

J. D. Sánchez,
R. Villeta,
J. Alcalde,
A. Ibarra,
C. Morales,
A. Abad

Carcinoma coloide de mama. Nuestra experiencia

Mucinous carcinoma of the breast. Our experience

SUMMARY

Mucinous carcinoma of the breast is an unfrequent tumor that constitutes 1 to 7% of the malignant pathology of the breast and mainly affects to aged women.

Histologically two varieties can be distinguished: the pure type, with an excellent prognosis, and the mixed type, with survival curves similar to that of infiltrative ductal carcinoma.

Based on the description of our experience of 24 cases, we review the literature about these kind of neoplasms, analyzing their histological characteristics, diagnostic methods and treatment.

Servicio de Cirugía General
y Aparato Digestivo A.
Hospital Universitario 12 de Octubre.
Madrid

Correspondencia:
J. D. Sánchez López.
Galicia, 9, 2.º D.
28024 Madrid.

Palabras clave

Carcinoma mucinoso, Histología, Evolución, Tratamiento.

Key words

Mucinous carcinoma, Breast, Histology, Prognosis.

INTRODUCCIÓN

El carcinoma mucinoso de mama (CM), también llamado carcinoma coloide, es una estirpe histológica muy poco frecuente, constituyendo menos del 7% de todos los tumores malignos de la mama.^{1,2}

Los carcinomas mucinosos de mama son tumores con un alto grado de diferenciación celular. Su secreción mucinosa compuesta de mucopolisacáridos neutros o débilmente sulfatados forma habitualmente grandes «lagos mucosos» que contienen células tumorales desprendidas.³ Dicha característica permite diferenciar dos subtipos histológicos: el mucinoso puro (CMP), en el cual todas las células tumorales se encuentran rodeadas por mucina extracelular, incluso en los márgenes de infiltración, y el mucinoso mixto (CMM) que contrariamente al anterior presenta áreas no rodeadas de mucina en los márgenes de infiltración tumoral.^{4,5}

Desde el punto de vista clínico presentan mejor pronóstico que el resto de los carcinomas de la mama, ya que su evolución es lenta y las metástasis regionales son poco frecuentes. Incluso la variedad de carcinoma

mucinoso puro parece que no afecta de forma considerable la expectativa de vida de las pacientes.³

Comunicamos nuestra experiencia clínica en 24 casos de carcinoma mucinoso de mama tratados en nuestra sección de Cirugía General del Hospital 12 de Octubre de Madrid durante el período 1985-1996, así como una revisión acerca de las características histológicas, clínicas, terapéuticas y pronósticas de este infrecuente tumor mamario.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realiza un estudio retrospectivo de 24 casos de carcinoma mucinoso de mama diagnosticados y tratados en nuestra sección de Cirugía General y Aparato Digestivo durante el período de tiempo comprendido entre 1985-1996.

Todos los casos afectaron a mujeres, con una edad media de 62 años (rango: 38-88).

En el 67% de las pacientes la tumoración se localizó en la mama izquierda, afectando en el resto de

los casos a la mama derecha y en ningún caso la localización fue bilateral.

El seguimiento medio de los casos fue de 35 meses (3-90).

El diagnóstico de extensión tumoral a distancia se realizó mediante ecografía en 22 casos (90%), tomografía axial computerizada (TAC) en dos (8%) y gammagrafía ósea en 19 (79%). Todos los estudios demostraron ausencia de enfermedad metastásica distante en el momento del diagnóstico.

La mastectomía radical modificada según técnica de Patey se llevó a cabo en 15 pacientes (68%) y en siete casos cuadrantectomía más linfadenectomía axilar (31,8%). En un caso se realizó mastectomía simple y otra de las pacientes no pudo ser intervenida por presentar otro tipo de patología que contraindicó la intervención, siendo tratada con quimioterapia y radioterapia.

Las características del tumor, anatomía patológica, evolución y clasificación aparecen reflejadas en las tablas 1 y 2.

RESULTADOS

En la exploración física se identificaron adenopatías regionales axilares en ocho pacientes (33%; cinco casos de CMP y tres de CMM), supraclaviculares en un caso de CMP (4%) y ulceración de la piel en tres casos (12%; un caso de CMP y dos de CMM)

Se realizaron mamografías en 20 de los casos (84%), siendo claramente sospechosa de malignidad

en 18 de ellos (75%) y dudosa en seis enfermas (25%), de los cuales uno fue informado como posible adenosis y otro como mastopatía fibroquistica.

La punción-aspiración con aguja fina (PAAF) se practicó en 18 casos (75%). Fue positiva para malignidad en todos ellos, aunque solamente en nueve casos (50%) el diagnóstico fue de carcinoma coloide (siete de CMP y dos de CMM), siendo informado el resto como carcinoma sin especificar la variedad histológica.

Durante la intervención quirúrgica se llevó a cabo biopsia intraoperatoria (BIO) en todos los casos, informándose como carcinoma coloide en 13 casos (59%) y como carcinoma sin especificación de subtipo histológico en los restantes (41%).

El resultado histopatológico definitivo fue en 16 casos de carcinoma coloide mixto y en otros ocho de carcinoma coloide tipo puro. El diámetro medio de la tumoración fue de 4,5 cm (4,25 para la variedad pura y 4,75 para los carcinomas de tipo mixto).

De los 22 casos en que se realizó linfadenectomía axilar, se identificaron metástasis linfáticas en cinco pacientes (23%). De estos cinco pacientes, dos correspondieron a la variedad CMP y tres al tipo CMM. En los 17 casos restantes no se hallaron metástasis ganglionares.

TABLA 1
CARACTERÍSTICAS CLINICOPATOLÓGICAS Y EVOLUCIÓN DE LOS CASOS DE CARCINOMA MUCINOSO PURO

N.º paciente	Edad	Ø medio de tumor (mm)	Metástasis linfáticas	Intervención quirúrgica	Evolución (meses)
8	70	3	Sí	MRM	RS (24)
9	78	10	No	MRM	LE (17)
10	74	2	No	C + LA	LE (10)
11	81	3	No	NO*	LE (3)
18	48	4	Sí	MRM	MTX cerebral** (37)
19	78	3	No	C + LA	LE (23)
20	58	6	No	MRM	LE (3)
21	66	3	Sí	MRM	LE (77)

* Paciente no intervenida. ** Paciente fallecida a los 37 meses de seguimiento por metástasis cerebrales. LE: libre de enfermedad. RS: recidiva supraclavicular. MRM: mastectomía radical modificada (Patey). C + LA: cuadrantectomía + linfadenectomía axilar. MS: mastectomía simple.

TABLA 2
CARACTERÍSTICAS CLINICOPATOLÓGICAS Y EVOLUCIÓN DE LOS CASOS DE CARCINOMA MUCINOSO MIXTO

N.º paciente	Edad	Ø medio de tumor (mm)	Metástasis linfáticas	Intervención quirúrgica	Evolución (meses)
1	71	3,5	No	MRM	LE (90)
2	45	2	Sí	MRM	MTX pulmonar* (45)
3	88	9,5	No	MS	RA (31)
4	50	1	No	C + LA	LE (31)
5	38	7,5	No	MRM	LE (48)
6	74	3	No	MRM	LE (12)
7	40	3	Sí	MRM	LE (35)
12	44	3,5	No	C + LA	LE (24)
13	49	8	No	MRM	LE (24)
14	68	3	No	MRM	LE (36)
15	57	2	Sí	C + LA	LE (60)
16	70	17	No	MRM	LE (24)
17	51	1	No	C + LA	LE (72)
22	59	1	No	C + LA	LE (40)
23	65	7	No	MRM	LE (34)
24	62	4	No	MRM	LE (37)

* Paciente fallecida a los 45 meses de seguimiento por metástasis pulmonar. LE: libre de enfermedad. RA: recidiva axilar. MRM: mastectomía radical modificada (Patey). C + LA: cuadrantectomía + linfadenectomía axilar.

El estadiaje tumoral según la clasificación TNM (AJCC, 1982) se realizó en 19 de los 23 casos intervenidos. Seis de los casos (dos de CMP y cuatro de CMM) correspondían a T1aNoMo (32% del total) y cuatro pacientes (uno de CMP y tres de CMM) se clasificaron como T4bNoMo (24% del total de casos).

El seroma de la herida quirúrgica fue la complicación postoperatoria más frecuente, apareciendo en cinco casos; una enferma presentó infección de la herida y otra dehiscencia de la sutura cutánea, siendo la estancia media hospitalaria de 11,3 días. No hubo ningún caso de mortalidad postoperatoria en nuestra serie.

La quimioterapia, radioterapia y/o terapia hormonal fueron utilizados como tratamiento adyuvante en 19 pacientes y como único tratamiento en un caso (paciente número 11 de la tabla 1) por contraindicación quirúrgica absoluta. En un caso se recurrió a la radioterapia preoperatoria por el gran crecimiento local del tumor (paciente número 16 de la tabla 2).

El seguimiento medio en nuestro estudio fue de 34,7 meses (rango: 3-90) durante el cual dos enfermas fallecieron, la primera fue una mujer de 45 años con un tumor de tipo mixto, por metástasis pulmonares y ováricas a los 45 y 51 meses de la intervención quirúrgica. El segundo caso, una paciente de 48 años con un tumor de tipo mucinoso puro, presentó una metástasis cerebral a los 37 meses de seguimiento. En otras dos enfermas se objetivó extensión locoregional de la enfermedad a nivel supraclavicular y axilar a los 24 y 31 meses de seguimiento, respectivamente.

DISCUSIÓN

El carcinoma coloide de mama representa una incidencia entre el 1 y el 7% de todas las neoplasias malignas de la mama según los diferentes autores consultados.¹⁻³ Esta variación en su incidencia puede ser explicada por su gran heterogenicidad histológica, ya que con frecuencia se encuentran áreas de diferenciación mucinosa en otras neoplasias de la mama.³

Suelen afectar a mujeres de edades avanzadas, frecuentemente postmenopáusicas. En nuestro estudio la edad media fue de 62 años, lo que se corresponde con la mayoría de las publicaciones.⁴⁻⁷ Sin embargo, algunos estudios realizados en Japón re-

fieren una edad media más baja con un bajo porcentaje de enfermas postmenopáusicas.^{8,9}

Desde el punto de vista histológico podemos distinguir dos tipos de carcinoma mucinoso: el puro con un pronóstico a largo plazo tan bueno que no existe un aumento considerable de la mortalidad atribuible a la enfermedad, mientras que por otro lado la variedad mixta presenta mucho peor pronóstico, acercándose sus curvas de supervivencia a las del carcinoma ductal infiltrante.⁴

Ha surgido la necesidad de subclasificar a su vez el tipo puro de estas tumoraciones, ya que existen publicaciones que sugieren que este tipo histológico puede presentar una evolución clínicamente agresiva.^{10,11} Así se han subdividido en grupo A y B, el primero presenta una mayor cantidad de mucina extracelular, escasa celularidad tumoral, poca mucina intracelular y gránulos no argirófilos. El subgrupo B se caracteriza por tener mayor celularidad y por agruparse sus células, lo que le da con frecuencia apariencia de células en anillo de sello. Esta apariencia es secundaria a la acumulación intracelular de mucina y está relacionada con otros tumores con la diferenciación neuroendocrina (presencia intracitoplasmática de gránulos densos neurosecretorios). El potencial metastásico de este subgrupo es mucho mayor que para aquellos tumores con escasez de gránulos.¹²

Los resultados de estudios recientes con amplias series de pacientes^{10,12} indican claramente un mejor pronóstico del carcinoma puro en comparación con los carcinomas mucinosos mixtos y ductales infiltrantes. Incluso las neoplasias puras con alta producción de moco parecen presentar aún un mejor pronóstico.¹³ Además parecen existir propiedades biológicas favorables no relacionadas con las variables pronósticas usuales en la variedad pura, ya que presenta un grado de diferenciación celular mucho mayor y menor tendencia a las metástasis regionales que el resto de las estirpes histológicas.¹⁴

Los resultados de nuestro trabajo no muestran esta diferencia pronóstica entre los tipos puro y mixto del carcinoma mucinoso de mama, lo que probablemente sea debido al pequeño tamaño de la muestra en relación a otros trabajos publicados en la literatura.

Por todo lo expuesto anteriormente parece claro que el factor pronóstico independiente más importante dentro de los carcinomas mucinosos de mama es el tipo histológico, seguido del tamaño tumoral. Otros factores considerados con menos importancia son la

extensión linfática, contenido en mucina y presencia de sulfomucinas.^{10, 15}

Podemos considerar, por tanto, que la variedad pura del carcinoma mucinoso de mama presenta un buen pronóstico cuando es posible realizar un tratamiento quirúrgico adecuado, aunque siempre se debe tener presente que se trata de una neoplasia maligna y las recurrencias pueden aparecer aun después de un largo período de tiempo libre de enfermedad.

En cuanto a los estudios inmunohistoquímicos no se han mostrado útiles para realizar una valoración pronóstica en el carcinoma mucinoso.¹²

La presencia de celularidad diploide en los cánceres humanos estudiada mediante análisis de citometría de flujo de DNA está relacionada con un buen pronóstico.¹⁶ Se ha confirmado que el subtipo puro presenta habitualmente una celularidad diploide, mientras que la variedad mixta y los carcinomas ductales infiltrantes tienen una celularidad aneuploide.¹⁷ Este hecho reafirma que la variedad pura presenta mucho mejor pronóstico que el resto de las neoplasias de la mama.

Parece claro que el tratamiento de elección es el quirúrgico; sin embargo, una actitud definitiva en cuanto al tipo de intervención en el subtipo puro no está clarificada, ya que la evolución de estos pacientes sin afectación linfática no se ve probablemente afectada por la radicalidad del tratamiento quirúrgico.⁴ No existe discusión, sin embargo, en cuanto al tratamiento quirúrgico radical del carcinoma mucinoso mixto.

Finalmente concluimos destacando el hecho de que el carcinoma mucinoso de mama es un verdadero cáncer, en el que si se excluyen los tipos mixtos e inoperables, las recurrencias son tardías y raras. La supervivencia a largo plazo del tipo puro es mayor que en el resto de los tipos histológicos, incluso sin llegar a afectar significativamente la supervivencia durante los seguimientos a largo plazo.³

RESUMEN

El carcinoma coloide de mama es una tumoración muy poco frecuente que constituye del 1 al 7% de la patología maligna de la mama y afecta a mujeres en edades avanzadas de la vida.

Desde el punto de vista histológico se pueden reconocer dos tipos: el puro, con un pronóstico excelente, y la variedad mixta, en la cual las curvas de supervivencia se acercan a las del carcinoma ductal infiltrante.

La descripción de nuestra experiencia en este tipo de neoplasias nos sirve de base para hacer una revisión de la literatura, analizar las características histológicas, los métodos de diagnóstico y el tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Nahass GT, Otrakji CJ, Gould E. Mucinous breast carcinoma. Single cutaneous metastasis. *J Dermatol Surg Oncol* 1993;19(9):878-80.
2. Tulinius H, Bjarnason O, Sigvaldason H. Tumours in Iceland 10. Malignant tumours of the female breast. A histological classification, laterality, survival and epidemiological considerations. *Acta Pathol Microbiol Immunol Scand* 1988;96:229-38.
3. Toikkanen S, Kujari MD. Pure and mixed mucinous carcinomas of the breast. A clinicopathologic analysis of 61 cases with long-term follow-up. *Human Pathology* 1989;20(8):758-64.
4. Fentiman IS, Millis RR, Smith P, Ellul JP, Lampejo O. Mucoid breast carcinomas: histology and prognosis. *Br J Cancer* 1997;75(7):1061-5.
5. Rasmussen BB, Rose C, Christensen I. Prognosis factors in primary mucinous breast carcinoma. *Am J Clin Pathol* 1987;87:155-60.
6. Cayton F. Pure mucinous carcinomas of breast: morphologic features and prognostic correlates. *Hum Pathol* 1986;17:34-8.
7. Cardenosa G, Doudna C, Eklund GW. Mucinous (colloid) breast cancer: clinical and mamographic findings in 10 patients. *Am J Roentgenol* 1994;162(5):1077-9.
8. Chinyama CN, Davies JD. Mammary mucinous lesions: congeners, prevalence and important pathological associations. *Histopathology* 1996;29(6):533-9.
9. Komaki K, Sakamoto G, Sugano H. Mucinous carcinoma of the breast in Japan. A prognostic analysis based on morphologic features. *Cancer* 1988;61:989-96.
10. Andre S, Cunha F, Bernardo M, Meneses e Sousa J, Cortez F, Soares J. Mucinous carcinoma of the breast: a pathologic study of 82 cases. *J Surg Oncol* 1995;58(3):162-7.
11. Conant EF, Dillon RL, Palazzo J, Ehrlich SM, Feig SA. Imaging findings in mucin-containing carcinomas of the breast: correlation with pathologic features. *Am J Roentgenol* 1994;163(4):821-4.
12. Scopsi L, Andreola S, Pilotti S, Bufalino R, Baldini MT, Testori A, Rilke F. Mucinous carcinoma of the breast. A clinicopathologic, histochemical and immunocytochemical study with special reference to neuroendocrine differentiation. *Am J Surg Pathol* 1994;18(7):702-1.
13. Maluf HM, Koerner FC. Carcinomas of the breast with endocrine differentiation: a review. *Virchows Arch* 1994;425(5):449-57.
14. Coady AT, Shousha S, Dawson PM, Moss M, James KR, Bull TB. Mucinous carcinoma of the breast: further characterization of its three subtypes. *Histopathology* 1989;15:617-26.
15. Walker RA. Mucoïd carcinomas of the breast: a study using mucin histochemistry and peanut lectin. *Histopathology* 1982;6:571-9.
16. Hedley DW, Friedlander ML, Taylos IW. Application of DNA flow cytometry to paraffin-embedded archival material for the study of aneuploidy and its clinical significance. *Cytometry* 1985;6:327-33.