

# Carcinoma medular de mama. Análisis de 27 casos

M. Martí,  
M. Cortés,  
J. A. Bombí,  
F. Novell\*,  
M. Prats\*,  
A. Cardesa

Departamentos de Anatomía  
Patológica y Cirugía\*  
Hospital Clínico. Facultad de  
Medicina. Universidad de Barcelona.

Dr. J. A. Bombí

Departamento de Anatomía  
Patológica. Hospital Clínico.  
Facultad de Medicina. Universidad  
de Barcelona. Villarroel, 170.  
08036 Barcelona.

## SUMMARY

*We review 27 cases of medullary carcinoma of the breast following the criteria of Ridolfi et al (1977). Using these parameters 10 cases were identified as typical medullary carcinoma, 9 as atypical medullary carcinoma, and 8 were reevaluated as ductal carcinoma with inflammatory stroma. We studied the age, the tumoral size, the axillary metastases and the cellular size, and compared these results with the previous reports. The medullary carcinoma of the breast is a distinct clinicopathologic entity. Using the above mentioned criteria, it is possible to identify this specific lesion that has a significantly better prognosis than the ordinary infiltrating duct carcinoma.*

*Key words:*  
*Breast, Medullary carcinoma.*

*Palabras clave:*  
*Mama, Carcinoma medular.*

## INTRODUCCION

El carcinoma medular de mama es un tipo histológico infrecuente dentro de las neoplasias mamarias que, según la definición de la Organización Mundial de la Salud,<sup>1</sup> se caracteriza por ser macroscópicamente circunscrito y estar constituido por células tumorales pobremente diferenciadas, con escaso estroma y un infiltrado inflamatorio prominente. Su importancia como entidad clinicopatológica radica en que se considera de mejor pronóstico que el carcinoma ductal infiltrante.<sup>1,2</sup> Desde el punto de vista histológico es un carcinoma de difícil diagnóstico, ya que en muchas ocasiones los carcinomas ductales se acompañan de infiltrado linfocitario asociado,<sup>2</sup> por lo que es muy importante el trabajo de Ridolfi y cols.,<sup>3</sup> que estableció criterios microscópicos estrictos para su diagnóstico.

## MATERIAL Y METODOS

Se revisaron las preparaciones de 27 casos diagnosticados de carcinoma medular de mama en el Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Clínico y Facultad de Medicina de la Universidad de Barcelona en el período comprendido entre los años 1975 y 1984, según los criterios histológicos propuestos por Ridolfi y

cols.<sup>3</sup> (tabla I). Una vez clasificados los tumores, en uno de los tres grupos se valoró la edad, tamaño del tumor y el número de ganglios linfáticos remitidos en la pieza de mastectomía, que presentaron metástasis por la neoplasia. Mediante un ocular graduado y una preparación milimetrada se realizó un estudio morfométrico de las células tumorales, calculando en varios campos

TABLA I

### CRITERIOS HISTOLOGICOS PARA LA CLASIFICACION DE LOS CARCINOMAS MEDULARES DE MAMA (según Ridolfi y cols)<sup>3</sup>

Carcinoma medular típico	
1.º	Patrón de crecimiento sincitial (> 75%).
2.º	Microscópicamente bien circunscrito.
3.º	Ausencia de componente intraductal.
4.º	Marcado infiltrado linfoplasmocitario del estroma.
5.º	Pleomorfismo nuclear moderado o marcado.
6.º	Ausencia de componente microglandular.
Carcinoma medular atípico	
1.º	Patrón de crecimiento sincitial (> 75%).
2.º	Infiltración focal o prominente de los márgenes del tumor
3.º	Presencia de carcinoma intraductal.
4.º	Escaso o nulo componente inflamatorio.
5.º	Escaso o moderado pleomorfismo nuclear.
6.º	Presencia de componente microglandular.
Carcinoma ductal infiltrante	
1.º	Patrón de crecimiento sincitial menor del 75%.
2.º	Y/o presencia de 3 o más criterios de medular atípico.

de un corte histológico de cada tumor el diámetro medio de las mismas.

## RESULTADOS

Los 27 casos diagnosticados de carcinoma medular, tras aplicar en su estudio los criterios de Ridolfi y cols.,<sup>3</sup> se reclasificaron en 10 casos de carcinoma medular típico, 9 de carcinoma medular atípico y 8 como carcinomas ductales infiltrantes al presentar menos de un 75% del tumor un claro patrón de crecimiento sincitial y tener 3 o más criterios de carcinoma medular atípico.

**Edad.** La edad media de los pacientes con carcinoma medular típico fue de 47 años. La edad media de los 9 pacientes con carcinoma medular atípico resultó de 50 años. En el grupo de los carcinomas ductales infiltrantes la media de edad fue superior (55 años) a los otros 2 grupos.

**Tamaño del tumor.** El diámetro medio del tumor en el grupo de carcinoma medular típico fue de 3,4 cm, ligeramente superior al hallado en el grupo de carcinomas medulares atípicos, que fue de 3,2. Los tumores reclasificados como carcinomas ductales infiltrantes presentaban un diámetro medio superior a 5,5 cm.

**Ganglios linfáticos axilares.** Los ganglios linfáticos axilares en el grupo de carcinomas medulares típicos sólo fueron estudiados en 7 de los 10 casos, ya que en 3 de ellos no se realizó linfadenectomía axilar. De los 7 casos sólo en un caso se observó un único ganglio con una micrometástasis por el tumor (14%) (tabla II). En el grupo de carcinomas medulares atípicos se encontró metástasis por carcinoma en 5 de los 9 casos (55%), siendo en la mayoría de los casos masivas al afectar a casi la totalidad de los ganglios linfáticos reseca-

TABLA II

### CARCINOMAS MEDULARES TÍPICOS

N.º casos	Edad	Tamaño tumor (CM)	Afectación gangliomar
1	72	6	Neg.
2	38	2	Neg.
3	46	3	Neg.
4	31	3	Micrometástasis
5	26	7,5	No remitidos
6	84	5	Neg.
7	43	2,5	Neg.
8	42	2	No remitidos
9	53	3	No remitidos
10	33	3,5	Neg.
MEDIA ....	46,8 ± 18	3,4 ± 1,8	14%

TABLA III

### CARCINOMAS MEDULARES ATIPLICOS

N.º casos	Edad	Tamaño tumor (CM)	Afectación gangliomar
1	63	2	Positivos
2	46	2,6	Positivos
3	23	2,5	Negativos
4	61	1,5	Positivos
5	63	2	Negativos
6	67	8	Positivos
7	46	3	Positivos
8	53	3,5	Negativos
9	33	3,7	Negativos
MEDIA ....	50 ± 15	3,2 ± 1,9	55%

(tabla III). En los carcinomas ductales infiltrantes se realizó vaciamiento axilar en 7 de los 8 casos, encontrándose metástasis en 5 de ellos (71%) (tabla IV).

**Estudio morfométrico.** El estudio medio de las células tumorales en el caso de los carcinomas medulares típicos fue de 17,15 micras, superior al de los carcinomas medulares atípicos con 14,63 micras y marcadamente mayor que el de los carcinomas ductales infiltrantes que median 12,6 micras.

## DISCUSION

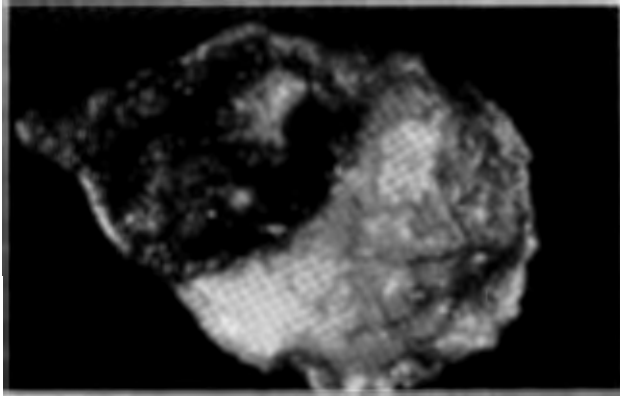
El carcinoma medular de mama es una neoplasia con una incidencia baja, del 4,3 al 7% según las series,<sup>4,5,6</sup> dentro de los tumores malignos de la mama, aunque es probable que sea menor si se aplicaran estrictamente los criterios diagnósticos de Ridolfi y cols.

Clinicamente este tumor se manifiesta como un nódulo móvil, que puede parecer un fibroadenoma u otra lesión benigna. En la mamografía aparece como una

TABLA IV

### CARCINOMAS DUCTALES INFILTRANTES

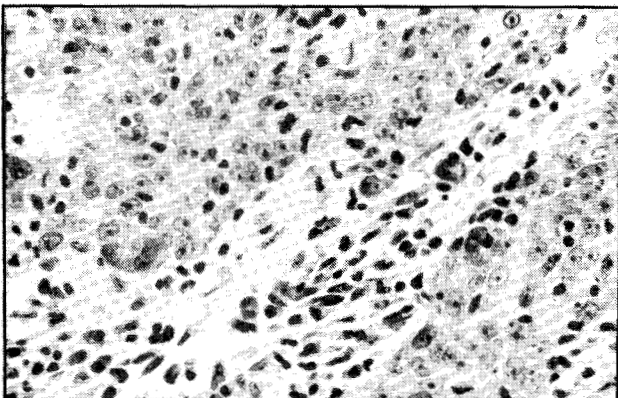
N.º casos	Edad	Tamaño tumor (CM)	Afectación gangliomar
1	53	6	No remitidos
2	39	4	Positivos
3	45	—	Negativos
4	52	9	Positivos
5	70	5	Positivos
6	63	3	Negativos
7	66	6	Positivos
8	50	—	Positivos
MEDIA ....	55 ± 11	5,5,2,0	71%



**Fig. 1.** Imagen macroscópica de un carcinoma medular de mama mostrando una tumoración bien circunscrita con extensa necrosis.

zona densa bien circunscrita que carece de características de malignidad, sin mostrar calcificaciones intratumorales o engrosamiento de la piel y sólo en ocasiones se observan vasos anormales<sup>2</sup> o alteraciones del contorno como el signo del cometa.

Macroscópicamente los márgenes tumorales son bien definidos y no infiltrantes<sup>2</sup> (fig. 1). Microscópicamente<sup>1,2,3</sup> el patrón de crecimiento es predominantemente sólido sincitial, en forma de nidos y cordones que crecen anastomosándose y formando masas plexiformes. Las células tumorales son generalmente grandes, con márgenes citoplasmáticos poco definidos (figura 2). El núcleo es grande, redondo u oval y puede ser vesicular con nucléolos múltiples, grandes y prominentes. El citoplasma es abundante y tiene a veces un aspecto granular. Se ha descrito la presencia de célu-



**Fig. 2.** Microfotografía mostrando las bandas de células neoplásicas y el prominente infiltrado linfoplasmocitario (Hematoxilina-Eosina x 250).

las gigantes mono o multinucleadas hasta en el 10% de estos tumores, que en ocasiones recuerdan los osteoclastos. La naturaleza de este último tipo de células es debatida, pues puede tratarse de células tumorales modificadas o células estromales reactivas.<sup>2</sup> Sumado a este aspecto poco diferenciado de las células tumorales, destaca entre las características histopatológicas del tumor la presencia de numerosas mitosis, muchas de ellas atípicas.<sup>2</sup> Se ha descrito también diferenciación papilar en el seno del tumor, y Ridolfi y cols.<sup>3</sup> comentan la existencia de diferenciación microglandular en el grupo de los atípicos, aunque ello sólo no influiría en el diagnóstico. Estos mismos autores describen la presencia de metaplasia escamosa en un 16% de sus carcinomas medulares. La necrosis tumoral es muy frecuente y se aprecia tanto macroscópicamente como microscópicamente. En algunas ocasiones puede ser tan extensa que dé lugar a una cavidad quística central en el tumor como resultado de la liquefacción. A pesar de la frecuencia de necrosis en estos tumores es muy rara la calcificación en los mismos, siendo esto, como ya se ha comentado, un destacado hallazgo negativo en las mamografías.

El hallazgo histológico más característico de los carcinomas medulares de mama es el prominente infiltrado mononuclear linfoplasmocitario que acompaña a las células tumorales. Diversos autores han efectuado estudios para tipificar las distintas poblaciones linfocitarias en estos tumores pensando que ello podría guardar relación con el mejor pronóstico de la neoplasia. Inicialmente dicho infiltrado se atribuyó a una mejor reacción del huésped frente al tumor.<sup>7</sup> Posteriormente se observó que en las neoplasias malignas de mama había un predominio de linfocitos T,<sup>8</sup> si bien no está clara la relación entre sus subpoblaciones, ya que no parece que haya diferencias inmunofenotípicas importantes como para explicar su comportamiento biológico mejor que en el carcinoma ductal.<sup>9</sup>

Los resultados del estudio morfométrico realizado pueden ayudar a perfilar las características morfológicas de las células tumorales, ya que el tamaño de las células de los carcinomas medulares típicos fue muy superior a las de los carcinomas ductales infiltrantes y algo superior al de los carcinomas medulares atípicos, aunque para su utilidad práctica deben estudiarse mayor número de casos.

La característica clínica más interesante en estos tumores es, efectivamente, su pronóstico. El carcinoma medular de mama se sitúa entre los de mejor pronóstico, con supervivencias de hasta el 84% a los 10

años.<sup>3,10</sup> Sin embargo, ha habido controversia en este punto y algunos autores han cuestionado incluso que el carcinoma medular represente una entidad morfológica específica, dudando del buen pronóstico atribuido a esta lesión. Recientemente, Rapin y cols.<sup>11</sup> han reevaluado con los mismos criterios una serie de 95 casos de cáncer de mama con estroma inflamatorio, encontrando que los carcinomas medulares típicos (26 casos) tienen una supervivencia a los 10 años del 92%, los atípicos (23 casos) del 53% y los no medulares (46 casos) del 51%.

Según Ridolfi y cols.<sup>3</sup> y Gallager<sup>10</sup> el hecho de que algunos autores hayan dudado de la existencia del carcinoma medular de mama como de una entidad propia radica en la falta de aplicación de unos criterios estrictos de diagnóstico histológico. Efectivamente muchos carcinomas ductales infiltrantes contienen linfocitos abundantes, pero pierden las otras características del carcinoma medular, o en un mismo tumor podemos encontrar áreas de carcinoma medular y otras de carcinoma ductal infiltrante. También existen casos de carcinoma multicéntrico en que sólo se observa uno de los focos con características de medular típico.

La exactitud de esta observación se comprueba en este trabajo, pues de 27 tumores, considerados originariamente carcinomas medulares de mama, sólo 10 cumplen los criterios histológicos establecidos por Ridolfi y cols. en 1977. Evidentemente su pronóstico variaría mucho calculando la agresividad del tumor por el número de ganglios linfáticos axilares metastásicos, sin incluimos en el grupo de carcinomas medulares tumores que ahora consideramos carcinomas ductales infiltrantes con un 71% de casos con metástasis en sus ganglios axilares.

Será difícil responsabilizar a un dato histológico aislado del comportamiento y las características biológicas de los carcinomas medulares de mama. Resulta, sin embargo, de gran interés reconocer este tumor como una entidad específica, con capacidad de suscitar una determinada respuesta inmunológica y un comportamiento clínico relativamente favorable, por lo que es muy importante la aplicación estricta de los criterios

histológicos de Ridolfi y cols. para su diagnóstico. Las células de los carcinomas medulares atípicos pierden algunas de estas características y se encuentran entre el carcinoma medular y el ductal infiltrante. Según la serie de Ridolfi y cols. el carcinoma medular atípico tiene una supervivencia a los 10 años del 74%, inferior a la del medular, pero mejor que el carcinoma ductal infiltrante, concluyendo que probablemente sea un grupo heterogéneo y que, por tanto, debería considerarse dentro de los carcinomas ductales.

El diagnóstico exacto del carcinoma medular típico y la valoración histológica cuidadosa de los carcinomas medulares atípicos en vías a establecer la presencia de factores de buen pronóstico se impone como una práctica de vital interés para aplicar medidas terapéuticas correctas y predecir correctamente el comportamiento biológico de estos tumores.

## RESUMEN

Se han revisado los casos de carcinoma medular de mama diagnosticados entre los años 1975 y 1984 en el Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Clínico y Facultad de Medicina de la Universidad de Barcelona. En los 27 casos se aplicaron los criterios histológicos de Ridolfi y cols. (1977) de que el tumor estuviera bien circunscrito, más del 75% tuvieron crecimiento sincitial, tuvieron un componente inflamatorio difuso importante y sus características nucleares y glandulares. Se encontraron 10 casos de carcinoma medular típico, 9 carcinomas medulares atípicos y 8 se reevaluaron como carcinomas ductales con estroma inflamatorio. En estos grupos se estudiaron la edad, el tamaño del tumor, las metástasis axilares y el tamaño celular, comparando sus resultados con los descritos en la literatura. De ello se desprende que el carcinoma medular de mama es una entidad clinicopatológica propia que debe diagnosticarse correctamente por su mejor pronóstico, para lo que es muy importante la rigurosidad en el diagnóstico histológico.

## BIBLIOGRAFIA

1. World Health Organization. The World Health Organization Histological Typing of Breast Tumors. Second Edition. *Am J Clin Pathol* 1982; 78: 806-816.
2. Azzopardi JC. Problems in breast pathology. In the Series «Major Problems in Pathology». Philadelphia, WB Saunders Company 1979; 11: 286-294.
3. Ridolfi RL, Rosen PP, Port A, Kinne D, Mike V. Medullary carcinoma of the breast. A clinico-pathologic study with 10 year follow-up. *Cancer* 1977; 40: 1365-1385.
4. Moore OS, Foote FW. The relatively favorable prognosis of medullary carcinoma of the breast. *Cancer* 1949; 2: 635-642.
5. Richardson WW. Medullary carcinoma of the breast. *Brit J Cancer* 1956; 10: 415-423.

6. McDivitt RW, Stewart FW, Berg JW. Tumors of the breast. Atlas of Tumor Pathology. Second series, Fascicle 2, Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology 1968.
7. Hamlin IME. Possible host resistance in carcinoma of the breast: a histologic study. Br J Cancer; 22: 383-401.
8. Giorno R. Mononuclear cells in malignant and benign human breast tissue. Arch Pathol Lab Med 1983; 107: 415-417.
9. Ben-Ezra J, Sheibani K. Antigenic phenotype of the lymphocytic component of medullary carcinoma of the breast. Cancer 1987; 59: 2037-2041.
10. Gallager HS. Pathologic Types of Breast Cancer: their prognosis. Cancer 1984; 53: 623-629.
11. Rapin V, Contesso G, Mouriesse H y cols. Medullary breast carcinoma. A reevaluation of 95 cases of cancer with inflammatory stroma. Cancer 1988; 61: 2503-2510.