diastasa (*Figura 5*), y hierro coloidal fueron positivas en el citoplasma de las células neoplásicas. Se efectuaron reacciones de inmunohistoquímica para alfa-lactoalbúmina,

antígeno de membrana epitelial (AME) (*Figura 6*), antígeno carcinoembrionario policlonal (*Figura 7*), PS-100 y receptores hormonales, las tres primeras fueron positivas en el citoplasma de las células neoplásicas y las últimas resultaron negativas. Con estos hallazgos se confirmó el diagnóstico de carcinoma mamario secretor.

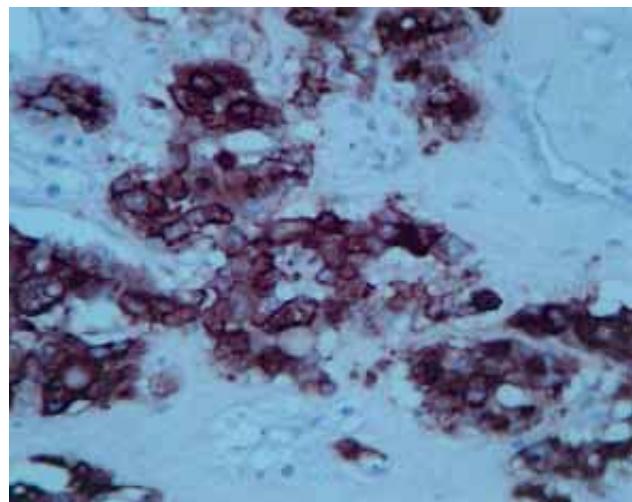


Figura 6. Fotomicrografía de la inmunorreacción de α -lactoalbúmina con positividad en las células tumorales (α -LA, X40).

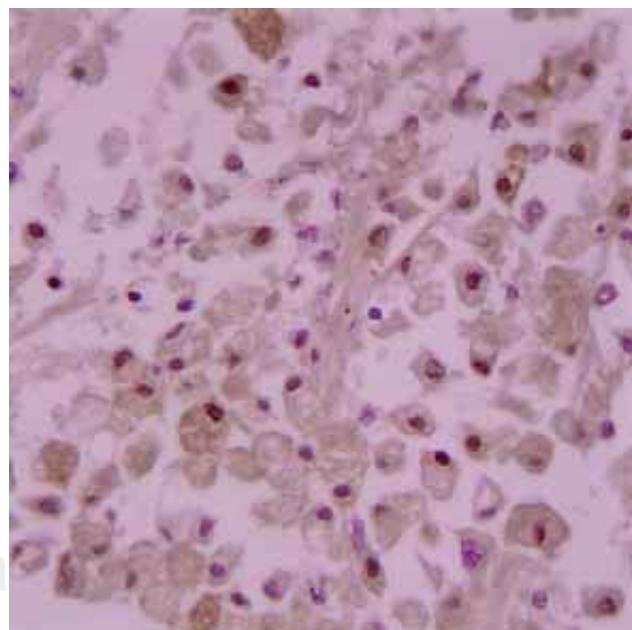


Figura 7. Fotomicrografía de la inmunorreacción de antígeno de membrana epitelial con positividad intensa en las células tumorales (AME, X40).

DISCUSIÓN

El carcinoma secretor es un tipo poco común de carcinoma mamario que se presenta con frecuencia en niños y adolescentes, con incidencia máxima en adultos jóvenes y rango que varía de cinco a 73 años.^{4,5} Suele aparecer como una masa localizada, móvil, palpable, de crecimiento lento e indoloro, que tiene un pronóstico más favorable debido a su lenta evolución y a que las metástasis a distancia son extremadamente raras, pues se han publicado muy pocos casos con esta complicación hasta la fecha.³⁻⁶ A diferencia de otros carcinomas de la mama, no se ha demostrado que esté asociado con cambios hormonales o antecedentes familiares, pero se ha descrito asociado con ginecomastia o papilomatosis juvenil.^{4,7,8} Shin y colaboradores⁹ notificaron el caso de un carcinoma secretor que se originó en tejido mamario ectópico.

Tavassoli y Norris² informaron, en una serie de casos, que el único paciente con antecedente familiar de cáncer de mama fue el que presentaba metástasis a distancia al momento del diagnóstico. En nuestro caso, la paciente, de 52 años, tenía como único antecedente de importancia madre fallecida por cáncer mamario, y presentaba múltiples metástasis ganglionares y a distancia al momento del diagnóstico.

Macroscópicamente, el carcinoma secretor se ha descrito como una masa de tamaño variable, de 3 a 5 cm de eje mayor en promedio, aunque se pueden

encontrar lesiones de 12 cm o más en adultos, y rara vez tiene márgenes infiltrantes.⁴ En una revisión de 33 casos, Richard y asociados¹⁰ encontraron que los tumores variaban de tamaño, de 0.5 a 12 cm, y que al parecer se incrementaba su potencial maligno y su incidencia de recurrencia local cuando medían más de 2 cm y no estaban bien circunscritos. Sin embargo, algunos autores mencionan que el tamaño tumoral es independiente del potencial metastásico.^{2,5} En nuestro caso, la masa tumoral estaba fija, no tenía límites precisos y su eje mayor era de 13 cm.

Histopatológicamente, el carcinoma secretor de mama recibe su nombre debido a la característica secreción intracitoplasmática abundante de material PAS positivo en las células y acinos tubulares.³ Las células tumorales suelen ser vacuoladas con abundante material eosinófilo intra y extracelular. El patrón de crecimiento es eminentemente secretor con microacinos, así como áreas sólidas y papilares con características apocrinas.^{3,4} Algunos autores han sugerido que las características de este tumor son muy similares a las de un carcinoma de células acinares de glándulas salivales, tanto histológica como inmunohistoquímica.^{12,15} La arquitectura celular es papilar o cribiforme, y algunas veces se observan focos sólidos o comedonecrosis. Hay septos fibrosos distribuidos en la lesión, y puede haber microcalcificaciones e invasión. Se ha informado la presencia en algunas ocasiones de células en anillo de sello.^{3,4} Todas estas características fueron encontradas en nuestro caso. (*Figuras 4 a 8*).

Por inmunohistoquímica, clásicamente se ha reportado que la secreción de las células tumorales es PAS positiva con y sin diastasa, como en nuestro caso. Otros marcadores que han sido informados de manera variable en el carcinoma secretor son alfa-lactoalbúmina, S-100, vimentina y ACE policlonal. El tumor suele ser negativo para receptores de estrógenos y progesterona,³ lo cual explica que no haya factores hormonales implicados en su génesis y que no responda bien a hormonoterapia. En nuestro caso, la inmunohistoquímica fue positiva para alfa-lactoalbúmina y negativa para receptores hormonales.

Ultraestructuralmente, se observan luces intracitoplasmáticas, que corresponden a un aparato de Golgi muy desarrollado, lo que explica su gran actividad secretora.² Citogenéticamente, el carcinoma secretor de mama humana se ha asociado con t(12;15) asociada con la fusión de genes ETV6-NTRK3 como oncogen activo dominante y como alteración más frecuente. Diallo y colaboradores consideran que, debido a sus características citogenéticas, el carci-

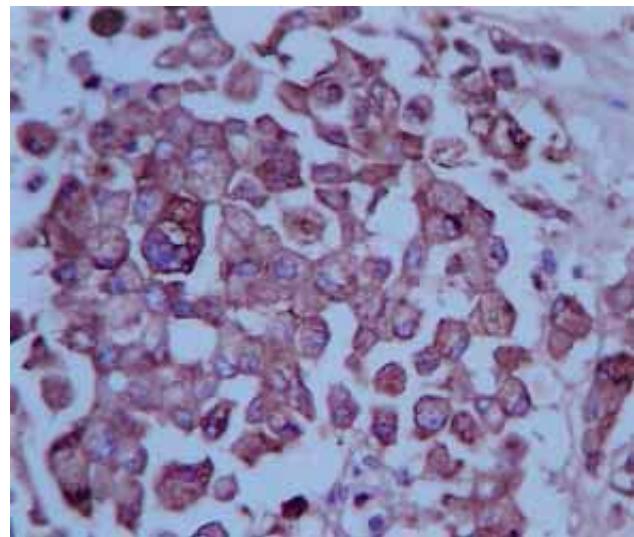


Figura 8. Fotomicrografía de la inmunorreacción de antígeno carcinoembrionario policlonal con intensa positividad en las células neoplásicas (ACEp, X40).

Cuadro I. Diagnóstico diferencial del carcinoma secretor de mama.¹⁷

	Carcinoma secretor	CCRG	CCRL	Carcinoma lobulillar histiocitoide	Carcinoma apocrino	Hidradenoma	Adenomioepitelíoma	Metástasis de CCR
Tipo celular	Uno	Uno	Uno	Uno	Uno	Dos	Dos	Uno
Citoplasma	Espumoso, vacío o granular	Vacío	Espumoso	Espumoso	Espumoso	Vacío	—	Vacío
Núcleo	Bajo grado	Alto grado	Alto grado	Bajo grado	Bajo grado	Bajo grado	Bajo grado	Bajo grado
PAS	+	+	—	—	+	+	+	+
PAS c/ diastasa	+	—	—	—	+	+	+/-	—
Mucicármín	+	—	—	+	+	—	—	—
Rojo oleoso	—	—	+	—	—	—	—	—
AAME	—	—	—	—	—	—	+	—
PS-100	+, ALA (+)	—	—	—	—	+	+	—

Abreviaturas: CCRG = Carcinoma de células claras rico en glucógeno. CCRL = Carcinoma de células claras rico en lípidos. CCR = Carcinoma de células claras del riñón. AAME = Anti-actina muscular específica. ALA = Alfa-lactoalbúmina.

noma secretor es una variante del carcinoma ductal invasor de mama.¹⁶ Se ha asociado con mutación del p53 en el 10% de los casos.

El diagnóstico diferencial se debe hacer con cualquier otro carcinoma mamario con abundantes células claras como el carcinoma de células claras rico en glucógeno y rico en lípidos, el carcinoma lobulillar histiocitoide, el carcinoma apocrino, el hidradenoma, el adenomioepitelíoma y el carcinoma metastásico de células claras del riñón.¹⁷ En nuestro caso, se demostró por características microscópicas específicas, tinciones especiales e inmunohistoquímica, la presencia de carcinoma secretor de mama. En el cuadro I se resumen las características para realizar el diagnóstico diferencial.

Rosen^{4,11} ha reportado que el tumor puede ser único o múltiple, y que puede estar presente por un año o más antes de que se tome una biopsia por primera vez. No existen características radiológicas específicas de esta entidad, aunque puede compartir características de imagen similares a las que se presentan en los tumores benignos, por lo que se ha establecido que el diagnóstico definitivo se hace mediante la toma de biopsia.⁶ En nuestro caso, la paciente nunca acudió con algún médico desde que detectó la presencia de una masa en su mama izquierda, por lo que nunca se hizo el diagnóstico de cáncer, sino hasta que fue hospitalizada. Dado el tamaño del tumor al momento del ingreso, no se realizó biopsia por aspiración con aguja ni estudios mamarios de imagen complementarios. Las tomografías revelaron la presencia de lesiones metastásicas en varios órganos. Las características del tumor en

este caso nos hacen suponer que la presencia de metástasis a distancia al momento del diagnóstico se debieron a la falta de diagnóstico oportuno.

El tratamiento de elección para el carcinoma secretor de mama es la resección amplia con disección de ganglios linfáticos regionales.^{4,5} El tumor muestra recurrencia locoregional baja, pero existe un elevado índice de recurrencia en los casos tratados sólo con resección local.¹⁰ Rosen y Cranor¹¹ sugirieron que la recurrencia local en la mama se debe más bien a una escisión incompleta con la presencia de tejido residual más que a agresividad inherente. En los pacientes pediátricos, la escisión local amplia con preservación de tejido mamario suele ser un tratamiento adecuado.^{11,13,14} En adultos, la mastectomía simple con disección de ganglios axilares se recomienda como tratamiento cuando el tumor es pequeño,¹³ y una mastectomía radical para aquellos tumores mayores o iguales a 2 cm de eje máximo o con márgenes mal delimitados parece ofrecer mejores resultados.¹⁰ Krausz y colaboradores⁵ informaron que las recurrencias pueden desarrollarse hasta 20 años después de la cirugía, por lo que es recomendable dar seguimiento a estos pacientes. En nuestro caso, la paciente se encontraba en fase terminal, por lo que no pudo ofrecerse un tratamiento adecuado y falleció poco tiempo después de haberse establecido el diagnóstico.

En conclusión, el carcinoma secretor de mama es una neoplasia poco frecuente y poco conocida cuyas características clínicas, radiológicas, morfológicas, inmunohistoquímicas y citogenéticas son distintas de los carcinomas mamarios comunes. Aunque su evo-

lución suele ser poco agresiva y su pronóstico favorable cuando se diagnostica tempranamente, el hecho de tener características de neoplasia maligna debe hacernos pensar que, al igual que cualquier carcinoma sin tratamiento oportuno, la historia natural de la enfermedad puede llevar al paciente a una situación fatal como en este caso. Por lo tanto, es importante difundir la información con que se cuenta, fomentar la investigación acerca de esta entidad y realizar una intervención multidisciplinaria en el momento oportuno para mejorar la calidad de vida de los pacientes.

AGRADECIMIENTO

A la Dra. Ariadna Alicia Valencia Gutiérrez por su colaboración y apoyo en la realización de este trabajo

BIBLIOGRAFÍA

1. McDivitt RW, Stewart FW. Breast carcinoma in children. *JAMA* 1966; 195: 388-390.
2. Tavassoli FA, Norris HJ. Secretory carcinoma of the breast. *Cancer* 1980; 45: 2404-2413.
3. Rosen PP. Invasive carcinoma. In: Rosen PP, Oberman HA. *Atlas of tumor pathology, tumors of the mammary gland*. Washington DC: AFIP, 1993.
4. Rosen PP. *Rosen's breast pathology*. New York: Wilkins and Wilkins, 2001; 509-515.
5. Krauz TK, Jenkins D, Grontoft O, Pollock DJ, Azzopardi JG. Secretory carcinoma of the breast in adults: emphasis on late recurrence and metastasis. *Histopathology* 1989; 14: 25-36.
6. Paeng MH, Choi HY, Sung SH, Moon BI, Shim SS. Secretory carcinoma of the breast. *J Clin Ultrasound* 2003; 31: 425-429.
7. Kuwabara H, Yamane M, Okada S. Secretory breast carcinoma in a 66 year old man. *J Clin Pathol* 1998; 51: 545-547.
8. Nonomura A, Kimura A, Mizukami Y, Nakamura S, Ohmura K, Watanabe Y et al. Secretory carcinoma of the breast associated with juvenile papillomatosis in a 12-year-old girl, a case report. *Acta Cytol* 1995; 39: 569-576.
9. Shin SJ, Sheik FS, Allenby PA, Rosen PP. Invasive secretory (juvenile) carcinoma arising in ectopic breast tissue of the axilla. *Arch Pathol Lab Med* 2001; 125: 1372-1374.
10. Richard G, Hawk JC 3rd, Baker AS Jr et al. Multicentric adult secretory breast carcinoma: DNA flow cytometric findings, prognostic features, and review of the world literature. *J Surg Oncol* 1990; 44: 238.
11. Rosen PP, Cranor ML. Secretory carcinoma of the breast. *Arch Pathol Lab Med* 1991; 115: 141-144.
12. Hirokawa M, Sugihara K, Sai T, Monobe Y, Kudo H, Sano N, Sano T. Secretory carcinoma of the breast: A tumor analogous to salivary gland acinic cell carcinoma? *Histopathology* 2002; 40: 223-229.
13. Domínguez F, Riera JR, Junco P, Sampedro A. Secretory carcinoma of the breast: Report of a case with diagnosis by needle aspiration. *Acta Cytol* 1992; 36: 507-510.
14. Siegel JR, Karcnik TJ, Hertz MB et al. Secretory carcinoma of the breast. *Breast J* 1999; 5: 204.
15. Vesoulis Z, Kashkari S. Fine needle aspiration of secretory breast carcinoma resembling lactational changes, a case report. *Acta Cytol* 1998; 42: 1032-1036.
16. Diallo R, Schaefer KL, Bankfalvi A, Decker T, Ruhnke M, Wülfing P et al. Secretory carcinoma of the breast: a distinct, variant of invasive ductal carcinoma assessed by comparative genomic hybridization and immunohistochemistry. *Hum Pathol* 2003; 34: 1299-1305.
17. Ellis IO, Schnitt SJ, Sastre-Garau X, Bussolati G, Tavassoli FA, Eusebi V et al. Invasive breast carcinoma. In: Fattaneh A, Tavassoli A, Devilee P. *Pathology and genetics. Tumors of the breast and female genital organs*. Lyon, France: WHO, 2003.

Dirección para correspondencia:

Dr. Mario Alfonso Reséndiz-Morán

Hospital General de México

Unidad de Patología

Dr. Balmis 148

Col. Doctores

06720, México D.F.

Tel: 59-99-61-33 ext. 1269

E-mail: mario_resendiz_md@yahoo.com.mx

