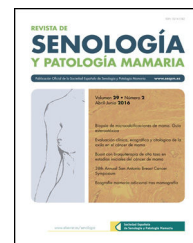




Revista de Senología y Patología Mamaria

www.elsevier.es/senologia



CASO CLÍNICO

Carcinoma papilar encapsulado de mama

Juan Cossa^{a,b,*}, Rodrigo Demolin^b, Andrea Cristiani^c y Fernando Taranto^d



^a Departamento de Emergencia. Hospital de Clínicas. Departamento Básico de Cirugía. Facultad de Medicina, Montevideo, Uruguay

^b Clínica Quirúrgica «F». Hospital de Clínicas, Montevideo, Uruguay

^c Hospital de Clínicas, Montevideo, Uruguay

^d Ginecotocológica «B». Hospital de Clínicas, Montevideo, Uruguay

Recibido el 16 de marzo de 2020; aceptado el 5 de mayo de 2020

Disponible en Internet el 7 de julio de 2020

PALABRAS CLAVE

Carcinoma;
Mama;
Papilar;
Encapsulado

Resumen El carcinoma papilar encapsulado es un tumor mamario infrecuente, de diagnóstico histopatológico, de buen pronóstico, rodeado por una cápsula fibrosa y que forma parte del espectro de lesiones papilares mamarias. Es una entidad clinicopatológica rara y representa un desafío diagnóstico. La negatividad de marcadores de la membrana basal y la ausencia de células mioepiteliales puede llevar a sobrediagnóstico y sobretratamiento. Si la relación mama-tumor lo permite, el tratamiento es la resección sectorial, siendo el estudio del ganglio centinela discutido. Se presenta el caso de una mujer postmenopáusica con un nódulo palpable en la mama izquierda, clasificada imagenológicamente como BI-RADS 4c. El estudio anatomopatológico de la core-biopsia informó un carcinoma ductal infiltrante con patrón papilar. Se realizó una resección sectorial del tumor con márgenes oncológicos y estudio del ganglio centinela. La anatomía patológica definitiva informó el diagnóstico de carcinoma papilar encapsulado, con microinvasión, asociando un foco de carcinoma ductal *in situ* de bajo grado. Se completó el tratamiento con radioterapia y hormonoterapia adyuvante. El carcinoma papilar encapsulado representa el 0,2 al 2% de los neoplasmas de mama. El diagnóstico anatomopatológico presenta dificultades tanto con muestras citológicas como histológicas, basándose en la ausencia de células mioepiteliales tanto en la periferia, como en el interior del tumor. El tratamiento es quirúrgico y no hay acuerdo sobre la indicación de adyuvancia, aunque la mayoría de los autores aseguran que presenta una buena respuesta a la radioterapia.

© 2020 SESPM. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Carcinoma;
Breast;
Papillary;
Encapsulated

Encapsulated papillary carcinoma of the breast

Abstract Encapsulated carcinoma is an infrequent tumour of the breast, which is surrounded by a fibrous capsule and forms part of the spectrum of papillary breast lesions. Diagnosis is histopathological and these tumours have a favourable prognosis. These tumours are a rare clinicopathological entity and represent a diagnostic challenge. Negative basal membrane markers and the absence of myoepithelial cells may lead to over-diagnosis and over-treatment.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jcossa@vera.com.uy (J. Cossa).

If allowed by the breast-tumour ratio, treatment consists of sectoral resection. Sentinel node analysis is controversial. We present the case of a postmenopausal woman with a palpable nodule in the left breast, immunogeneologically classified as BI-RADS 4 c. Histological study of the core biopsy specimen showed invasive ductal papillary carcinoma.

Sector tumoural resection was performed with oncological margins and sentinel node study. The definitive histopathological diagnosis was encapsulated papillary carcinoma with microinvasion, associated with a focus of low-grade ductal carcinoma in situ. Treatment was completed with radiotherapy and adjuvant hormone therapy. Encapsulated papillary carcinomas represent 0.2% to 2% of breast tumours. Histological diagnosis is difficult, both with cytological and histological samples, and is based on the absence of myoepithelial cells, both in the periphery and inside the tumour. Treatment is surgical and consensus is lacking on the indication for adjuvant therapy. Most authors, however, report that these tumours respond well to radiotherapy.

© 2020 SESPM. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

Las lesiones papilares mamarias comprenden un grupo heterogéneo de lesiones, con diferentes implicancias clínicas, imagenológicas, histológicas y con un diverso potencial de malignidad¹.

La clasificación de tumores de mama de la Organización Mundial de la Salud (OMS) subdivide a las lesiones papilares intraductales en cuatro categorías: papiloma intraductal, carcinoma papilar intraductal, carcinoma papilar encapsulado (con o sin invasión) y carcinoma sólido papilar².

El carcinoma papilar encapsulado (CPE) es una variante muy inusual del carcinoma papilar, con una incidencia entre 0,2 y el 2% de todas las lesiones mamarias, de diagnóstico histopatológico y que requiere estudio inmunohistoquímico.

Anteriormente considerado una variante del carcinoma ductal *in situ* (CDIS), esto ha sido cuestionado ya que debido a la ausencia de células mioepiteliales algunos autores lo consideran un carcinoma ductal invasor no convencional o de baja agresividad, destacando publicaciones recientes su agresividad con compromiso ganglionar (CPE de alto grado)³⁻⁵.

Estas lesiones se caracterizan por el crecimiento papilar, formando una cavidad quística rodeada de una cápsula, pudiendo asociar un carcinoma ductal *in situ* (46%) o un carcinoma infiltrante (36%)⁶.

Histológicamente es similar a otras lesiones papilares, epitelio generalmente columnar con núcleos hiper cromáticos, escasas figuras mitóticas y generalmente sin necrosis. La inmunohistoquímica evidencia la falta de células mioepiteliales.

Si se descarta la asociación con CDIS y/o carcinoma invasor transcapsular, el CPE tiene un excelente pronóstico⁷.

Caso clínico

Presentamos el caso de una mujer de raza blanca de 74 años de edad, hipertensa, que además padece de enfermedad pulmonar obstructiva crónica y diabetes mellitus no insulinoquiriente. Fue enviada a Policlínica de Mastología por

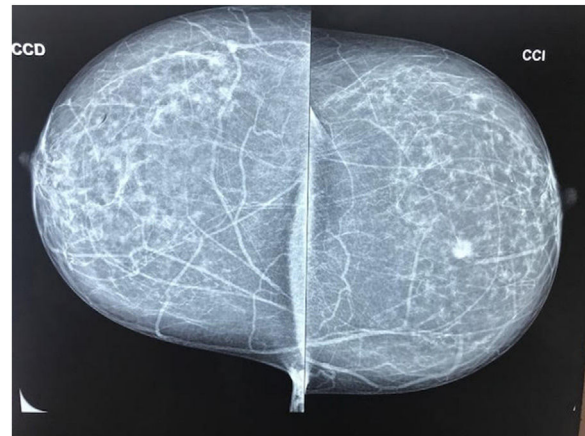


Figura 1

una tumoración palpable en el cuadrante inferointerno de la mama izquierda.

Al examen presentaba una tumoración de 1 cm de diámetro, firme, móvil en relación con planos superficiales y profundos. A nivel axilar no se palpaban tumoraciones ni adenopatías.

La mamografía evidenciaba una imagen densa, redondeada de bordes mal definidos en la topografía descrita. La ecografía informaba una imagen heterogénea con sectores quísticos y sólidos. Fue clasificada BI-RADS 4c (fig. 1).

La core-biopsia informó un carcinoma ductal infiltrante (CDI) con patrón papilar. Se realizó cuadrantectomía más ganglio centinela, cuyo estudio extemporáneo fue negativo. El estudio en diferido informaba: carcinoma papilar encapsulado con microinvasión, márgenes libres de tumor, asociando un foco de CDIS de bajo grado (fig. 2). La inmunohistoquímica evidenció receptores de estrógeno y progesterona positivos, HER2 negativo y un Ki67 de 12%. Se completó el tratamiento con radioterapia adyuvante.

La paciente evoluciona bien, recibiendo tamoxifeno vía oral, con controles posteriores normales, encontrándose a

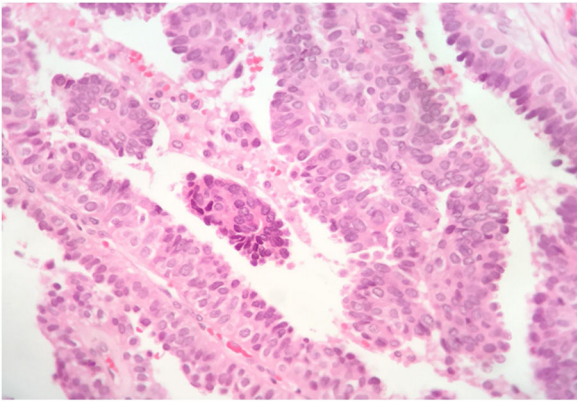


Figura 2 Microfotografía (HE, X200) que muestra el patrón papilar con finos ejes fibroconectivos, así como núcleos con escasa atipia, característicos de esta entidad. Nótase en la parte superior derecha, la presencia de células de citoplasma claro basales que simulan la presencia de células mioepiteliales.

los 12 meses de la cirugía, asintomática y en remisión completa.

Discusión

Actualmente no existe una guía para el estudio y tratamiento del CPE.

Son tumores malignos de mama poco frecuentes, que se presentan en la mayoría de los casos en pacientes posmenopáusicas entre 60 y 70 años (pudiendo presentarse también en hombres)^{1,5}. Clínicamente se pueden apreciar como un nódulo palpable e indoloro o con sangrado por el pezón¹.

En cuanto a los estudios imagenológicos, el estudio radiológico suele mostrar lesiones con baja sospecha de malignidad. Estas características hacen que muchas veces, clínica e imagenológicamente sean indistinguibles de otras lesiones, incluso benignas como el papiloma. En la mamografía suele verse como una imagen redondeada, bien delimitada sin calcificaciones, y en la ecografía se puede distinguir una imagen quística con un componente sólido intraquístico^{7,8}.

La resonancia magnética nuclear no está formalmente indicada. Podría aportar datos de valor en el caso de una papilomatosis extensa, para definir estas lesiones malignas⁸. En nuestra paciente por la imagenología no se sospechó esta entidad, probablemente debido a la presencia de microinvasión, que le confirió un aspecto espiculado al contorno de la lesión.

En cuanto a las punciones biópsicas, pueden tener gran sensibilidad para la detección del patrón papilar y permiten la realización de estudios inmunohistoquímicos. La citología tiene baja sensibilidad en el diagnóstico de las lesiones papilares de mama y es incapaz de diferenciar con precisión entre lesiones benignas y malignas, por lo que no tiene lugar en estos casos. La mayoría de los estudios muestran una baja concordancia entre el diagnóstico citológico y el histológico final de lesión papilar^{1,4,7}.

Si bien la biopsia core puede provocar artefactos, al depositar epitelio en estroma o vasos linfáticos, dando una

falsa imagen de invasión (motivo por lo cual algunos autores la desaconsejan), no cabe duda acerca de que es actualmente el estudio de elección^{7,9}.

La biopsia asistida por vacío (BAV) es otra opción diagnóstica y eventualmente terapéutica. Esta alternativa es igualmente efectiva pero menos invasiva y con menos comorbilidades que la biopsia por aspiración con aguja gruesa. Además, la BAV también se ha establecido en los últimos años como un tratamiento seguro y alternativo a la cirugía abierta para la eliminación de estas lesiones mamarias, siempre y cuando la lesión haya sido resecada completamente por este método y se descarte la asociación con CDIS, CDI y/o elementos de mal pronóstico (alto grado nuclear, alto índice mitótico, áreas con focos micropapilares y/o mucina extracelular).

Cada vez que un examen histopatológico conduce al diagnóstico de un CPE o los exámenes por imágenes revelan una sospecha de lesión maligna, a pesar de los resultados negativos de la biopsia, la escisión quirúrgica siempre está indicada^{9,10}.

En general la zona a analizar se acompaña de hemorragia, inflamación, hemosiderófagos y otros estigmas del «trauma», que ayudan a identificar el sitio de punción y tomar precauciones a la hora de realizar un diagnóstico. Se requiere confirmación por inmunohistoquímica para descartar otras lesiones papilares debido a su baja frecuencia y porque su clasificación anatomopatológica es compleja. Los diagnósticos diferenciales que pueden plantearse sobre todo en material de biopsia son: papiloma intraductal, CDIS papilar, papiloma con CDIS, carcinoma papilar sólido, degeneración quística de un carcinoma y carcinoma papilar invasivo.

La inmunohistoquímica es fundamental debido a que en ocasiones las células neoplásicas de citoplasma claro, así como algunas células estromales pueden dar la falsa imagen de presencia de células mioepiteliales por técnicas convencionales y confundir el diagnóstico^{1,7,11}. El carcinoma papilar encapsulado es morfológicamente similar al carcinoma papilar intraductal con la excepción de que las células mioepiteliales están ausentes en la cápsula circundante. Desde el punto de vista molecular, la gran mayoría expresan receptores hormonales fuertemente positivos y negatividad para Her2^{7,11}.

Con relación al tratamiento, la OMS recomienda para los casos puros, el mismo tratamiento que para el CDIS: cirugía pudiendo asociar radioterapia y/u hormonoterapia adyuvante⁷. En cuanto al tratamiento quirúrgico, por lo general es el mismo que para el resto de los tumores mama: conservador siempre y cuando la relación mama-tumor lo permita y si la lesión asocia focos infiltrativos, debe ser tratado de acuerdo con el estadio de la lesión invasora.

El compromiso axilar es un punto discutido. Para la mayoría de los autores, este compromiso es mínimo y, por lo tanto, argumentan que el CPE debe ser considerado una enfermedad *in situ* y no debería realizarse el estudio del ganglio centinela^{9,11}.

La probabilidad de presentar metástasis axilares podría ser mayor si el CPE asocia CDI, CDIS o elementos de mal pronóstico, pudiendo llegar hasta el 14%, y si bien no hay un protocolo, el estudio del ganglio centinela es recomendado en esos casos⁷. Por lo analizado previamente, tampoco se recomienda la utilización del score de recurrencia de

21 genes en el CPE¹². El rol terapéutico de la radioterapia adyuvante y de la hormonoterapia, continúan siendo controversiales^{13,14}.

La terapia hormonal, si bien es discutida, está indicada en aquellos pacientes con CPE positivos para receptores hormonales^{10,13,14}. Fayanju et al. en 2007 concluyeron que las pacientes con CDIS o microinvasión asociados al CPE también se beneficiaban de tratamiento adyuvante con radioterapia y tamoxifeno¹⁵.

En cuanto a la radioterapia, el tratamiento adyuvante estaría indicado en los casos que asocien CDIS, componente invasor o algún elemento de mal pronóstico ya mencionado. El tratamiento adyuvante con quimioterapia estaría indicado si el CPE asocia un carcinoma invasor¹⁵. El comportamiento biológico no agresivo del CPE tiene un pronóstico excelente, con una sobrevida media a cinco años entre el 60% (si asocia CDI, CDIS u otros elementos ominosos) y el 95% para los CPE histológicamente puros¹⁶.

En cuanto a las tasas de recurrencia, el CPE con elementos invasivos o DCIS puede recaer hasta en un 10% de los casos y desarrollar metástasis hasta en un 2,5%^{11,16}.

Por lo analizado anteriormente, destacamos que la muestra deberá ser meticulosamente procesada para descartar CDIS y un eventual componente invasivo, ya que esto afecta el pronóstico y puede influir en el tratamiento.

Debido a estos hechos se requiere un alto grado de sospecha para realizar el diagnóstico de CPE y evitar el sobretratamiento. El trabajo en conjunto de radiólogos, anatomopatólogos, oncólogos y cirujanos es esencial para el diagnóstico y tratamiento de esta entidad.

Confidencialidad de los datos

Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes y han obtenido los permisos correspondientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses. El proyecto no ha recibido financiación.

Bibliografía

1. Tariq N, Mamoon N, Usman M, Ali Z, Nazir I. Encapsulated papillary carcinoma (EPC) of breast: A clinical, pathological and immunohistochemical analysis of eight cases. *J Pak Med Assoc.* 2016;66.
2. Lakhani S, Ellis I, Schnitt S, Tan P, van de Vijver M. *WHO Classification of Tumours of the Breast.* 4th. Lyon: IARC Press; 2012.

3. Esposito NN, Dabbs DJ, Bhargava R. Are encapsulated papillary carcinomas of the breast in situ or invasive? A basement membrane study of 27 cases. *Am J Surg Pathol.* 2009;131:228–42.
4. Khoury T, Hu Q, Liu S, Wang J. Intracystic papillary carcinoma of breast: interrelationship with in situ and invasive carcinoma and a proposal of pathogenesis: array comparative genomic hybridization study of 14 cases. *Mod Pathol.* 2014;27:194–203.
5. Bilal M, Kayani N. High grade encapsulated papillary carcinoma of breast in a young female. *J Coll Physicians Surg Pa.* 2019;29 Supplement 2:S114–6.
6. Perez JA, Mariangel P, Poblete MT. Carcinoma mamario papilar intraquistico. *Cuad Cir.* 2004;18:70–5.
7. Reefy SA, Kameshki R, Sada DA, Elewah AA, Awadhi A, Awadhi KA. Intracystic papillary breast cancer: a clinical update. *Ecan-cermedicalscience.* 2013;7:286.
8. Steponavičienė L, Gudavičienė D, Briedienė R, Petroška D, Garnelytė A. Diagnosis, treatment, and outcomes of encapsulated papillary carcinoma: a single institution experience. *Acta Med Litu.* 2018;25(2.):66–75.
9. Kibil W, Hodorowicz-Zaniewska D, Popiela TJ, Kulig J. Vacuum-assisted core biopsy in diagnosis and treatment of intraductal papillomas. *Clin Breast Cancer.* 2013;13:129–32.
10. Moon S, Jung H, Ko K, Kim Y, Lee S. Management of Clinically and Mammographically Occult Benign Papillary Lesions Diagnosed at Ultrasound-Guided 14-Gauge Breast Core Needle Biopsy. *J Ultrasound Med.* 2016;35:2325–32.
11. Wynveen CA, Nehhozina T, Akram M, Hassan M, Norton L, Van Zee KJ, et al. Intracystic papillary carcinoma of the breast: an in situ or invasive tumor? Results of immunohistochemical analysis and clinical follow-up. *Am J Surg Pathol.* 2011;35:1–14, <http://dx.doi.org/10.1097/PAS.0b013e3181f8e20a> [PubMed: 21084964].
12. Turashvili G, Brogi E, Morrow M, Hudis C, Dickler M, Norton L, et al. The 21-gene recurrence score in special histologic subtypes of breast cancer with favorable prognosis. *Breast Cancer Res Treat.* 2017 August;165:65–76, <http://dx.doi.org/10.1007/s10549-017-4326-1>.
13. Solorzano CC, Middleton LP, Hunt KK, Mirza N, Meric F, Kuerer HM, et al. Treatment and outcome of patients with intracystic papillary carcinoma of the breast. *Am J Surg.* 2002;184:364–8.
14. Pal SK, Lau SK, Kruper L, Nwoye U, Garberoglio C, Gupta RR, et al. Papillary carcinoma of the breast: an overview. *Breast Cancer Res Treat.* 2010;122:637–45.
15. Fayanju OM, Ritter J, Gillanders WE, Eberlein TJ, Dietz JR, Aft R, et al. Therapeutic management of intracystic papillary carcinoma of the breast: the roles of radiation and endocrine therapy. *Am J Surg.* 2007;194:497–500.
16. Rakha EA, Gandhi N, Climent F, van Deurzen CH, Haider SA, Dunk L, et al. Encapsulated papillary carcinoma of the breast: an invasive tumor with excellent prognosis. *Am J Surg Pathol.* 2011;35:1093–103.