

Carcinoma adenoideo quístico mamario. Reporte de un caso

Juan Antonio Pérez P¹, María Teresa Poblete S², Fernanda Deichler V³, Mónica Fuentes A³.

RESUMEN

El carcinoma adenoideo quístico es un tipo de cáncer mamario poco usual cuyo pronóstico es más favorable que otras formas de cáncer de mama. El correcto diagnóstico histopatológico es fundamental, debiendo diferenciarse del carcinoma intraductal de tipo cribiforme, el carcinoma ductal invasor con patrón cribiforme y esferulosis colagenosa. El tratamiento óptimo de esta neoplasia aún no ha sido bien establecido, sin embargo se admite que el pilar principal de su terapia es la resección quirúrgica completa del tumor con un adecuado margen de tejido mamario sano. Presentamos un caso clínico de una mujer de 54 años cuya manifestación inicial de neoplasia maligna fue un tumor de 2,5 cm. El estudio diagnóstico incluyó mamografía que resultó sugerente de malignidad (BIRADS V). En la biopsia percutánea se informó carcinoma adenoideo quístico. Se estadificó como T2N0M0 estadio Ila y posteriormente fue sometida a mastectomía simple extendida. La biopsia de la pieza quirúrgica correspondió a un carcinoma adenoideo quístico, grado histológico 2 y el análisis de los ganglios axilares fue histológicamente negativo. Con un seguimiento de 6 meses la paciente se encuentra sin evidencias de la enfermedad. (Palabras claves/Key words: Carcinoma de mamas/ Breast cancer; Carcinoma adenoideo quístico/Adenoid cystic carcinoma).

INTRODUCCIÓN

La mama es una glándula sudorípara modificada y, como tal, su compleja estructura es capaz de presentar una amplia variedad de lesiones malignas y benignas cuyo adecuado diagnóstico es trascendente. Entre éstas, el carcinoma adenoideo quístico de la mama es una variante poco frecuente que en grandes series se presenta con una frecuencia menor al 1%. No obstante su rareza, estos tumores han generado considerable interés por su favorable pronóstico y su semejanza morfológica con tumores originados en las glándulas salivales¹⁻⁸.

El diagnóstico histopatológico se fundamenta en una mezcla de glándulas proliferantes, que corresponde al componente

adenoideo y en la reduplicación de la membrana basal en forma de cilindros que establece el componente pseudoglandular. Estos componentes sólo ocasionalmente están distribuidos de manera homogénea en un mismo tumor. Algunas áreas pueden consistir sólo de elementos adenoides, creando una estrecha semejanza con el carcinoma cribiforme. La histoquímica e inmunohistoquímica pueden ser de gran ayuda en el diagnóstico diferencial.

El carcinoma adenoideo quístico habitualmente ocurre en mujeres adultas con edad similar a la del carcinoma mamario corriente, sin bien es cierto que hay casos descritos a los 19 años de edad⁵ y también se ha descrito casos en varones². Su forma usual de presentación clínica es un nódulo mamario

1. Profesor Titular Cirugía. Facultad de Medicina. Universidad Austral de Chile
2. Profesor Adjunto Patología. Facultad de Medicina. Universidad Austral de Chile
3. Internas Medicina. Instituto de Cirugía. Facultad de Medicina. Universidad Austral de Chile
Correspondencia a: Dr. Juan Antonio Pérez P. E-mail: jperez@uach.cl

habitualmente indoloro, a menudo ubicado en la región retroareolar, sin compromiso de piel ni descarga por pezón, de tamaño pequeño y de límites circunscritos. El tratamiento del carcinoma adenoideo quístico no está protocolizado, no obstante, se acepta que la cirugía es la base de la terapia y que la cirugía conservadora es aplicable en la mayoría de los casos.

El objetivo de esta comunicación es dar a conocer el caso clínico de una paciente tratada en nuestra unidad y discutir algunos aspectos clínicos e histopatológicos de esta interesante patología.

CASO CLÍNICO

Mujer de 54 años, portadora de insuficiencia suprarrenal e hipotiroidismo primario en tratamiento que a inicios de enero de 2006 se detectó un nódulo mamario derecho levemente doloroso. La mamografía del 16 de enero del mismo año mostró un área focalizada y moderadamente densa en la mama derecha, BIRADS V (Figuras 1 y 2). La ecotomografía mamaria del 8 de febrero de 2006 constató un nódulo sólido, polilobulado, de aspecto neoplásico, de 2 cm de diámetro, ubicado en la región central de la mama derecha (Figura 3). Evaluada en la Unidad de Patología Mamaria el 7 de marzo de 2006, no refirió antecedentes de cáncer mamario familiar, menarquía a los 11 años, 3 partos de término, el primero a los 19 años, con lactancia total de 5 meses, menopausia a los 52 años, sin terapia de reemplazo hormonal. En el examen físico mamario se palpó un nódulo de 3 cm, central, indoloro, de consistencia elástica y bordes mal definidos. No se encontró adenopatías sospechosas en axila derecha ni en cuello. La biopsia *core* informó carcinoma adenoideo quístico. Con el diagnóstico de carcinoma mamario adenoideo quístico de la mama derecha, T2N0M0 estadio IIa, el 27 de marzo 2006 se realizó una mastectomía simple extendida nivel I de Berg, al no ser factible practicar cirugía conservadora por tratarse de una mama pequeña y que el tumor se encontraba muy próximo al complejo pezón areola. Su evolución postoperatoria fue satisfactoria. La biopsia reveló un carcinoma mamario adenoideo quístico, de 2,5 x 2 cm, con componentes cribiforme, glandular y sólido, con crecimiento expansivo y límites quirúrgicos libres (Figura 4). En los 10 linfonodos axilares evaluados no se encontró metástasis y la inmunohistoquímica para receptores hormonales

estrógeno/progesterona fue negativa. Presentada al Comité de Tumores el 13 de abril 2006, se decidió realizar 4 ciclos de quimioterapia y luego radioterapia complementaria. Actualmente la paciente se encuentra en buenas condiciones generales realizando su tercer ciclo de quimioterapia con doxorubicina y ciclofosfamida.



FIGURA 1. Placas mamográficas centro laterales. A derecha se observa una imagen retroareolar densa, mal delimitada.

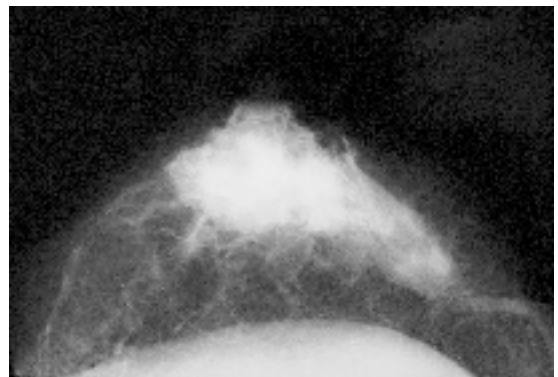


FIGURA 2. Placa mamográfica cráneo caudal derecha que muestra en la región retroareolar una imagen densa, de bordes mal definidos.

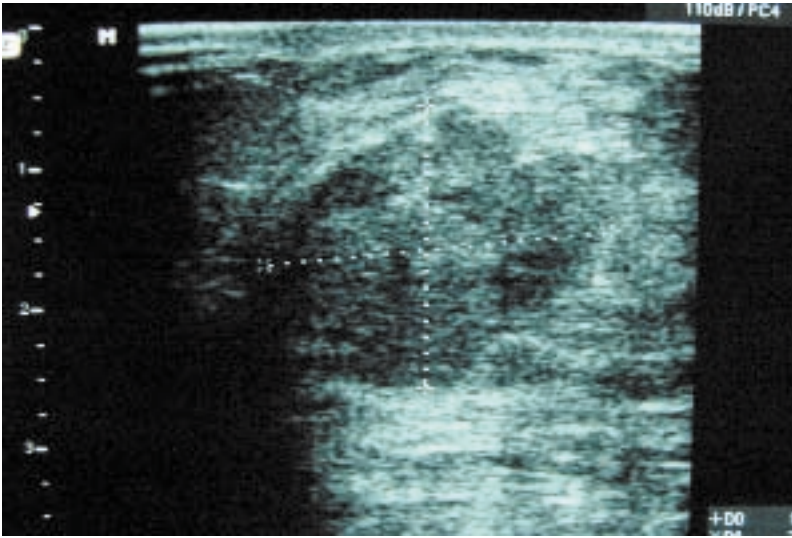


FIGURA 3. Ectomografía mamaria que muestra una imagen de un nódulo sólido, discretamente heterogéneo, de márgenes polilobulados.

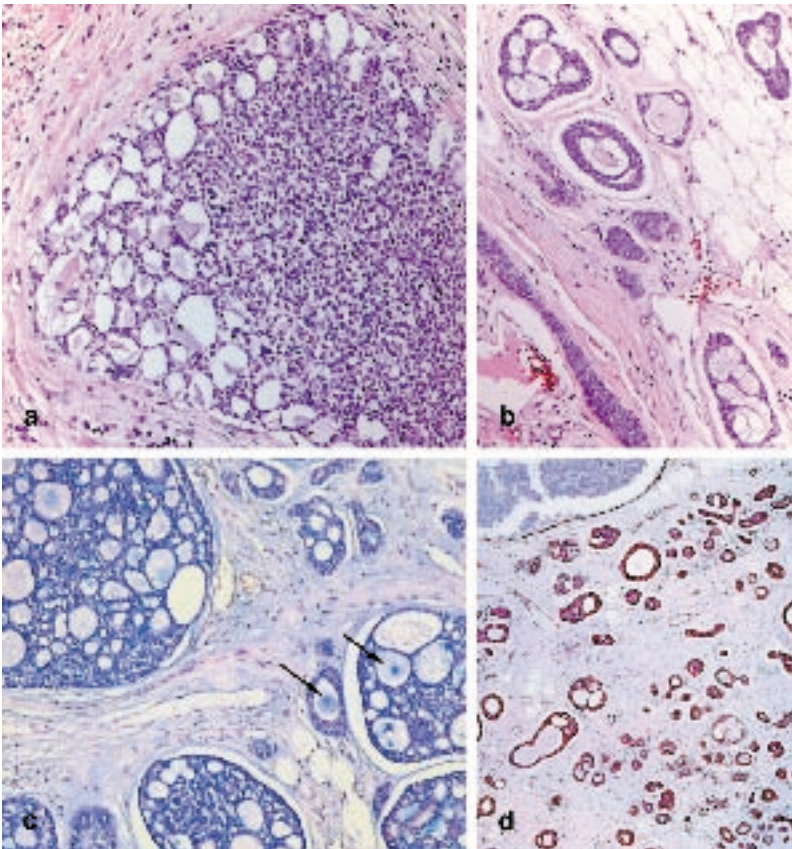


FIGURA 4. Características histopatológicas del carcinoma adenoideo quístico: a. Brote tumoral predominantemente sólido con pseudoquistes en la periferia b. Infiltración del tumor en el tejido adiposo c. Apariencia histológica típica con mucopolisacáridos ácidos teñidos por Alcian blue (flechas) d. Brotes infiltrativos teñidos para actina de músculo liso.

COMENTARIO

El carcinoma adenoideo quístico puede presentarse más frecuentemente en zonas tales como glándulas salivales, tracto respiratorio superior y tracto urinario, siendo excepcional su presentación en la glándula mamaria¹. Es el tumor más frecuente de las glándulas salivales menores y en la parótida sigue en frecuencia al carcinoma mucoepidermoide y al carcinoma de células acinares.

Histológicamente el carcinoma adenoideo quístico mamario es idéntico al de glándulas salivales donde posee una conducta biológica agresiva al contrario de lo que ocurre en la mama donde se asocia a un pronóstico muy favorable⁸.

Clínicamente se manifiesta como un nódulo mamario de 2 a 3 cm, por lo general indoloro, bien delimitado, móvil, siendo infrecuente el compromiso de la piel y del complejo pezón areola. En la detección del cáncer mamario la mamografía juega un rol primordial y particularmente en el caso del carcinoma adenoideo quístico puesto que se trata, a menudo, de tumores pequeños que pueden ser subclínicos. Este examen puede mostrar una imagen nodular bien o moderadamente circunscrita que con frecuencia asemeja un tumor benigno, o una imagen nodular lobulada similar a las que aparecen en otros tumores tanto malignos como benignos^{5,7}. Nuestra paciente contaba con mamografía preoperatoria, que evidenció imágenes nodulares sugerentes de lesiones malignas.

Las características macroscópicas enfatizan su apariencia sólida y su patrón de crecimiento circunscrito, aunque más de la mitad de los carcinomas adenoideo quísticos presentan infiltración focal con extensiones a la grasa y el parénquima adyacente. Por este motivo el objetivo terapéutico más importante es la resección completa del tumor con márgenes libres. La histología del carcinoma adenoideo quístico de mama es similar a la presentación de esta variante en sitios extramamarios⁵. Microscópicamente el diagnóstico se establece por la identificación de un patrón descrito como cribiforme, que corresponde a nidos y columnas de células de aspecto homogéneo dispuestas alrededor de espacios glandulares llenos de material homogéneo acidófilo que corresponde a membrana basal y mucina producida por el tumor. Nuestro caso mostró los dos criterios diagnósticos más importantes, que son los espacios pseudoquísticos delimitados por membrana basal y un componente bifásico con células

mioepiteliales entremezcladas con células ductales uniformes (Figura 4). También se reconoció una prominente invasión perineural, la cual es una característica muy útil para el diagnóstico diferencial⁹.

En estos tumores se ha descrito tres grados histológicos, el grado 1 es completamente glandular; el grado 2 presenta menos del 30% de áreas sólidas y el grado 3 más del 30% de áreas sólidas. En la mayor parte de los casos publicados se afirma que no es posible predecir el comportamiento del tumor basándose en su grado histológico¹⁰. Nuestro caso fue grado histológico 2 y grado nuclear 1.

La histoquímica fue muy útil al demostrar que el contenido de los espacios pseudoquísticos se teñía fuertemente con la tinción de Alcian blue, pero no con la tinción del ácido peryódico de Schiff, evidenciando la existencia de mucopolisacáridos ácidos estromales en contraste con las estructuras ductales que fueron fuertemente positivas con el ácido peryódico de Schiff y débilmente reactivas con Alcian blue, demostrando la presencia de mucinas neutras en las estructuras ductales.

La inmunohistoquímica para la proteína S100 y actina de músculo liso fueron fuertemente positivas en las células tumorales. Este tipo de tinción se realizó paralelamente en un tumor mamario ductal cribiforme (uno de los principales diagnósticos diferenciales) donde fue claramente negativa para ambos anticuerpos. La tinción para cErb-2 fue negativa, lo cual es consistente con el buen pronóstico de estos tumores, ésta es una tinción escasamente mencionada en reportes previos sobre carcinoma adenoideo quístico mamario. Se realizó también tinción para Bcl-2 la cual fue fuertemente positiva, como se ha mencionado también en la mayor parte de estos tumores, desconociéndose aún su significado. Las tinciones para receptores de progesterona y estrógeno fueron negativas, lo cual está de acuerdo con recientes estudios que plantean que el rasgo inmunohistoquímico más característico del carcinoma adenoideo quístico es su negatividad en los receptores de estrógeno¹¹. Estos autores discuten los casos previamente reportados como positivos para estos receptores, reconociendo que algunos de ellos tenían además carcinomas mamarios ductales *in situ* o infiltrantes como segundo componente, lo cual explicaría la positividad encontrada. En otros casos, la medición de los receptores se había hecho por métodos bioquímicos, lo cual siempre

presenta un grado de incertidumbre sobre la localización exacta de los receptores en el tejido escogido para realizar el ensayo. La ausencia de receptores de estrógeno implica que es poco probable que respondan a la terapia hormonal. Esta característica morfológica también ha permitido plantear una discusión muy relevante en el sentido que habría dos tipos de carcinomas mamarios negativos a los receptores de estrógeno. En uno de ellos la negatividad estaría dada por una escasa diferenciación de las células tumorales y en el segundo caso la negatividad estaría dada por un origen distinto de la célula tumoral al derivar de una línea celular mioepitelial. Este tipo de patrón, que presenta el carcinoma adenoideo quístico no debe relacionarse con pobre diferenciación tumoral, la cual es siempre asociada con mal pronóstico.

El pronóstico del carcinoma adenoideo quístico es excelente, siempre que los criterios diagnósticos sean aplicados en forma estricta y permitan identificar las formas puras, es decir que no coexistan componentes tumorales de otro tipo histológico. Las metástasis ganglionares son raras y excepcionalmente se ha reportado casos de metástasis a distancia¹¹. Nuestro caso no tiene aún seguimiento adecuado que permita evaluación. No existe consenso respecto al tratamiento óptimo del carcinoma adenoideo quístico, aunque habitualmente se ha utilizado la mastectomía total o parcial con o sin disección axilar complementada en algunos casos con

radioterapia postoperatoria dependiendo del contexto de cada caso. En los dos casos presentados en esta comunicación se realizó una mastectomía simple extendida, debido a que las pacientes presentaban mamas pequeñas cuya relación con el tamaño y ubicación de los tumores no permitían lograr márgenes amplios de tejido libre de cáncer si la mama era conservada.

En términos generales se acepta que la escisión quirúrgica del tumor, mediante una mastectomía parcial o total con márgenes negativos, es imprescindible para el control local de la enfermedad. Se discute la utilidad de la linfadenectomía axilar cuando la axila está clínicamente negativa por la baja incidencia de metástasis ganglionares menor al 5% de los casos⁴. Esta cirugía puede ser complementaria con radioterapia postoperatoria en caso de metástasis axilares clínicas o tumores voluminosos, situaciones que son infrecuentes. No existen estudios que avalen el uso de la quimioterapia y la terapia hormonal tiene poca aplicación en los carcinomas adenoideos quísticos debido a que en la mayoría de los casos los receptores hormonales son negativos.

En este caso, que hemos manejado en nuestro hospital, hemos seguido el protocolo de terapia del cáncer de mama corriente el que tal vez puede resultar excedido, principalmente en la terapia complementaria aplicada, considerando la naturaleza biológica poco agresiva del carcinoma adenoideo quístico mamario.

REFERENCIAS

1. Tsuchiya A, Nozawa Y, Watanabe T, Kimijima I, Takenoshita S. Adenoid cystic carcinoma of the breast: report of a case. *Surg Today* 2000; 30: 655-7.
2. Millar BA, Kerba M, Youngson B, Locwood GA, Liu FF. The potential rol of breast conservation surgery and adjuvant breast radiation for adenoid cystic carcinoma of the breast. *Breast Cancer Res Treat* 2004;87:225-32.
3. Gupta RK, Green C, Naran S, Lallu S, Fauck R, Dowle C, Simpson J. Fine-needle aspiration cytology of adenoid cystic carcinoma of the breast. *Diagn Cytopathol* 1999;20:82-4.
4. McClenathan JH, de la Roza G. Adenoid cystic breast cancer. *Am J Surg* 2002;183:646-9.
5. Delanote S, Van den Broecke R, Schelfhout VR, Serreyn R. Adenoid cystic carcinoma of the breast in a 19-year-old girl. *The Breast* 2003; 12: 75-7.
6. Arpino G, Clark GM, Mohsin S, Bardou VJ, Elledge RM. Adenoid cystic carcinoma of the breast: molecular markers, treatment, and clinical outcome. *Cancer* 2002;94:2119-27.
7. Santamaria G, Velasco M, Zanon G, Farrus B, Molina R, et al. Adenoid cystic carcinoma of the breast: mammographic appearance and pathologic correlation. *AJR* 1998;171: 1679-83.
8. Muslimani AA, Ahluwalia MS, Clark CT, Daw HA. Primary adenoid cystic carcinoma of the breast: A case report and review of the literature. *Int Semin Surg Oncol* 2006;3:17.
9. Rosen PP. Invasive mammary carcinoma. In Harris JR, Lippman ME, Morrow M, Hellman S, eds. Diseases of the breast. *New York, Lippincott-Raven*, 1996:414-6.
10. Kleer CG. Adenoid cystic carcinoma of the breast. Value of histologic grading and proliferative activity. *Am J Surg Pathol* 1998: 569-75.
11. Page DL. Adenoid cystic carcinoma of breast, a special histopathologic type with excellent prognosis. *Breast Cancer Res Treat* 2005; 93: 189-90.