

Caso 5

Dr. David HARDISSON

Dpto. de Anatomía Patológica

Hospital Universitario La Paz, Madrid.

dhardisson.hulp@salud.madrid.org

RESUMEN DEL CASO.

Mujer de 51 años de edad sin antecedentes personales ni familiares de interés que acude al hospital para estudio de microcalcificaciones en cuadrante súpero-externo de mama derecha detectadas en una mamografía de rutina. Se realiza biopsia guiada por arpón.

La pieza quirúrgica correspondía a un fragmento de tejido mamario de 6 x 4 x 2,5 cm en el que se identificó una lesión irregular, mal definida, aumentada de consistencia, de coloración grisácea, de aproximadamente 5 mm de diámetro máximo.

DIAGNÓSTICO ANATOMOPATOLÓGICO.

CARCINOMA DE TUBULAR DE MAMA

COMENTARIO: CARCINOMA TUBULAR DE MAMA.

Definición y características clínicas.

La Organización Mundial de la Salud define al carcinoma tubular como una variante de carcinoma de mama de pronóstico favorable compuesto por estructuras tubulares bien diferenciadas revestidas por una única capa de células epiteliales.

El carcinoma tubular representaba tan sólo el 2% de todos los carcinomas de mama antes de la introducción generalizada de la mamografía como técnica de detección precoz del cáncer de mama. En la actualidad su incidencia ha aumentado y supone aproximadamente el 10% de los carcinomas con un tamaño menor de 1 cm. Suele detectarse en la mamografía como un tumor irregular y espiculado y afecta a mujeres con una media de edad de 50 años. En el 40% de los casos hay historia familiar de carcinoma de mama.

Características macroscópicas.

La mayoría de los carcinomas tubulares tienen un diámetro menor de 1 cm y no presentan características macroscópicas específicas que ayuden a diferenciarlo de otras formas de carcinoma infiltrante de mama. Se han descrito dos subtipos morfológicos de carcinoma tubular: el tipo "*puro*", caracterizado por una morfología estrellada, con estrías amarillentas en la zona central debido a la elastosis del estroma, y el tipo "*esclerosante*", de aspecto más difuso.

El carcinoma tubular es multifocal en el 28% de los casos, y bilateral en el 12 al 38%.

Características microscópicas.

Esta variante de carcinoma de mama está compuesta por estructuras tubulares dispuestas desordenadamente en el seno de un estroma fibroblástico de aspecto reactivo. Los túbulos están formados por una única capa de células epiteliales, tienen morfología ovalada o redondeada y, característicamente, su contorno es angulado. Las células tumorales son de pequeño tamaño y aspecto uniforme, con poca atipia nuclear y escasas mitosis. En un tercio de los casos, las células tumorales presentan signos de secreción apical de tipo apocrino. Los túbulos carecen de capa de células mioepiteliales,

de tal manera que las células epiteliales están en contacto directo con el estroma. No obstante, en algunos casos, los túbulos pueden presentar un revestimiento incompleto por membrana basal. Frecuentemente, se observan calcificaciones en el interior de las estructuras tubulares o en el estroma tumoral.

El segundo elemento característico del carcinoma tubular es el estroma fibroblástico que rodea a los túbulos y que en ocasiones puede mostrar zonas de elastosis.

En la mayoría de los casos, el carcinoma tubular está asociado a un carcinoma intraductal, habitualmente de patrón cribiforme o micropapilar y bajo grado nuclear.

No hay un consenso respecto a la proporción de estructuras tubulares necesaria para poder diagnosticar un carcinoma de mama como carcinoma tubular. En la última edición de la Clasificación de Tumores de la Organización Mundial de la Salud (OMS) se requiere un 90% de estructuras tubulares con las características morfológicas descritas previamente para el diagnóstico de carcinoma tubular puro. De acuerdo con la OMS, los tumores con una proporción de estructuras tubulares de entre el 50-90% deben considerarse carcinomas tubulares mixtos. En la mayoría de los casos, el segundo componente de estos tumores mixtos es un carcinoma ductal, aunque, en ocasiones, en un mismo tumor hay áreas de carcinoma tubular y de carcinoma lobulillar entremezcladas, por lo que estos tumores se denominan carcinomas túbulo-lobulillares. Es importante reconocer estas variantes de carcinoma tubular ya que tienen peor pronóstico que el carcinoma tubular puro.

Inmunofenotipo.

Característicamente, las células del carcinoma tubular de mama expresan receptores de estrógenos y progesterona, tienen un bajo índice proliferativo y no sobreexpresan el oncogén *HER-2/neu*.

Diagnóstico diferencial.

El carcinoma tubular de mama plantea problemas de diagnóstico diferencial fundamentalmente con la adenosis esclerosante, la adenosis microglandular y la lesión esclerosante radial/cicatriz radial.

La adenosis esclerosante se diferencia del carcinoma tubular por la arquitectura general de la lesión y la característica distorsión de las estructuras glandulares, que están comprimidas por el estroma adyacente. En la adenosis esclerosante se mantiene la capa de células mioepiteliales revistiendo a las glándulas, por lo que en casos dudosos resulta útil recurrir a técnicas de inmunohistoquímica para ponerlas de manifiesto (actina, calponina, p63, etc). Además, en la adenosis esclerosante, se conserva la membrana basal alrededor de las glándulas y túbulos, lo que también puede demostrarse con técnicas de inmunohistoquímica frente a colágeno IV y laminina. Las características del estroma también ayudan a diferenciar ambas entidades (esclerosante en esta forma de adenosis frente a fibroblástico y celular en el carcinoma tubular).

La adenosis microglandular plantea mayores problemas de diagnóstico diferencial debido a la disposición más desordenada de los túbulos que forman la lesión y la ausencia de revestimiento mioepitelial. Sin embargo, los túbulos de la adenosis microglandular son más redondeados y a menudo contienen material de secreción de aspecto coloideo en su luz. Además, en la adenosis microglandular se mantiene la membrana basal alrededor de los túbulos. En este caso, el estroma adyacente suele estar densamente colagenizado.

La lesión esclerosante radial o cicatriz radial tiene una arquitectura típica, con una zona central de fibrosis y elastosis que contiene escasas estructuras tubulares de pequeño tamaño, a menudo distorsionadas y que mantienen el revestimiento mioepitelial. Alrededor de esta zona central se disponen glándulas con grados variables de dilatación e hiperplasia ductal acompañante.

Alteraciones genéticas.

El carcinoma tubular tiene una baja frecuencia de alteraciones genéticas en comparación con otros tipos de carcinoma de mama. Se han descrito pérdidas de 16q y 8p, ganancias de 1q y alteraciones relacionadas con los genes *FHIT* (3p) y *ATM* (11q).

Pronóstico.

En su forma pura, el carcinoma tubular de mama tiene un pronóstico a largo plazo excelente, similar al de la población general femenina. Hoy en día se considera que estas pacientes son candidatas ideales para realizar cirugía conservadora y se discute la utilidad de la radioterapia postoperatoria dado que la tasa de recidiva local es muy baja.

La incidencia de metástasis en ganglios linfáticos axilares es de aproximadamente el 10% y en estos casos es raro que haya más de un ganglio linfático afectado.

Bibliografía.

- Goldstein NS, Kestin LL, Vicini FA. Refined morphologic criteria for tubular carcinoma to retain its favorable outcome status in contemporary breast carcinoma patients. *Am J Clin Pathol* 2004;122:728-739.

- Livi I, Paiar F, Meldolesi E, Talamonti C, Simontacchi G, Detti B, Salerno S, Bianchi S, Cardona G, Biti GP. Tubular carcinoma of the breast: outcome and loco-regional recurrence in 307 patients. *Eur J Surg Oncol* 2005;31:9-12.

- Rosen PP. Rosen's Breast Pathology. Lippincott-Raven, Philadelphia, 1996.

- Stalsberg H, Hartmann WH. The delimitation of tubular carcinoma of the breast. *Hum Pathol* 2000;31:601-607.

- Tavassoli FA. Pathology of the breast, 2nd edition, Appelton & Lange, Connecticut, 1999.

- Tavassoli FA, Devilee P (eds). Tumors of the breast and female genital organs. Pathology & Genetics. World Health Organization Classification of Tumours. IARC Press, Lyon, 2003.

- Waldman FM, Hwang ES, Ezzell J, Eng C, DeVries S, Bennington J, Thor A. Genomic alterations in tubular breast carcinomas. *Hum Pathol* 2001;32:222-226.

- Wheeler DT, Tai LH, Bratthausen GL, Waldner DL, Tavassoli FA. Tubulolobular carcinoma of the breast. An analysis of 27 cases of a tumor with a hybrid morphology and immunoprofile. *Am J Surg Pathol* 2004;28:1587-1593.