



clínica e investigación en ginecología y obstetricia

www.elsevier.es/gine



CASO CLÍNICO

Carcinoma mucosecretor de mama HER2-positivo, un caso clínico



A.M. González Aranda*, E. Martínez Gómez, A. Santana Costa, F. Arnanz Velasco, M.H. González de Diego y A. Zapico Goñi

Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Facultad de Medicina, Universidad de Alcalá, Alcalá de Henares, Madrid, España

Recibido el 2 de marzo de 2021; aceptado el 29 de marzo de 2021

Disponible en Internet el 25 de junio de 2021

PALABRAS CLAVE

Her2 positivo;
Carcinoma
mucosecretor de
mama;
Quimioterapia
neoadyuvante

Resumen El carcinoma mucosecretor de mama (CMS) es un tipo histológico poco frecuente de carcinoma infiltrante. Se considera un tipo histológico de mejor pronóstico que el carcinoma ductal infiltrante. Se caracteriza por la presencia de lagos de mucina. Generalmente el CMS ocurre en pacientes peri y posmenopáusicas, y la edad promedio es de 67 años. Suelen ser tumores bien o moderadamente diferenciados. El tumor generalmente expresa receptores de estrógenos (RE) y progesterona positivos (RP) y no expresan Her2. La afectación axilar es rara. Presentamos un caso de una paciente con un cáncer de mama de tipo mucosecretor puro con expresión HER2.

© 2021 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Her2 positive;
Mucosecretory breast
carcinoma;
Neoadjuvant
chemotherapy

Pure mucinous breast cancer HER2-positive, a case report

Abstract Mucosecretory carcinoma of the breast (CMS) is a rare histological type of infiltrating carcinoma. It is considered a histological type with a better prognosis than infiltrating ductal carcinoma. It is characterised by the presence of mucin lakes. CMS usually occurs in peri- and post-menopausal patients with an average age of 67 years. They are usually well or moderately differentiated tumours. The tumour usually expresses oestrogen receptor (OR) and progesterone receptor (PR) positive and does not express Her2. Axillary involvement is rare. We present a case of a patient with a pure mucosecretory type breast cancer with HER2 expression.

© 2021 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: Angelmg92@gmail.com (A.M. González Aranda).

Introducción

El carcinoma mucosecretor de mama (CMS) es un tipo histológico poco frecuente de carcinoma infiltrante¹. Se considera un tipo histológico de mejor pronóstico que el carcinoma ductal infiltrante^{1,2}. Se caracteriza por la presencia de lagos de mucina³. Generalmente el CMS ocurre en pacientes peri y posmenopáusicas, y la edad promedio es de 67 años^{1,2}. Suelen ser tumores bien o moderadamente diferenciados. El tumor generalmente expresa receptores de estrógenos (RE) y progesterona positivos (RP) y no expresan Her2. La afectación axilar es rara^{1,2}.

Presentamos un caso de una paciente con un cáncer de mama de tipo mucosecretor puro con expresión HER2.

Caso clínico

Presentamos el caso de una paciente de 55 años, sin antecedentes personales de interés. Como antecedentes familiares refería dos primas por vía materna diagnosticadas de cáncer de mama con 50 y 55 años. Antecedentes ginecológicos y obstétricos: menarquia a los 11 años y menopausia a los 52 años; dos partos eutócicos y un aborto.

Acudió al servicio de radiología de nuestro centro derivada por su médico de atención primaria por notarse un bulto de aproximadamente 2 cm en el cuadrante superior interno de la mama izquierda. Siguiendo el protocolo de nuestro centro, se realizó mamografía, ecografía y mamografía con contraste (fig. 1). En esta última se visualizó una lesión nodular de 17 × 17 mm con pequeñas microcalcificaciones en su interior y con marcado realce, que tras la inyección de contraste se clasificó como BIRADS 5 (fig. 2). En la ecografía complementaria se visualizó, además de dicho nódulo, otro de aspecto sospechoso, de 9 mm, localizado más internamente. Se realizó BAG ecoguiada del primer nódulo con la siguiente histología: carcinoma mucosecretor G1, RE+++, RP++, Ki67 10%, HER2-positivo. La axila era clí-



Figura 1 Mamografía, proyección OML. Se objetivan dos nódulos retroareolares BIRADS 4.

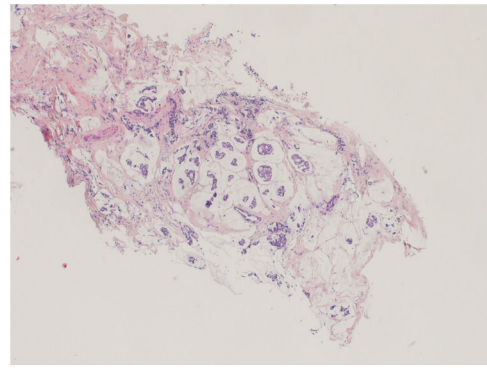


Figura 2 Cilindro BAG, nódulo antes de quimioterapia neoadyuvante (QNA). 4×, tinción de Gram.

nica y ecográficamente negativa. El estudio de extensión no evidenció afectación ganglionar. Se estadificó como cT1c-N0cMx.

Al ser un tumor con expresión Her2 se presentó en comité de tumores, que decidió, según protocolo de nuestro centro, optar por terapia sistémica primaria (TSP) esquema TCH-P (docetaxel-carboplatino-herceptin y pertuzumab) 6 ciclos más trastuzumab.

Al finalizar la TSP se realizó nuevo estudio mediante RMN, objetivándose remisión completa de ambas imágenes nodulares. Se programó para una tumorectomía + biopsia selectiva de ganglio centinela, que se realizó sin incidencias.

En el estudio anatomopatológico de la pieza quirúrgica se encontraron dos focos, de 15 × 10 mm y 13 × 5 mm, de carcinoma infiltrante residual G1 mucosecretor; el grado de respuesta a neoadyuvancia (sistema Miller Paine) fue G1 y la carga tumoral residual (MD Anderson) RCB II. Destaca la disminución del componente epitelial en relación con biopsia previa.

La biopsia de 4 ganglios linfáticos fue negativa por estudio morfológico e inmunohistoquímico. Se evidenció afectación del margen interno caudal y profundo. Se solicitó nuevo estudio de expresión de Her2, siendo este negativo tanto en el Herceptest como en la técnica FISH. Ante la discordancia con la sobreexpresión Her2 en el tumor antes de iniciar la TSP se decidió repetir inmunohistoquímica en hospital de referencia, confirmando la amplificación del gen HER2-neu.

La paciente fue informada de la necesidad de ampliación de márgenes quirúrgicos, y optó por la realización de mastectomía con reconstrucción inmediata (fig. 3).

Con los resultados definitivos, se volvió a comentar en el comité de tumores, decidiéndose completar un año de tratamiento con trastuzumab y añadir hormonoterapia con inhibidores de la aromatasa, en su caso letrozol.

Discusión

Los CMS representan entre el 1 y el 6% de los tumores invasivos de mama¹. Son más frecuentes en mujeres perimenopáusicas y posmenopáusicas¹. La paciente que hemos presentado también se encontraba en este grupo. Tienen mejor pronóstico que otros carcinomas invasivos de mama, como el ductal infiltrante (CDI) y el carcinoma lobulillar (CLI)^{1,3}.

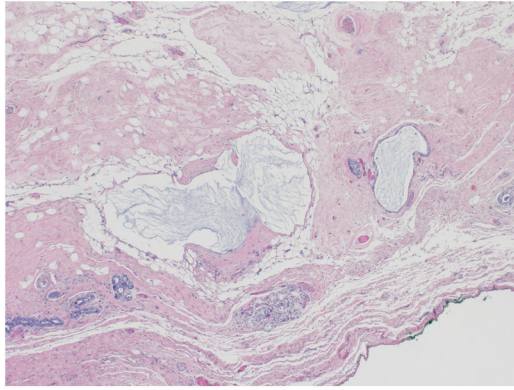


Figura 3 Pieza quirúrgica de mastectomía tras quimioterapia neoadyuvante (QNA). Nótese la reducción del componente epitelial. 10×, tinción de Gram.

Su característica principal es la producción de mucina extracelular³. Existen dos tipos principales de CMS: el carcinoma mucoscretor puro (CMSP), más frecuente y con mejor pronóstico, y el carcinoma mucoscretor mixto (CMSM)³. Para ser considerado carcinoma mucoscretor puro este debe estar compuesto por al menos un 90% de mucina (tanto extracelular como intracelular). Asimismo, dependiendo del patrón de crecimiento, los CMSP se puede dividir en una variante hipocelular (CMSP-A) y una variante hiper celular (CMSP-B)³. Dentro de la variante hipocelular (CMSP-A) existen varios patrones de crecimiento (tubular, cribiforme, formando cordones o micropapilar). La variante hiper celular solo tiene un único patrón de crecimiento en nidos sólidos³. Los CMSM contienen menos del 90% de mucina y pueden expresar otros tipos histológicos. En nuestro caso, nos encontramos ante una variante de CMSP hiper celular.

El diagnóstico radiológico de los CMS no difiere del resto de cánceres invasivos de mama. Pueden simular lesiones de aspecto benigno, pero en la mayoría de las ocasiones se detectan por mamografía como masas ovaladas con márgenes microlobulados⁴. Se ha descrito en la literatura una posible relación entre el aspecto radiológico de las lesiones y la cantidad de mucina que poseen los CMS⁴. No obstante, no existe suficiente correlación para poder diferenciar radiológicamente los tipos de CMS.

La diseminación a nódulos linfáticos en el CMSP es rara; nuestra paciente tampoco tuvo afectación axilar, lo que ocurre en aproximadamente el 14% de los casos^{1,3}. La abundante cantidad de mucina extracelular que presentan este tipo de tumores puede servir de obstáculo para la invasión linfática⁵. En los CMSM ocurre hasta en el 30-40% de los casos⁵. Algunos autores consideran que la afectación linfática en el CMSP debe plantear el diagnóstico de CMSM⁶.

Su inmunohistoquímica justifica su buen pronóstico. Expresan en su mayoría RE y RP (95 y 84%, respectivamente). La expresión de HER2 es rara y ocurre alrededor del 3-9%^{1,3}. A nivel genético se ha observado una menor inestabilidad genética comparada con el CDI y el CLI⁷.

El tratamiento de los CMS no difiere del tratamiento del CDI. La rareza de esta entidad impide la obtención de información clínica relevante. Sin embargo, parece que

la respuesta a la hormonoterapia suele ser mejor que en CDI^{1,3}. Existen dudas sobre su beneficio clínico del uso de terapia sistémica en pacientes con CMSP HER2 positivo con RH positivos y sin extensión ganglionar⁸. En algunos trabajos publicados se plantea la posibilidad de resistencia al tratamiento en dicho grupo de pacientes que expresan Her2^{3,8}.

La mayoría de los CMS, por lo tanto, se tratan con cirugía más hormonoterapia. Existen muy pocos casos en los que se plantee la necesidad de quimioterapia neoadyuvante (QNA). Los sistemas de valoración de la respuesta a la QNA no han sido evaluados en los CMS. Existen únicamente varios casos aislados y una serie de casos publicados sobre este tema⁹. La reducción del componente epitelial (como también pudimos objetivar en nuestro caso en el estudio de la pieza quirúrgica) sobre el componente mucinoso podría indicar una respuesta favorable de la QNA como la que se ha descrito en los estadios avanzados de cáncer de colon mucinoso, donde el hallazgo de lagos de mucina acelulares tras la QNA parece no afectar a la supervivencia¹⁰. La utilización de sistemas internacionales validados para la valoración de la respuesta a la QNA puede no correlacionarse correctamente en el caso de los CMS. Se necesitan más estudios para poder confirmar estas afirmaciones.

Nuestro caso de carcinoma de mama mucoscretor es poco frecuente, lo que viene dado por la rareza de la expresión de HER en estos tumores. A pesar de que se considera un tipo histológico de buen pronóstico, se precisan más estudios para evaluar si el tratamiento anti-HER2 efectivamente prolonga la supervivencia y el tiempo de recurrencia en estadios iniciales de este subtipo favorable de cáncer de mama. En el momento actual en nuestro centro las pacientes con expresión de HER2 son candidatas a TSP. La expresión de HER2 parece ser un factor pronóstico claro en los CMS. Sin embargo, se necesita desarrollar más estudios al respecto para valorar la efectividad del tratamiento anti Her2 de este tipo histológico tan poco común.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Financiación

Los autores declaran no tener financiación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Di Saverio S, Gutierrez J, Avisar E. A retrospective review with long term follow up of 11,400 cases of pure mucinous breast carcinoma. *Breast Cancer Res Treat.* 2008;111:541–7.
2. Yang M, Li X, Pang CH, Huang LP. Pure mucinous breast carcinoma: A favorable subtype. *Breast Care (Basel).* 2013;8:56–9.
3. Marrazzo E, Frusone F, Milana F, Sagona A, Gatzemeier W, Barbieri E, et al. Mucinous breast cancer: A narrative review of the literature and a retrospective tertiary single-centre analysis. *Breast.* 2020;49:87–92.
4. Wang PL, Zheng FY, Lu Q, Xia HS, Huang BJ, Liu LM, et al. Imaging features of pure mucinous breast carcinoma: correlation with extracellular mucus content. *Clin Radiol.* 2019;74:569.e9–17.
5. Ranade AC, Batra R, Sandhu G, Chitale RA, Balderacchi J. Clinicopathological evaluation of 100 cases of mucinous carcinoma of breast with emphasis on axillary staging and special reference to a micropapillary pattern. *J Clin Pathol.* 2010;63:1043–7.
6. Lei L, Yu X, Chen B, Chen Z, Wang X. Clinicopathological characteristics of mucinous breast cancer: A retrospective analysis of a 10-year study. *PLoS One.* 2016;11:e0155132.
7. Lacroix-Triki M, Suarez PH, Mackay A, Lambros MB, Natrajan R, Savage K, et al. Mucinous carcinoma of the breast is genomically distinct from invasive ductal carcinomas of no special type. *J Pathol.* 2010;222:282–98.
8. Jang Y, Jung H, Kim HN, Seo Y, Alsharif E, Nam SJ, et al. Clinicopathologic characteristics of HER2-positive pure mucinous carcinoma of the breast. *J Pathol Transl Med.* 2020;54:95–102.
9. Didonato R, Shapiro N, Koenigsberg T, D'Alfonso T, Jaffer S, Fineberg S. Invasive mucinous carcinoma of the breast and response patterns after neoadjuvant chemotherapy (NAC). *Histopathology.* 2018;72:965–73.
10. Fu J, Wu L, Jiang M, Li D, Jiang T, Hong Z, et al. Clinical nomogram for predicting survival outcomes in early mucinous breast cancer. *PLoS One.* 2016;11:e0164921.