

Carcinoma Adenoide Quístico de la Mama

Gabriela Calderón Valencia*,
Henry Guerra Miller**,
Hugo Valencia Mariñas***,
Milagros Abad Licham***

RESUMEN

Se presenta el cuadro clínico, manejo diagnóstico y tratamiento de una paciente de 45 años portadora de una tumoración de mama derecha EC II A, catalogada por los patólogos como carcinoma adenoide quístico.

El presente artículo documenta los hallazgos clínicos, radiológicos, patológicos entre otros que permitieron un adecuado manejo diagnóstico y terapéutico de la paciente.

SUMMARY

This is the clinical feature, diagnosis management and treatment of a 45 years old woman with a right breast tumor EC II A which was named by the pathologist as adenoid cystic breast carcinoma.

This article shows all clinic, radiological and pathological features of the disease which let an adequate diagnostic and therapeutic patient management.

*Médico Asistente del Departamento de Cirugía en Mamas y Partes Blandas-INEN

**Médico Asistente del Departamento de Patología-INEN

***Médicos Residentes-INEN

Palabras clave: Carcinoma adenoide quístico, célula basaloides, células luminales.

Key words: Adenoid cystic carcinoma, basaloid cells, luminal cells.

INTRODUCCIÓN

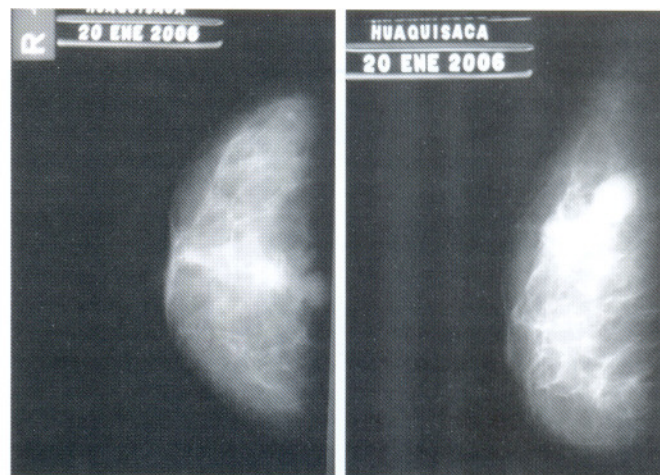
Se presenta el caso de una paciente con diagnóstico de carcinoma adenoide quístico de la mama, aunque se le atribuye un buen pronóstico, el reducido número de casos estudiados impide el establecimiento de pautas terapéuticas universalmente aceptadas. La mayoría de estudios reportados en la literatura mundial son presentaciones de caso, como la actual y series cortas obtenidas de centros de referencia que suman hasta la fecha aproximadamente 220 casos (3).

Presentamos a continuación un caso clínico que fue motivo de discusión en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, además una revisión de la literatura considerando la información que brinda la inmunohistoquímica y que contribuirían a la toma de decisiones terapéuticas en estos pacientes.

PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO:

Paciente mujer de 45 años de edad, ama de casa, natural y procedente de Puno, sin antecedentes médicos de importancia, menarquia: 15 años, régimen catamenial: 2/30 FUR:08/02/06, G:05 A: 0 HV:05, primer embarazo: 16 años, no usó anticoncepción hormonal. admitida en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas con un tiempo de enfermedad de 3 años, caracterizado por tumoración en mama derecha de crecimiento progresivo y dolor local. Examen físico: masa palpable en mama derecha, en el radio de las 12, de 4 x 4,5 cm. de consistencia firme, bordes difusos, retracción espontánea de la piel y dolor difuso a la palpación. Axilas y regiones supraclaviculares negativas. Impresión Diagnóstica: CÁNCER DE MAMA DERECHA EC IIA.

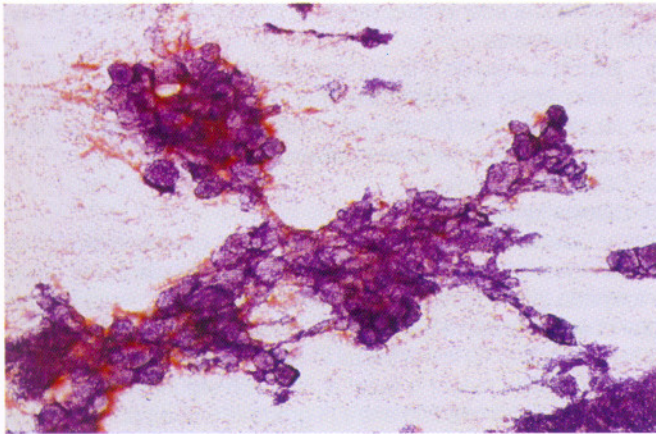
Aspectos Radiológicos



La mamografía realizada en otra institución muestra la presencia de: opacidad difusa irregular de contornos mal definidos algo espiculados de 3 cm en cuadrante superomedial.

Biopsia aspiración

Se realizó biopsia por aspiración con aguja fina que fue informada como: citología indeterminada, presencia de células ductales hiperplásicas y papilomatosis.



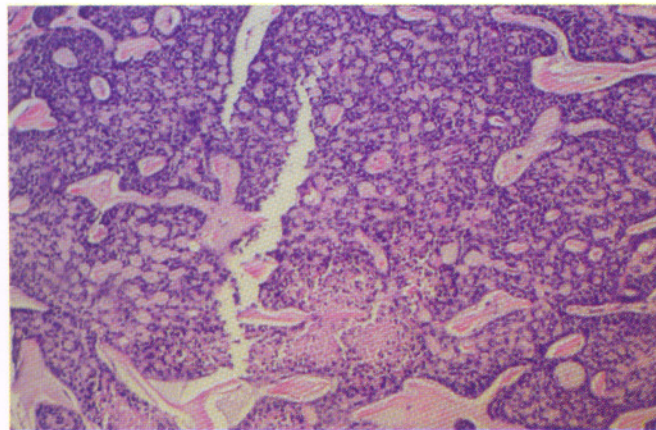
Tratamiento quirúrgico

La paciente es sometida a *biopsia escisional*. Se halla nódulo de 1,5 x 1,3 x 1,2 cm, color blanquecino, bordes poco definidos, aspecto tumoral. Con resultado anatomopatológico:

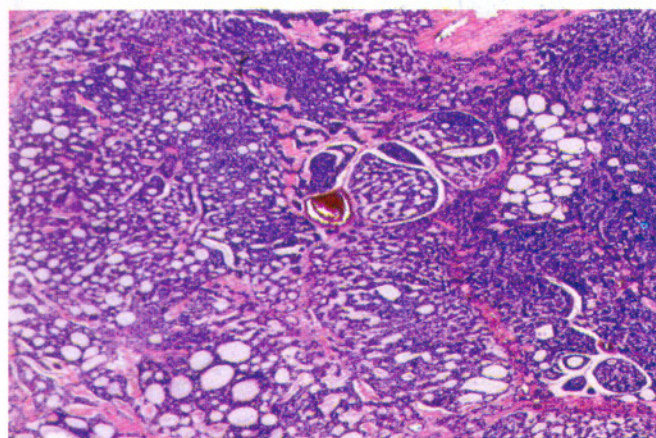
Carcinoma adenoide quístico, patrón sólido (40%) y cribiforme (60%), con presencia de cuerpos esferuloides.

No se observó infiltración perineural.

Bordes de sección inferior y anterior en contacto con la neoplasia, receptor de estrógeno: negativo, receptor de progesterona: negativo, *Cerb-B2*:negativo, *Actina*: positivo, *CD 117* positivo.



Patrón Sólido



Patrón Cribiforme

Se programa: Ampliación de márgenes quirúrgicos+biopsia de márgenes quirúrgicos+Biopsia de ganglio centinela, cuyo resultado de anatomía patológica fue:

Foco de neoplasia residual de carcinoma adenoide quístico de 3, 5 mm.Ganglio centinela negativo.

Radioterapia

Se indica tratamiento complementario con radioterapia: 5000 cGy en 25 fracciones, Boost 1000 cGy

DISCUSIÓN

Los carcinomas infiltrantes de mama constituyen un grupo heterogéneo de neoplasias, dentro de las cuáles existen variedades a las que se les atribuye un pronóstico más favorable, una de ellas, es el carcinoma adenoide quístico. (CAQ) que constituye el 0,05-1% de los casos de cáncer de mama en las distintas series publicadas. Los reportes sobre esta patología, dentro de la literatura médica, son escasos con aproximadamente 200 publicaciones y en nuestro país no existen series que describan sus características.

INCIDENCIA (%) DE TIPOS ESPECIALES DE CARCINOMA EN DIFERENTES SERIES

Series	Lobular	Tubular	Medular	Mucinoso	Total
Rosen	10	1	10	2	23
Fisher et al	5	1	6	2	14
Fu et al	11	7	15	2	35
Wallgren et al	14	7	6	0	27
Page et al	10	7*	5	2	24
Ellis et al	16	3*	3	1	23
Anderson et al	7	10	0	0.5	22

*Incluye carcinoma invasivo tubular y cribiforme.

The Breast, Bland and Copeland 2004

Clínicamente afecta pacientes en la séptima década de la vida siendo el síntoma principal la presencia de un nódulo (1) localizado preferentemente en la región retroareolar. Son tumores de crecimiento lento, de bajo potencial maligno, que muy rara vez dan metástasis, pero que recurren localmente con cierta frecuencia. (3,4).

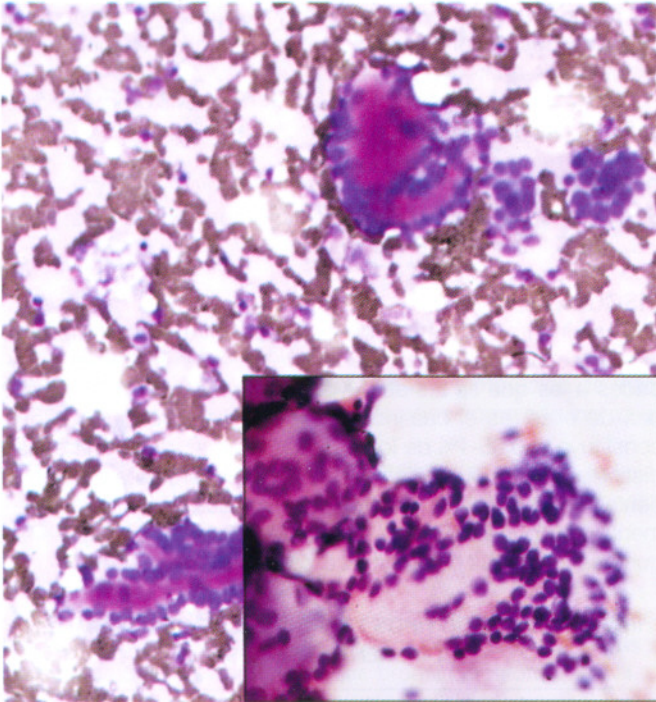
La mamografía muestra con frecuencia un tumor bien o moderadamente circunscrito, lobulado (5).

Macroscópicamente, son tumores bien circunscritos, blanquecinos o grises, de tamaño variable, que oscila entre 0,7 y 12 cm.

El diagnóstico mediante biopsia-aspiración con aguja fina (B.A.A.F.) se basa en el la presencia de una población uniforme de pequeñas células basaloides y pequeños globos de material mucoso rodeados por un reborde de células neoplásicas con escaso citoplasma y núcleo hiper cromático (1,4).

A pesar de la poca casuística reportada, estos criterios catalogan a esta lesión como una neoplasia diagnosticable por citología (6,7).

Hay que considerar dentro de los diagnósticos diferenciales a la esferulosis colagenosa, adenoma pleomórfico, adenomiocarcinoma y carcinoma metaplásico.(7).



Glóbulos y cilindros acelulares rodeados de células basaloides hiper-cromáticas y atípicas con pequeño nucleolo.

Desde el punto de vista histopatológico, pertenecen al grupo **"Salivary gland like tumors"** ó tumores parecidos a las glándulas salivales debido a que están compuestos por glándulas exocrinas tubuloacinares, de características morfológicas similares a las de las glándulas salivales pero que difieren en incidencia, comportamiento clínico ya que su pronóstico es mejor que el de sus pares en otras localizaciones anatómicas.

Microscópicamente se caracterizan por un patrón bifásico mioepitelial y de epitelio glandular (1,8). Se han descrito cuatro patrones arquitecturales: trabecular, cribiforme, sólido y tubular. Se dividen en dos grupos:

- Con diferenciación mioepitelial
- Sin diferenciación mioepitelial.

Con diferenciación mioepitelial

"Bona fide" (Benignos)

- Mioepitelioma
- Adenoma pleomórfico

Bajo grado de malignidad

- Carcinoma adenoide quístico
- Carcinoma adenoescamoso de bajo grado
- Adenomioepitelioma

Alto grado de malignidad

- Mioepitelioma maligno

Sin diferenciación mioepitelial

- Carcinoma de células acinicas
- Carcinoma oncocítico de la mama
- Carcinoma mucoepidermoide

En carcinoma adenoide quístico se distinguen dos tipos de **estroma** diferentes:

- a.- Estroma mixoide ó fibras de colágeno
- b.- Compuesto por glándulas que contienen secreción granular de diastasa (mucosustancia) resistente a PAS y dos tipos diferentes de **líneas celulares**

a.-Células basaloides

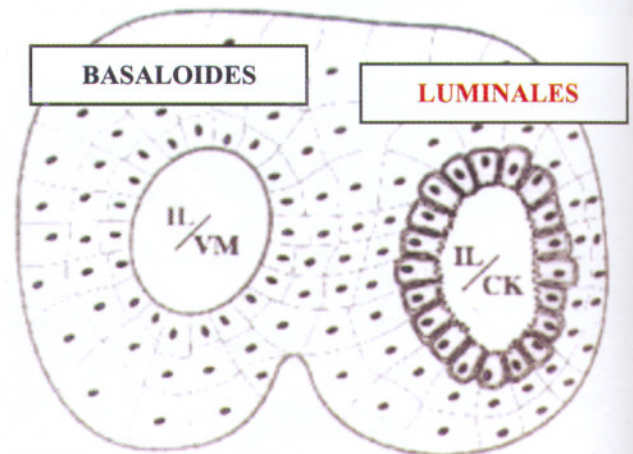
b.-Células luminales

Ro, y colaboradores (8), establecieron 3 grados histológicos basándose en la proporción de componente sólido: El grado I formado por aquellos casos en que el patrón es totalmente glandular; el grado II presenta un componente sólido inferior al 30% y el grado III caracterizado por la presencia de un componente sólido mayor o igual al 30%. En algunas series se ha establecido una relación entre el grado III y una peor evolución (6), mientras que para otros no existe tal asociación (1,8). La lesión de nuestra paciente fue mixta con componente sólido – cribiforme y presencia de cuerpos esferuloides.

Es característica la negatividad para receptores de progesterona, estrógenos y Cerb-B2 y positividad para la actina, que coinciden con lo hallado en nuestra paciente.

La pérdida de la expresión de receptores por las células del carcinoma adenoide quístico no ha sido totalmente explicada (8). Sin embargo vale la pena comentar la serie de Leeming y col. que reportaron positividad para estrógenos y progesterona en sólo 1 de sus 140 casos. En el estudio de Mc Clenathan fueron estrógeno positivos 4 de 14 pacientes y progesterona positivos 3 de 13 casos (2). Estos hallazgos plantearon la dificultad de que la negatividad a estos receptores hormonales no eran suficientes para diferenciar el carcinoma adenoide quístico de otras neoplasias y creó la necesidad de investigar otros marcadores.

Los análisis de Immunohistoquímica se dirigieron a los componentes celulares basaloides y epiteliales. Se ha demostrado que las primeras son positivas para Vimentina, Citoqueratina 14 y focalmente para los marcadores mioepiteliales, actina músculo liso, calponina, p63 y maspina. Por el contrario las células epiteliales glandulares son positivas para citoqueratina 7. Interesantemente la polaridad de los tipos diferentes de células se demuestra con la expresión normal de las células basaloides, a proteínas de la membrana basal como laminina,



Basaloides: p63+, Actina ml +, Vim +, S100 +
Luminales: Ck+

el fibronectina, y colágeno IV, mientras que las células luminales reaccionan con proteínas de diferenciación epitelial como E-cadherina, y catenina.

La proteína p53 y el Ki 67 han sido señalados como marcadores pronósticos desfavorables del carcinoma adenoide quístico. Hay series que sólo lo confirman en las lesiones de glándulas salivares y no en mama.

El c-KIT (CD 117) se expresa en células hematopoyéticas, mastocitos, melanocitos, células germinales e intersticiales y células de Cajal. En el epitelio mamario normal, la expresión intensa del c- KIT se observa en el citoplasma y membrana celular de la célula del epitelio ductal, CD117 es sobre expresado en carcinoma adenoide quístico, GIST, oncocitoma renal, carcinoma cromóforo y seminomas.

Leeming et al [2] mostraron enfermedad metastásica en 10 de 140 pacientes estudiados. En otro estudio Kleer and Oberman [6], reportaron ausencia de metastasis a distancia en 20 pacientes de quienes los autores tenían información del seguimiento. Reportes previos [7,8] describen metastasis a distancia en 12 (6%) de 200 pacientes con carcinoma adenoide quístico. El pronóstico de este tipo de pacientes es usualmente bueno, raramente se han reportado metástasis axilares, la presencia de recurrencias locales puede explicarse por una incompleta excisión del tumor primario, la presencia de metástasis a distancia es poco frecuente y usualmente afecta a los pulmones.

Ro et al reportó recurrencia y metástasis con mayor frecuencia en pacientes con carcinoma adenoide quístico grado II ó III.

Kleer et al sostienen que el tratamiento de elección es mastectomía simple sin disección axilar sin embargo Shin y Rosen sostienen que pacientes con carcinoma adenoide quístico con características **sólidas basaloides** son indicativos de tendencia a desarrollar metástasis axilar y sugieren que la disección axilar debe ser realizada en pacientes con esas características.

CONCLUSIONES

Se ha presentado el caso de una paciente con carcinoma adenoide quístico de la mama, un tumor poco frecuente que generalmente es sinónimo de buen pronóstico a no ser por la expresión de células basaloides que indicarían la presencia de un tumor agresivo y con tendencia a producir metástasis a nivel

axilar. Actualmente la tendencia quirúrgica es la cirugía de conservación salvo contraindicaciones específicas, en todo caso en aquellas pacientes con axila clínicamente negativa se debe realizar biopsia de ganglio centinela para esclarecer el compromiso patológico de la axila.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Bravo Lara, Ignacio; y col. Carcinoma Adenoide Quístico De La Mama. A propósito de un caso y revisión de la Literatura. Ginecología y Obstetricia Clínica 2004;5(2):102-105
- 2.- McClenathan, James H; De la Roza, Gustavo. Adenoid Cystic Breast Cancer. The American Journal of Surgery 183 (2002) 646-649
- 3.- Page, David. Adenoid Cystic Carcinoma Of Breast, A Special Histopathologic Type With Excellent Prognosis. Breast Cancer Research and Treatment (2005) 93: 189-190
- 4.- Okamoto Y, Sumiyama Y, Arima Y, et al. A Case Of Adenoid-cystic Carcinoma (ACC) Of The Breast And Review Of The Utility Of Preoperative Imaging Diagnose. Breast Cancer-2001;8:84-9.
- 5.- Saqi, Anjali; Mercado, Cecilia L y Hamele-Bena, Diane. Adenoid Cystic Carcinoma of the Breast Diagnosed by Fine-Needle Aspiration. Diagnostic Cytopathology, Vol 30, No 4. 2004
- 6.- Takahiro Kasagawa, Masato Suzuki, Tomoko Doki, Toshihiko Fujimori, Makiko Itami et all. Two Cases of Adenoid Cystic Carcinoma: Preoperative Cytological Findings were Useful in Determining Treatment Strategy. Breast Cancer. Vol. 13 No. 1 January 2006
- 7.- M Pia-Foschini, J S Reis-Filho, V Eusebi and S R Lakhani. Salivary Gland-Like Tumours Of The Breast: Surgical And Molecular Pathology J. Clin. Pathol. 2003;56:497-506
- 8.- Ro JY, Silva EG, Gallager HS. Adenoid Cystic Carcinoma Of The Breast. Hum Pathol 1987;18:1276-81.
- 9.- Mastropasqua Mauro G; Maiorano Eugenio y col. Immunoreactivity For C-Kit And P63 As An Adjunct In The Diagnosis Of Adenoid Cystic Carcinoma Of The Breast. Modern Pathology (2005) 18 1277 – 1282
- 10.-Gupta RK, Green C, Naran S, et al. Fine-Needle Aspiration Cytology Of Adenoid Cystic Carcinoma Of The Breast. Diagn Cytopathol 1999;20:82-4.