

N. García<sup>a</sup>  
J.C. Tardío<sup>b</sup>  
L. Martín<sup>b</sup>  
A. Arranz<sup>a</sup>  
F. Yllana<sup>a</sup>

## Carcinoma micropapilar infiltrante de mama. Una variante poco conocida

<sup>a</sup>Servicio de Obstetricia y Ginecología.  
<sup>b</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Hospital El Escorial.  
San Lorenzo de El Escorial. Madrid.

### *Invasive micropapillary carcinoma of the breast. A little-known variant*

**Correspondencia:**  
Dr. N. García Ruiz.  
Servicio de Obstetricia y Ginecología.  
Hospital El Escorial. San Lorenzo de El Escorial.  
Ctra. M-600, km 6,255. 28200 Madrid.

Fecha de recepción: 20/2/02  
Aceptado para su publicación: 14/5/02

N. García, J.C. Tardío, L. Martín, A. Arranz, F. Yllana.  
*Carcinoma micropapilar infiltrante de mama. Una variante poco conocida.*

---

### RESUMEN

Se conocen diferentes factores que influyen en el pronóstico del cáncer de mama, como el tamaño tumoral, el grado de diferenciación histológica, la afección ganglionar, pero existen otros, entre ellos los morfológicos, de los que no se posee información suficiente. El carcinoma micropapilar infiltrante de mama es una variante rara de carcinoma ductal que se ha relacionado con una incidencia extremadamente alta de metástasis ganglionares debido a su especial angiotropismo. La importancia de su reconocimiento y comunicación se fundamenta en la posible implicación pronóstica de este fenotipo. Algunos autores desaconsejan la cirugía conservadora, pero en las pocas series comunicadas, habitualmente de casos clasificados retrospectivamente, no existe consenso sobre el tratamiento quirúrgico adecuado. El caso que presentamos puede aportar algo más sobre la agresividad de este tumor.

### PALABRAS CLAVE

Carcinoma micropapilar infiltrante. Cáncer de mama.

---

### ABSTRACT

It is well known that different factors affect breast cancer prognosis such as tumor size, histological grade, and lymph node metastases but very little is known out morphological factors.

Invasive micropapillary carcinoma is a rare variant of infiltrating ductal carcinoma that has been related to an extremely high incidence of lymph node metastases due to its highly vasotrophic nature. Because this phenotype implies a poor prognosis, early recognition of this type of tumor is important. While some authors advise against conservative treatment, in the few series that have been reported, usually of patients classified retrospectively, there is a lack of consensus on appropriate surgical treatment. The case we describe herein provides further data on the aggressiveness of this tumor.

### KEY WORDS

Invasive micropapillary carcinoma. Breast cancer.

## 256 INTRODUCCIÓN

En 1980 Fisher et al<sup>1</sup>, dentro de uno de sus protocolos de trabajo, describen varios tipos histológicos de carcinoma papilar de mama. Hablan de un carcinoma papilar infiltrante con diferenciación adenomatoide, otro que simula el carcinoma tubular, otro en el que las células neoplásicas tienen citoplasma apocrino y, por último, uno con agregados celulares de naturaleza exfoliada. Este último se considera la primera referencia hecha a datos histológicos concordantes con un carcinoma micropapilar de mama. Desde Fisher hasta la comunicación detallada de 9 casos por Siriaunkgul y Tavassoli en 1993<sup>2</sup>, en la que se da nombre y se describen las características histológicas de este tipo de tumor, sólo existen dos breves y confusas referencias, calificando de pseudopapilar (o *serous-like*) a una variante agresiva de carcinoma ductal en el primer caso<sup>3</sup> y en el segundo haciendo referencia a la rotación de la polaridad celular y a la angioinvasión<sup>4</sup>.

Las características histológicas descritas por el grupo de Tavassoli<sup>2</sup> incluyen la presencia de micropapilas infiltrantes avasculares; por ello, la denominación previa de pseudopapilas, grupos celulares de tipo mórula con orientación radial, células cilíndricas o cúbicas con inversión de la polaridad, citoplasma eosinófilo granular fino o eosinófilo denso, espacios claros no vasculares alrededor de los grupos celulares y ausencia de desmoplasia.

Posteriormente, sólo cuatro grupos<sup>5-9</sup> han comunicado sus resultados sobre este tipo de tumor, en los que hacen referencia, además de a los hallazgos puramente histológicos, a datos clínicos y a consideraciones pronósticas.

Presentamos un caso de un carcinoma micropapilar infiltrante que destaca por su forma de presentación especialmente agresiva.

## DESCRIPCIÓN DEL CASO

Paciente de 48 años que consultó por primera vez en abril de 2000, remitida por su médico de cabecera para iniciar despistaje de cáncer de mama por sus antecedentes familiares, madre fallecida de cáncer genital (sin especificar), prima hermana y abuela paterna fallecidas de cáncer de mama. Entre los antecedentes personales no hay ningún dato re-

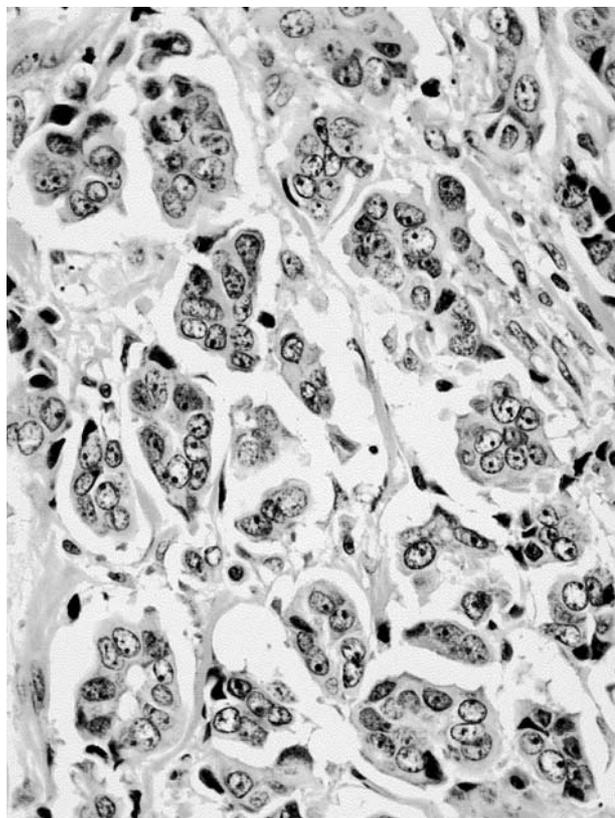


Figura 1. Micropapilas avasculares infiltrantes separadas por falsas hendiduras de estrechas bandas de estroma fibroso.

levante, salvo el hecho de no haber tenido ninguna gestación. La exploración clínica y la mamografía de esta fecha no detectan anomalías. La paciente acude para nuevo control en abril de 2001, con autoexploración negativa y exploración clínica sin hallazgos. En la mamografía se detectó una imagen sospechosa de 8 mm en el cuadrante superoexterno de la mama derecha, en forma de lesión distorsionante con alguna microcalcificación, y que no se apreciaba en la mamografía previa. Este hallazgo se correspondía en la ecografía con un nódulo con criterios de malignidad. La manejamos como una lesión sospechosa no palpable y el resultado histológico de la pieza obtenida mediante una biopsia de mama dirigida con arpón fue de un carcinoma micropapilar infiltrante con áreas de ductal no específico (10%) y de tubular (10%) de 10 x 5 mm, con numerosas invasiones vasculares que alcanzaban los bordes de resección (fig. 1). El estudio inmunohistoquímico re-

veló positividad para receptor alfa de estrógenos y receptor de progesterona en el 95 y el 90% de las células, respectivamente, ausencia de sobreexpresión de P53 y un índice proliferativo de aproximadamente un 15% medido mediante Ki67 (MIB-1). Debido a la afección de los márgenes de resección, al tamaño tumoral y a los marcadores inmunohistoquímicos de buen pronóstico, se decidió completar la cirugía mediante la realización de una cuadrantectomía y una linfadenectomía axilar. De nuevo el informe histológico habla de múltiples invasiones vasculares que se extienden a toda la pieza y que alcanzan la estrecha proximidad del borde de resección (menos de 1 mm), así como de metástasis en 5 de 19 ganglios axilares. La revisión bibliográfica y el estado poscirugía, así como la valoración multidisciplinaria, nos hizo proponer a la paciente la realización de una mastectomía total, con el sorprendente hallazgo histológico de "invasiones vasculares por un carcinoma micropapilar en la zona pericavitaria, los dos cuadrantes adyacentes y el área retroareolar", aunque ahora con borde de resección libre.

## DISCUSIÓN

Incluyendo a los 9 casos de la comunicación original<sup>2</sup>, hemos encontrado referencias sobre 210 casos de carcinoma micropapilar infiltrante, publicados básicamente por cuatro grupos<sup>5-9</sup>. Aparte de datos muy discordantes sobre las características clínicas e inmunohistoquímicas, todas las series coinciden en dos hechos: su especial angiotropismo, invasión vascular linfática, que afectaría al 59-72% de las pacientes, y la alta incidencia de metastatización ganglionar, el 71% de los tumores T1 y el 90,5% del total, con una media de 9,5 ganglios afectados en los 68 casos de la serie más amplia de Luna-Moré et al<sup>10</sup>, y el 77% de los 83 casos revisados por Nassar et al<sup>7</sup>, en la serie más reciente.

No se han definido las características que conferirían tal agresividad al tumor. Se han citado la in-

versión de la polaridad celular<sup>4,5,10</sup>, la ausencia de receptores hormonales o la sobreexpresión de diferentes oncogenes<sup>8</sup>, por la influencia que estos datos tienen en el pronóstico de otros tumores de mama, pero todo ello con dudosa consistencia debido a la disparidad sobre estos hechos en las diferentes series, ya que algunos autores hablan de "fenotipo metastatizante"<sup>11</sup>. Además, la mayoría de los casos que se incluyen en las publicaciones es procedente de archivos, reclasificados *a posteriori*, y con seguimientos cortos, y no del estudio de casos nuevos. Esto añade dificultad a la recopilación de algunos datos trascendentes, como por ejemplo el hecho de que en la serie original<sup>2</sup> sólo se pudo valorar el estado ganglionar en seis de las 9 pacientes, y por ello es difícil establecer una relación entre el hecho histológico más relevante, la extensa invasión vascular linfática y el pronóstico de la enfermedad. Probablemente también contribuye a ello que las series no sean histológicamente uniformes. Mientras que algunos grupos incluyen únicamente tumores micropapilares puros, otros aceptan neoplasias con porcentajes variables de otras variantes, sin que exista en la actualidad un acuerdo sobre el porcentaje mínimo de volumen que debe ocupar la morfología micropapilar para que un tumor pueda considerarse como perteneciente a esta variante.

Se acepta que se trata de un tipo histológico de mal pronóstico por la alta incidencia de afectación ganglionar<sup>7-10</sup>, y recientemente se ha comunicado que esta agresividad sería independiente de la proporción relativa del componente micropapilar<sup>7</sup>.

Lo único que se puede afirmar de este tumor con significación clínica es que se trata de una variante rara de carcinoma ductal infiltrante con frecuente invasión vascular linfática asociada a alta incidencia de metastatización ganglionar. El tratamiento quirúrgico de estos tumores resulta controvertido, a pesar de lo que se podría desprender del caso que presentamos, por que no existen comunicaciones suficientes de series prospectivas con un adecuado seguimiento. Se debe reseñar, no obstante, que algunos autores desaconsejan el tratamiento conservador, tumorrectomía, aunque se acompañe de radioterapia<sup>8</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Fisher ER, Palekar AS, Redmon C, Barton B, Fisher B. Pathologic findings from the National Surgical Adjuvant Breast Project (protocol no. 4). VI. Invasive papillary cancer. *Am J Clin Pathol* 1980;73:313-22.
2. Siriaunkgul S, Tavassoli F. Invasive micropapillary carcinoma of the breast. *Mod Pathol* 1993;6:660-2.
3. Pettinato G, Manivel JC, Pantco I, Da Rosa M, Patrella G. Pseudopapillary (serous-like) carcinoma of the breast. A aggressive variant of ductal carcinoma. *Mod Pathol* 1991;4:A13-69.
4. Petersen JL. Breast carcinomas with an unexpected inside out growth pattern. Rotation of polarisation associated with angioinvasion. *Pathol Res Pract* 1993;189:380.
5. Luna-Moré S, González B, Acedo C, Rodrigo I, Luna C. Invasive micropapillary carcinoma of the breast. A new especial type of invasive mammary carcinoma. *Pathol Res Pract* 1994;190: 668-74.
6. Paterakos M, Watkin WG, Edgerton SM, Moore DH II, Thor AD. Invasive micropapillary carcinoma of the breast: a prognostic study. *Hum Pathol* 1999;30:1459-63.
7. Nassar H, Wallis T, Andea A, Dey J, Adsay V, Visscher D. Clinicopathologic analysis of invasive micropapillary differentiation in breast carcinoma. *Mod Pathol* 2001;14:836-41.
8. Tresserra F, Grases PJ, Fábregas R, Fernández-Cid A, Dexeus S. Invasive micropapillary carcinoma. Distinct features of a poorly recognized variant of breast carcinoma. *Eur J Gynaecol Oncol* 1999;205-8.
9. Middleton F, Tressera F, Sobel ME, Bryant BR, Obuquerque T, Grases P, et al. Infiltrating micropapillary carcinoma of the breast. *Mod Pathol* 1999;12:499-504.
10. Luna-Moré S, Casquero S, Pérez-Mellado A, Rius F, Weill B, Goneremann I. Importance of estrogen receptors for the behaviour of invasive micropapillary carcinoma of the breast. Review of 68 cases with follow-up of 54. *Pathol Res Pract* 2000;196:35-9.
11. Luna-Moré S, De los Santos F, Bretón J, Cañadas MA. Estrogen and progesterone receptors, C-ERBB-2, p 53, and BCL-2 in thirty-three invasive micropapillary breast carcinomas. *Pathol Res Pract* 1996;192:27-32.