

ASPECTOS ANATOMOPATOLÓGICOS DEL MUCOCELE MAMARIO**Dres. Baltasar E. Lema, Alejandra M. Maciel**

Leído el 29 de julio de 2004

RESUMEN**Introducción**

Desde su descripción, en 1986, como lesión benigna de la mama, el mucocele mamario ha sido y sigue siendo un desafío para el patólogo; originalmente, debido a que se trataba de lesiones palpables, estas lesiones planteaban el diagnóstico diferencial con las formas hipocelulares del carcinoma mucinoso. Con posterioridad a la descripción original del mucocele, distintos autores observaron que el mismo se puede asociar con la presencia de distintos grados de proliferación epitelial atípica. Esta observación y el empleo creciente de la biopsia por punción percutánea de la mama han contribuido a que en la actualidad el desafío sea aún mayor; en esta oportunidad el desafío se le plantea tanto al patólogo que realiza el diagnóstico, como al mastólogo, que debe decidir la conducta a seguir. La pregunta concreta que surge indefectiblemente frente a un diagnóstico de este tipo de lesiones en biopsia por punción es qué actitud adoptar. Eventualmente, puede llegar a plantearse el mismo interrogante si en una biopsia quirúrgica la lesión se encuentra próxima al margen; esto se relaciona con la asociación de esta lesión con la presencia de proliferación epitelial atípica. Todavía no estamos en condiciones de responder la pregunta formulada, pero sí podemos analizar con qué frecuencia la presencia de una lesión de tipo mucocele se asocia con proliferación atípica.

Objetivo

Estudiar la asociación de estas lesiones de tipo mucocele con proliferación epitelial tanto en material de punciones como en piezas quirúrgicas, correspondientes a imágenes radiológicas no palpables.

Materiales y métodos

Entre septiembre de 1996 y febrero de 2004 estudiamos, en el laboratorio, 43 pacientes portadoras de imágenes radiológicas no palpables con diagnóstico histológico de lesión de tipo mucocele en biopsias diferidas. De las 43 biopsias, 27 (62,8%) correspondieron a biopsias por punción: 16 (59,3%) a biopsias de tipo *core* y 11 (40,7%) con técnica de *mammotome*. De las 27 biopsias por punción histológica, 26 (96,3%) se realizaron sobre microcalcificaciones radiológicas; sólo 1 paciente presentaba una imagen radiológica de densificación tisular (3,7%) y se le realizó una biopsia de tipo *core*. Las otras 16 (37,2%) correspondieron a biopsias radioquirúrgicas.

Resultados

Veinte (20) de las 27 (74,1%) lesiones de tipo mucocelo diagnosticadas por punción no presentaron proliferación epitelial atípica; en 19 de estos 20 casos, la punción se realizó debido a la presencia de microcalcificaciones radiológicas y el otro caso correspondió a la única imagen de densificación tisular radiológica. Las otras 7 (25,9%) lesiones de tipo mucocelo diagnosticadas por punción presentaron proliferación epitelial atípica; en todos estos casos, la biopsia se realizó debido a la presencia de microcalcificaciones radiológicas. De las 16 lesiones de tipo mucocelo diagnosticadas en materiales de biopsias radioquirúrgicas, 7 (43,8%) no presentaron proliferación epitelial atípica. Nueve (9) de las 16 (56,2%) biopsias quirúrgicas presentaron proliferación epitelial atípica. En todos los casos, las biopsias radioquirúrgicas se realizaron debido a la presencia de microcalcificaciones radiológicas.

Conclusión

Las lesiones mamarias de tipo mucocelo son lesiones todavía poco conocidas, más aún en sus formas de presentación como lesiones radiológicas no palpables. Debido a su asociación con distintas formas de proliferación epitelial atípica, el estudio histológico de estas lesiones debe ser exhaustivo. Queda por definir la conducta a seguir luego del diagnóstico de este tipo de lesiones en biopsias por punción percutánea.

PALABRAS CLAVE: MUCOCELE MAMARIO - ASPECTOS ANATOMOPATOLÓGICOS
Rev Arg Mastol 2004; 23(80):212-225

SUMMARY

Introduction

Since its description, in 1986, as a benign lesion of the breast, mucocelo has been a challenge for the pathologist; originally, because it raised differential diagnosis with hypocellular forms of mucinous carcinoma.

During the last years, several authors described its association with epithelial proliferation. The increasing use of percutaneous core needle biopsies has contributed to detect smaller lesions, known as mucocelo-like lesions. Currently, the challenge is even greater, and not only for the pathologist, who makes the diagnosis, but also for the surgeon, who has to decide the management of the lesion.

The specific issue after a diagnosis of mucocelo in core biopsy is whether to excise or not the lesion. The same issue may arise if the lesion is close to the margin of an open biopsy, because of its eventual association with atypical epithelial proliferation. We are still not able to answer these questions, but we can analyze the frequency of association of mucocelo-like lesions with atypical epithelial proliferation.

Purpose

To analyze the association of non-palpable mucocelo-like lesions with different degrees of epithelial proliferation in percutaneous core needle biopsies and needle localized surgical biopsies.

Materials and methods

Between September 1996 and February 2004 we examined, in our laboratory, 43 non-palpable mucocelo-like lesions: 27/43 (62.8%) were percutaneous needle

biopsies: 16/27 (59.3%) core biopsies and 11/27 (40.7%) mammotome biopsies. Twenty-six (26) of 27 (96.3%) patients with percutaneous needle biopsies had microcalcifications and the other one (3.7%), a mammographic density. The other 16 (37.2%) cases were needle localized surgical biopsies, also performed because of microcalcifications.

Results

Twenty (20) of 27 (74.1%) of the mucocele-like lesions diagnosed in percutaneous needle biopsies did not show atypical epithelial proliferation and 7/27 (25.9%) showed atypical epithelial proliferation; in all these last cases, biopsies were performed due to the presence of mammographic microcalcifications. Seven (7) of 16 (43.8%) of the mucocele-like lesions seen in surgical biopsies did not display atypical epithelial proliferation and 9/16 (56.2%) did; in all these cases, biopsies were performed due to the presence of mammographic microcalcifications.

Conclusion

The significance of mucocele-like lesions of the breast is still unknown, specially when they appear as non-palpable radiologic images.

The histopathologic examination must be exhaustive, due to its eventual association with atypical epithelial proliferation. There is still limited experience on what to do after this diagnosis in percutaneous needle core biopsies.

KEY WORDS: BREAST MUCOCELE - ANATOMIC PATHOLOGY ASPECTS

INTRODUCCIÓN

El mucocele mamario es una lesión rara, similar a la observada con mayor frecuencia en las glándulas salivales menores. La terminología utilizada para denominar a esta lesión es confusa. Los términos "tumores de tipo mucocele" y "lesiones de tipo mucocele" son sinónimos y estas entidades se clasifican en benignas o malignas, dependiendo de su asociación con carcinoma. En realidad, el término mucocele de la mama se limita a la forma benigna del tumor.

Fue descrito en 1986 por Rosen como una lesión benigna, que plantea un desafío diagnóstico con el carcinoma mucinoso. En la descripción original, la mayoría de los mucoceles se presentan como tumores palpables, bien circunscritos y lobulados en la mamografía, pero ya desde su descripción, el autor considera que hay un grupo de estas lesiones que se detectan por mamografía.

Histológicamente, el mucocele mamario consiste en la presencia de conductos mamarios en dilatación quística, formando cavidades de distinto diámetro, dispuestas adyacentes entre sí y revestidas por un epitelio que puede estar aplastado debido a la dilatación del conducto, puede ser cúbico o cilíndrico bajo; el epitelio también puede formar pequeñas proyecciones papilares hacia la luz de los conductos dilatados. Estos conductos contienen moco, en el cual pueden flotar algunas células epiteliales del revestimiento del quiste; esta situación es poco frecuente. A su vez, los quistes se pueden romper y el moco puede difundir al estroma adyacente; generalmente, esto se acompaña de reacción inflamatoria.

Hasta la descripción del mucocele mamario, la presencia de moco en el tejido glandular mamario era considerada como signo de la presencia de una lesión atípica; con el reconocimiento del mucocele benigno, este criterio cambió. Lue-

go de la descripción original de Rosen, otros autores describieron la asociación de estas lesiones con hiperplasia ductal atípica o carcinoma, especialmente con las formas cribiforme y micropapilar del carcinoma ductal *in situ* y el tipo mucinoso o mucosecretante de carcinoma infiltrante.

Desde el punto de vista anatomopatológico, se plantea el desafío diagnóstico entre este tipo de lesiones y el carcinoma mucinoso en su variante hipocelular; pero esto ocurre fundamentalmente cuando se trata de nódulos. En el caso de las lesiones no palpables, debemos determinar el grado de proliferación epitelial asociada, si la hay, y cuál es la conducta a seguir. Como podemos ver, aun hoy estas lesiones plantean una serie de problemas diagnósticos para el patólogo y terapéuticos para el mastólogo. En la actualidad, uno de los problemas más difíciles de resolver consiste en qué actitud adoptar frente a la presencia de estas lesiones de tipo mucocele en materiales de biopsias por punción.

OBJETIVO

Estudiar la asociación de estas lesiones de tipo mucocele con proliferación epitelial tanto en material de punciones histológicas como en piezas quirúrgicas, correspondientes a imágenes radiológicas no palpables.

MATERIALES Y MÉTODOS

Entre septiembre de 1996 y febrero de 2004 estudiamos, en el laboratorio, 43 pacientes portadoras de imágenes radiológicas no palpables con diagnóstico histológico de lesión tipo mucocele en biopsias diferidas: 27 (62,8%) biopsias por punción, 16 (59,3%) de ellas correspondientes a biopsias de tipo *core* y 11 (40,7%) con técnica de *mammotome*; y 16 (37,2%) biopsias radioquirúrgicas. De las 27 biopsias por punción, 26 se realizaron debido a la presencia de microcalcificaciones radiológicas y la otra punción de tipo *core* fue sobre una imagen de densificación

tisular. Las 16 biopsias radioquirúrgicas correspondieron a extirpación de microcalcificaciones radiológicas.

En todos los casos el estudio se realizó según la técnica de rutina, con coloración con hematoxilina-eosina y en los casos que planteaban dudas acerca del tipo de secreción contenida en los conductos dilatados, se complementó el estudio mediante la realización de técnicas especiales. La mucina es neutra y ácida y resulta fuertemente positiva con la técnica de PAS (periodic acid schiff). También es positiva con mucicarmín y con azul alcian pH 2,7.

Las biopsias por punción se procesaron según el método de rutina para este tipo de materiales, con cortes histológicos a distintos niveles (8 a 12 cortes histológicos); es importante destacar que, en todos los casos, el diagnóstico anatomopatológico no fue el último paso en este tipo de estudio, sino que se completó con la correlación histopatológica-radiológica.

Las biopsias quirúrgicas se procesaron de acuerdo al tipo de material; en el caso de tratarse de una biopsia radioquirúrgica, se realizó el tintado de la superficie externa del material, con procesamiento macroscópico seriado en rodajas paralelas de aproximadamente 3 mm de espesor y secciones histológicas semiseriadas de las rodajas macroscópicas.

RESULTADOS

De nuestras 43 pacientes con lesiones de tipo mucocele, 27 (62,8%) no se asociaron con presencia de proliferación epitelial atípica y 16 (37,2%) sí lo hicieron.

Si separamos las lesiones diagnosticadas en biopsia quirúrgica de aquellas diagnosticadas por punción, comenzando por estas últimas, 20 de las 27 (74,1%) lesiones de tipo mucocele diagnosticadas por punción no presentaron prolife-

ración epitelial atípica y las 7 (25,9%) restantes sí lo hicieron. Con respecto a las 16 lesiones de tipo mucocèle diagnosticadas en materiales de biopsias radioquirúrgicas, 7 (43,8%) no presentaron proliferación epitelial atípica. Nueve (9) de las 16 (56,2%) biopsias quirúrgicas presentaron proliferación epitelial atípica.

Si separamos según el tipo de biopsia por punción percutánea, en 13 de las 16 (81,3%) biopsias de tipo *core* las lesiones de tipo mucocèle no se asociaron con proliferación epitelial atípica y sólo 3 (18,8%) de ellas lo hicieron. En lo que se refiere a las 11 biopsias con técnica de *mammotome*, 3 (63,6%) de ellas no se asociaron y 4 (36,4%) sí se asociaron con proliferación epitelial atípica. Vale la pena aclarar que la única imagen radiológica de densificación tisular correspondió a una biopsia de tipo *core* y, en la misma, la lesión de tipo mucocèle no se asoció con proliferación epitelial atípica.

Con respecto a la proliferación epitelial atípica observada en estos materiales, comenzando por las punciones histológicas, en 5 de los 7 casos (71,4%) ésta correspondió a hiperplasia ductal atípica; hubo otro caso (14,3%) diagnosticado como "proliferación epitelial atípica intraductal" a definir en la biopsia quirúrgica; en el caso restante (14,3%) se observó un foco de hiperplasia lobulillar atípica. Los hallazgos en las biopsias quirúrgicas fueron los siguientes: en 4 casos (44,4%) carcinoma ductal *in situ*, 3 casos (33,3%) hiperplasias ductales atípicas, 1 caso (11,1%) carcinoma infiltrante de tipo adenocarcinoma tubular bien diferenciado (pequeño foco de 2 mm), y por último, 1 caso (11,1%) con carcinoma lobulillar *in situ*.

En cuanto al seguimiento de las 27 pacientes con diagnóstico de lesión de tipo mucocèle realizado en biopsia por punción, obtuvimos el de 24 de ellas (88,9%). De estas 24 pacientes, 9 (37,5%) no se operaron y se realizan controles periódicos; 7 de ellas no presentaban prolifera-

ción epitelial atípica en la biopsia por punción y con respecto a las 2 restantes, una presentó un foco de hiperplasia lobulillar atípica y la otra un foco de hiperplasia ductal atípica. En ninguna de las 14 (58,3%) pacientes operadas se encontró mayor patología en la biopsia quirúrgica: 10 de estas 14 pacientes no presentaban proliferación epitelial atípica asociada a los focos de mucocèle ductal en la biopsia por punción; pero de todas maneras se operaron, confirmándose el diagnóstico de benignidad. En una paciente con hiperplasia ductal atípica asociada a los focos de mucocèle ductal, se encontraron otros focos de hiperplasia ductal atípica en la biopsia quirúrgica, pero no mayor patología. En 3 pacientes con diagnóstico de hiperplasia ductal atípica asociada a la lesión de tipo mucocèle en la biopsia por punción, no se encontraron restos de la proliferación en la biopsia quirúrgica. En este punto, vale la pena aclarar que las biopsias radioquirúrgicas posteriores a las punciones fueron estudiadas en distintos laboratorios, por lo cual no podemos asegurar que todas ellas fueron procesadas en forma seriada. No fue posible conseguir datos de la paciente con diagnóstico de "proliferación atípica intraductal". Hubo una paciente fallecida; no se conoce la causa.

Como ya fue mencionado, el diagnóstico diferencial entre el carcinoma mucosecretante (mucinoso, mucoso, coloide) y el mucocèle mamario, ha sido y sigue siendo un desafío para el patólogo. Esta es la razón por la cual un elemento importante a evaluar en el diagnóstico histológico de este tipo de lesiones, es la presencia de difusión del moco al estroma; fundamentalmente debido a que cuando esto ocurre, se debe realizar un estudio exhaustivo del material para descartar la presencia de células epiteliales atípicas en ese material mucinoso que "infiltra" el estroma. Es decir, que en estos casos se plantea el diagnóstico diferencial con un carcinoma infiltrante de tipo mucinoso, en su variante hipoceleular. De nuestros 43 casos, 26 (60,5%) no presentaron focos de difusión del material mucinoso

al estroma y 17 (39,5%) sí lo hicieron.

Si discriminamos según el tipo de biopsia, en 16 de las 27 (59,3%) biopsias por punción no se observó difusión del moco al estroma y, en 11 (40,7%) de ellas, sí. Con respecto a las biopsias quirúrgicas, 10 (62,5%) no presentaron difusión del moco al estroma y 6 (37,5%) sí lo hicieron.

La asociación entre la presencia de moco en el estroma y de proliferación epitelial atípica fue la siguiente: 9 de los 20 (45%) mucocèle sin proliferación epitelial atípica asociada, diagnosticados en biopsia por punción, presentaban focos de difusión al estroma del material mucinoso; los 11 restantes (55%) no los presentaban. Sólo 2 de los 7 (28,6%) que se asociaban con proliferación epitelial atípica, mostraban difusión del moco al estroma; los otros 5 (71,4%) no. De las 7 lesiones de tipo mucocèle diagnosticadas en biopsia quirúrgica y sin proliferación epitelial atípica asociada, 3 (42,9%) presentaron y 4 (57,1%) no presentaron focos de difusión del moco al estroma adyacente a los conductos comprometidos. Con respecto a las 9 pacientes en las que se halló proliferación epitelial atípica, 3 (33,3%) se acompañaron de difusión del moco al estroma y 6 (66,6%) no lo hicieron.

DISCUSIÓN

Desde su descripción como lesión benigna de la mama, el mucocèle ha sido y sigue siendo un desafío para el patólogo. El primer desafío para el patólogo, como ya mencionamos, es el diagnóstico diferencial con las formas hipocelulares del carcinoma mucinoso de la mama; tanto es así, que en la última edición de la clasificación de los tumores de mama de la OMS, lo menciona como el principal diagnóstico diferencial de este tipo especial de carcinoma de mama y sienta las bases de este diagnóstico diferencial en las características de los colgajos de células que flotan en el moco: si estos colgajos presentan células mioepiteliales la lesión corresponde a

una lesión benigna; en el carcinoma los colgajos están constituidos por células epiteliales exclusivamente.

Otra dificultad que se plantea en este tipo de lesiones, desde el punto de vista anatomopatológico, es en aquellos casos en que el patólogo observa conductos con material mucinoso en su interior, sin proliferación epitelial atípica en esos conductos; pero no puede evaluar el tejido vecino, generalmente porque se trata de una biopsia por punción y no de una resección quirúrgica. En la mayor parte de estos casos, nosotros consideramos que es conveniente realizar la biopsia quirúrgica de la lesión, con resección del tejido circundante, para descartar la presencia de un carcinoma mucosecretante, ya sea intraductal o infiltrante en este tejido vecino. La explicación para esta situación es que el material mucinoso producido por la proliferación carcinomatosa se extiende hacia conductos no comprometidos por ésta, es decir, conductos con epitelio típico.

Cuando los focos de proliferación epitelial atípica se encuentran "dentro" de la lesión de tipo mucocèle, es decir, en los conductos que contienen el material mucinoso, no ofrecen mayor dificultad diagnóstica que las lesiones similares no mucosecretantes: diagnóstico diferencial hiperplasia típica, atípica y carcinoma *in situ*.

La mayoría de las publicaciones que se ocupan de la relación de las lesiones mucosecretantes de la mama con proliferación epitelial atípica incluyen lesiones palpables y, por lo tanto, es lógico que incluyan un alto porcentaje de carcinomas infiltrantes, muchos de ellos de tipo mucosecretante (mucinoso o coloide); pero en estos casos el motivo de la biopsia es el nódulo tumoral en sí y no los focos de mucocèle propiamente dichos.

Entre estos autores, Ro y col. estudian 7 pacientes con mucocèle mamario correspondientes a masas palpables. En 3 de los 7 casos se encon-

traron focos microscópicos de carcinoma mucinoso; los otros 4 presentaban focos de hiperplasia ductal atípica. Los autores concluyen que, debido a que todos los casos de mucocele de la serie presentaban algún tipo de proliferación epitelial atípica asociada, el mucocele mamario podría ser la lesión precursora del carcinoma mucinoso y, por lo tanto, sería necesario el estudio exhaustivo de estos materiales y el control estricto de las pacientes.

Weaver y col. proponen que el espectro de lesiones mucinosas podría corresponder a un continuo patológico desde el mucocele benigno hasta el carcinoma mucinoso. Los autores estudian 23 pacientes con carcinoma mucinoso y encuentran focos de mucocele sin atipia en 15 casos (65%), hiperplasia ductal típica asociada en 9 casos (39%), hiperplasia ductal atípica en 5 (22%) y carcinoma ductal *in situ* en 13 (57%). En total, 18 de los 23 carcinomas presentaban lesiones de tipo mucocele. Cinco (5) pacientes presentaban todo el espectro de estas lesiones (22%). Los autores compararon este grupo con otro de 23 carcinomas NOS, 21 carcinomas ductales *in situ* y 50 mastopatías fibroquísticas y encontraron estas lesiones asociadas sólo en 4 casos (uno, uno y dos, respectivamente) correspondiente al 4%.

En 1996, Hamele-Bena, Cranor y Rosen, publican su revisión de 53 lesiones de tipo mucocele en 49 pacientes: 4 con tumores bilaterales, en 2 de ellas benignos y las otras 2 con carcinoma bilateral. En total, 25 lesiones eran benignas y 28 eran carcinomas. De estos 28 carcinomas, 15 eran infiltrantes y de tipo mucinoso; los otros 13 eran *in situ*, de tipo micropapilar o cribiforme. Las lesiones malignas se asociaron más frecuentemente a microcalcificaciones sospechosas. Dos (2) pacientes recidivaron, una de ellas con una lesión benigna y la otra con un carcinoma. Ninguna paciente presentó metástasis a distancia o muerte por la enfermedad. Los autores concluyen que el mucocele asociado a carcino-

ma constituye una neoplasia de bajo grado, que presenta pocas diferencias clínicas con respecto al mucocele benigno, siendo la más destacada la presencia de microcalcificaciones sospechosas. La propuesta terapéutica es: biopsia por escisión para el mucocele benigno, cirugía conservadora cuando hay un carcinoma asociado y radioterapia en caso de márgenes comprometidos y de componente intraductal extensivo.

Chinyama y Davies realizan un estudio retrospectivo para determinar la prevalencia de conductos rellenos de mucus y sus proliferaciones epiteliales asociadas en 962 carcinomas y 335 lesiones benignas. Esta sería la serie con mayor cantidad de casos de mucocele publicada hasta ese momento. Los autores encuentran conductos con moco en 38 casos (3%), 27 (2%) de ellos con difusión del moco al estroma. Doce (12) lesiones fueron identificadas en biopsias realizadas luego del *screening* mamográfico y 11 de ellas correspondían a microcalcificaciones radiológicas; estas microcalcificaciones se hallaban depositadas sobre el moco, tanto el contenido en los conductos como el difundido al estroma.

Con respecto a las características radiológicas de las microcalcificaciones, en algunos casos eran sospechosas de carcinoma *in situ* y en otros eran indeterminadas o incharacterísticas. De los 38 casos que presentaban conductos con moco en su interior, 8 se asociaron con hiperplasia ductal atípica mucinosa y no mucinosa, 11 presentaron carcinoma *in situ* asociado al mucocele, con o sin hiperplasia ductal atípica y 19 casos correspondían a carcinomas infiltrantes, 13 de tipo mucinoso y 6 de tipo ductal NOS. Más específicamente, en 10 de los 13 carcinomas mucinosos, se observaron exclusivamente conductos con moco en su interior y en los otros 3, lesiones de tipo mucocele con todas sus características. En los carcinoma ductales de tipo NOS, los focos de mucocele ductal se asociaron a hiperplasia ductal atípica o carcinoma *in situ* de tipo mucoscretante.

Como hemos visto, la mayoría de nuestros casos corresponde a microcalcificaciones radiológicas indeterminadas y esto explica el porqué del alto porcentaje de punciones histológicas en nuestra serie.

Con respecto a este punto, específicamente para contestar la pregunta si estas lesiones pueden ser diagnosticadas en forma confiable mediante la utilización de biopsias por punción, en el año 2002, Renshaw publica su revisión de 4.297 biopsias de tipo *core*. El autor encuentra 22 lesiones mucinosas (0,51%) y en 15 de los 22 casos cuenta con el resultado de la biopsia quirúrgica. Los resultados de estas biopsias por escisión indican que en 0 de 8 casos diagnosticados como benignos en la biopsia por punción, la biopsia quirúrgica mostró la presencia de carcinoma y que en 7 de 7 casos diagnosticados como carcinoma en la biopsia por punción se confirmó la presencia de proliferación carcinomatosa en la biopsia quirúrgica. Vale la pena aclarar que 5 de los 7 carcinomas correspondían a carcinomas infiltrantes en la biopsia por punción; en 4 de estos 5 casos la biopsia quirúrgica confirmó la infiltración y en el otro caso se encontró carcinoma *in situ*. Los otros 2 casos fueron diagnosticados como carcinoma *in situ* en la biopsia de tipo *core*; en uno de los casos se confirmó este diagnóstico en la biopsia quirúrgica y en el otro se encontró un carcinoma infiltrante. Es interesante destacar que todos los carcinomas infiltrantes correspondían a nódulos, mientras que las otras lesiones mucinosas se presentaron como microcalcificaciones radiológicas. De los 5 carcinomas infiltrantes, 3 eran del tipo mucinoso y 2 de tipo ductal NOS.

De acuerdo a estos resultados, el autor llega a la conclusión de que la mayoría de las lesiones mucinosas pueden diagnosticarse correctamente en material de biopsia por punción, pero debido a que el número de casos con este tipo de lesiones es demasiado pequeño, todavía estos resultados deben ser confirmados por otros autores.

Jacobs y col., también en el año 2002, se ocupan de las lesiones de tipo mucocèle diagnosticadas por punción. Los autores evalúan distintas lesiones conflictivas y, con respecto al mucocèle, consideran que se deben operar aquellos casos en los cuales se plantea el diagnóstico diferencial con carcinoma, ya sea infiltrante o *in situ* y los casos que presentan este tipo de lesiones asociadas en el tejido adyacente.

Carder y col. publican últimamente (2004), una revisión de 11 casos de lesiones de tipo mucocèle diagnosticadas en biopsia por punción de tipo *core*, 10 de ellas con cirugía posterior. Tres (3) de las 10 (30%) se asociaron con lesiones malignas: 2 carcinomas *in situ* y 1 carcinoma mucinoso (infiltrante); los 3 casos presentaban, en el material de biopsia por punción, proliferación epitelial atípica que en material de biopsia quirúrgica hubiera sido diagnosticado por lo menos como hiperplasia ductal atípica; además, se observaba mucina. Siete (7) casos sin proliferación atípica en la biopsia de tipo *core* probaron ser benignos en la biopsia quirúrgica, pero 3 de estos 7 (43%) presentaron hiperplasia atípica en la biopsia quirúrgica. Para estos autores, se debe realizar la extirpación quirúrgica de la zona si en la biopsia por punción de tipo *core* se observan conductos con mucina o difusión de la misma al estroma glandular. Esto se debe a que el riesgo de malignidad es alto cuando en la biopsia de tipo *core* hay proliferación epitelial atípica (100% en esta serie) y a que, aun sin proliferación atípica en la biopsia de tipo *core*, un número significativo de casos (43%) presentó hiperplasia ductal atípica en el material de biopsia quirúrgica.

Si bien no es el motivo de discusión de nuestra presentación, vale la pena comentar los resultados obtenidos por algunos autores mediante la realización de punción citológica de estas lesiones. Es importante destacar que en estos trabajos se estudian nódulos palpables o no palpables u otras imágenes mamográficas o ecográficas.

cas, pero no casos que se expresan exclusivamente como microcalcificaciones radiológicas, como en la mayoría de nuestras pacientes.

Con respecto al diagnóstico de este tipo de lesiones mediante punción citológica con aguja fina, Ventura y col. revisan 43 materiales obtenidos por punción con aguja fina, en los cuales los extendidos presentaban abundante material mucinoso extracelular: 26 carcinomas, de los cuales 23 eran de tipo mucinoso (carcinoma coloide puro) y 3 mixtos con carcinoma ductal NOS (carcinoma coloide y ductal NOS). Hubo 17 lesiones benignas en el seguimiento: 6 lesiones de tipo mucocèle, 6 mastopatías fibroquísticas y 5 fibroadenomas de tipo mixoide (con marcada mucoidosis del componente conectivo). Todos los carcinomas fueron correctamente diagnosticados en la punción con aguja fina. El diagnóstico citológico inicial en los casos que resultaron definitivamente benignos fue de benignidad en 8 de los 17, de atípico en otros 8 y 1 caso fue diagnosticado como sospechoso. El diagnóstico citológico de las 6 lesiones que resultaron de tipo mucocèle en la biopsia definitiva fue: benigno en 4, atípico en 1 y sospechoso en 1; uno de estos casos presentaba hiperplasia ductal papilar, pero típica. En cuanto a las lesiones cuyo diagnóstico definitivo fue de mastopatía fibroquística, el diagnóstico citológico fue benigno en 3 y atípico en 3; es necesario aclarar que en uno de los casos diagnosticado como atípico en la citología, en la biopsia definitiva se encontró un foco de carcinoma ductal *in situ* de bajo grado, con patrón de tipo cribiforme, alejado de los conductos con material mucoide, por lo cual se lo consideró un hallazgo histológico. En todos los casos la atipia citológica se debió a la presencia de focos de marcada proliferación epitelial en la mastopatía fibroquística de base. Cuatro (4) de los 5 fibroadenomas fueron considerados atípicos en los extendidos citológicos; la explicación se basa en la marcada existencia de células en estos materiales, con presencia de numerosas células sueltas, sumado al material de as-

pecto mucoide. Los autores concluyen que las lesiones mucinosas diagnosticadas por punción con aguja fina se dividen en dos grupos: aquellas que son adenocarcinomas y aquellas que no lo son. Las primeras presentan características distintivas que permiten el diagnóstico definitivo por citología. En el caso del fibroadenoma mixoide se puede evitar la cirugía si se estudia muy cuidadosamente el material citológico. El problema surge cuando se plantea el diagnóstico diferencial entre una mastopatía fibroquística y una lesión de tipo mucocèle, ya que presentan características citológicas superpuestas. Debido a la asociación ya conocida entre el mucocèle y el carcinoma, los autores recomiendan que aquellas lesiones que en el estudio citológico y aun en ausencia de atipia citológica no pueden ser clasificadas definitivamente como carcinoma o como mastopatía fibroquística, deben ser investigadas quirúrgicamente.

Finalmente, desde el punto de vista imagenológico, para Glazebrook y Reynolds, la lesión de tipo mucocèle benigna tiene un aspecto mamográfico inespecífico y se puede presentar como microcalcificaciones radiológicas indeterminadas o como nódulo, generalmente asociado a la presencia de calcificaciones. Ecográficamente consiste en múltiples estructuras hipoecoicas bien definidas, ovals o tubulares, con algunos ecos en su interior, las cuales se parecen a los quistes complejos.

CONCLUSIÓN

El mucocèle mamario fue originalmente descrito por Rosen, en 1986, como una lesión benigna de la mama; en la descripción original, el autor se refería a tumores palpables. Posteriormente, distintos autores describieron la asociación de estas lesiones de tipo mucocèle con distintas formas de proliferación epitelial atípica; en las distintas series, la mayoría de las lesiones también correspondían a lesiones palpables. Algunos autores consideran que las lesiones muco-

secretorias de la mama constituirían un espectro de lesiones que incluye desde el mucocele benigno al carcinoma mucinoso o mucosecretorio. Más aún, algunos autores consideran que el mucocele benigno podría ser precursor del carcinoma mucinoso.

En nuestra serie de lesiones de tipo mucocele que se expresan como lesiones no palpables, una vez más se pone en evidencia la asociación con proliferación epitelial atípica. Queda aún por definir la conducta a seguir luego de este tipo de diagnóstico en biopsia por punción percutánea y si en este tipo de materiales hay algún elemento que colabore en la decisión de realizar la biopsia quirúrgica o no.

BIBLIOGRAFÍA

1. Carder PJ, Murphy CE, Liston JC. Surgical excision is warranted following a core biopsy diagnosis of mucocele-like lesion of the breast. *Histopathology* 2004; 45:148-154.
2. Chinyama CN, Davies JD. Mammary mucinous lesions: congeners, prevalence and important pathological associations. *Histopathology* 1996; 29:533-539.
3. Ellis IO, Schnitt SJ, Sastre-Garau X, et al. Invasive breast carcinoma. In: Tavassoli FA, Devillee PD. Pathology and genetics of tumours of the breast and female genital organs. WHO classification of tumours. IARC press, Lyon, 2003; p.31.
4. Glazebrook K, Reynolds C. Mucocele-like tumors of the breast: Mammographic and sonographic appearances. *AJR* 2003; 180:949-954.
5. Hamele-Bena D, Cranor ML, Rosen PP. Mammary mucocele-like lesions: Benign and malignant. *Am J Surg Pathol* 1996; 20:1081-1085.
6. Jacobs TW. Nonmalignant lesions in breast core needle biopsies. To excise or not to excise? *Am J Surg Pathol* 2002; 26:1095-1110.
7. Kato M, Oda K, Kubota T, et al. Mucocele-like tumor of the breast caused by ductal carcinoma in situ: a case report. *Breast Cancer* 2003; 10:157-62.
8. Maciel A. Tipos especiales de carcinoma de mama. PROAGO Programa de Actualización en Ginecología y Obstetricia. Sexto ciclo, módulo 4. Editorial Médica Panamericana, 2002.
9. Renshaw AA. Can mucinous lesions of the breast be reliably diagnosed by core needle biopsy? *Am J Clin Pathol* 2002; 118:82-84.
10. Ro JY, Sneige N, Sahin AA, et al. Mucocelelike tumor of the breast associated with atypical ductal hyperplasia or mucinous carcinoma. A clinicopathologic study of seven cases. *Arch Pathol Lab Med* 1991; 115:137-140.
11. Rosen PP. Mucinous carcinoma en Rosen's breast pathology. Lippincott- Raven Publishers, Philadelphia, Pennsylvania, 1997; pp.412-13.
12. Tavassoli, Fattaneh A. Infiltrating carcinoma: Common and familiar special types en pathology of the breast. 2nd edition. Mc Graw-Hill, 1999; pp.446-48.
13. Ventura K, Cangiarella J, Lee I, et al. Aspiration biopsy of mammary lesions with abundant extracellular mucinous material. Review of 43 cases with surgical follow-up. *Am J Clin Pathol* 2003; 120:194-202.
14. Weaver MG, Abdul-Karim FW, al-Kaisi N. Mucinous lesions of the breast. A pathological continuum. *Pathol Res Pract* 1993; 189:873-6.
15. Yeoh G, Cheung P, Chan KW. Fine-needle aspiration cytology of mucocelelike tumors of the breast. *Am J Surg Pathol* 1999; 23:552-559.
16. Zhao H, Morimoto T, Sasa M, et al. Case reports of malignant mucocele-like lesions. *Breast Cancer* 2002; 9:86-90.

DEBATE

Dr. Mosto: Quiero felicitar a la Dra. Maciel por el trabajo que es muy detallado y minucioso y contar un poco nuestra experiencia. En aproximadamente 10.000 casos de punciones histológicas el diagnóstico de mucocele prácticamente no lo hemos hecho; por la siguiente causa: nosotros pensamos que el mucocele es una lesión asociada por una extravasación del moco de una lesión epitelial que está produciendo esa extravasación del moco hacia el estroma. Entonces, si hay quistes y lo que vemos es extravasación del moco por los quistes, nuestros diagnósticos van a ser microquistes. Si hay una hiperplasia ductal atípica que está extravasando moco, va a ser una hiperplasia ductal atípica y si no un carcinoma intraductal con extravasación de moco. Lo que sí vemos, es que las microcalcificaciones que dan esa extravasación de moco a veces son bastante particulares. De los 10.000 casos solamente tuvimos 1 caso que era todo material mucoso, era un nódulo no palpable, pero era una imagen nodular en la cual el diagnóstico que se

planteaba era: es solamente moco, es un fibroadenoma mixoide o es un carcinoma mucoso. Ese fue el único caso que mandamos a operar y resultó ser un carcinoma mucoso; no recuerdo otro. Lo que está descripto además, es la ayuda que presta en estos casos identificar las células mioepiteliales, porque si se identifican las células mioepiteliales la lesión debe ser considerada benigna.

Dra. Maciel: Eso justamente es lo que se destaca en la clasificación de la OMS. Cuando uno ve material mucinoso en el estroma glandular mamario hay que evaluar los colgajos. Si son francamente epiteliales atípicos no hay mucha duda, pero si se presenta la duda, la presencia de células mioepiteliales permitiría hablar de una lesión benigna. Nosotros creemos que el mucocelo es una entidad. Realmente la vemos repetirse con el mismo aspecto morfológico, con conductos dilatados. Que lógicamente el epitelio a veces, sin tener una proliferación epitelial, produce moco; el moco distiende a estos conductos y a veces los rompe y difunde al estroma, y como tal la diagnosticamos como la entidad que está descripta, mucocelo. En realidad vemos que evidentemente hay un espectro de lesiones desde muy pequeñas y que después en ningún caso encontramos proliferación epitelial atípica asociada en la biopsia quirúrgica. Hay otros casos en donde ya se expresan con la proliferación epitelial atípica. Por supuesto que consideramos que debe ser un espectro de lesiones y lo diagnosticamos como tal.

Dra. Oliva: A mí también me extrañó muchísimo el gran número de mucocelos que obtuvieron y menos relacionados a microcalcificaciones. En la experiencia que nosotros tenemos, que no es tan grande como la del Dr. Mosto, en punciones biopsia por punción percutánea, tanto *core* como *mammotome*, incluso en muchísimos *mammotome* que hemos hecho, el diagnóstico de mucocelo prácticamente no lo hemos tenido, por lo menos en lo que yo recuerdo, y sí el carci-

noma mucinoso con representación radiológica como nódulo no asociado a microcalcificaciones o como lo que antes se llamaban densificaciones asimétricas, que desde la última clasificación del BI-RADS no existe este término densificación asimétrica, porque la densificación, en realidad, habla de un tema de densidad o atenuación radiológica y serían opacidades asimétricas o tejido glandular asimétrico. En los casos que yo recuerdo de carcinoma mucinoso fueron nódulos o asimetrías glandulares inespecíficas, pero nunca lo he visto asociado a microcalcificaciones. Eso es lo que me llama la atención del trabajo.

Dra. Maciel: No se olviden que realmente desde que se describe una lesión hasta que se reconoce como tal, pasa mucho tiempo. Fíjense que haciendo una búsqueda bastante exhaustiva en la bibliografía, no hay muchos trabajos sobre el tema y menos como lesiones no palpables. Pienso que esto, a partir del estudio de las biopsias por punción y por supuesto del estudio seriado de las biopsias radioquirúrgicas, se puede ir conociendo cada vez más. El tema es que uno cuando ya tiene el diagnóstico de un carcinoma mucinoso como carcinoma infiltrante de la mama, muy probablemente haya que ir a buscar los focos de mucocelo asociados, pero ya tiene el diagnóstico de carcinoma mucinoso. Creo que es bastante más interesante el planteo del aspecto de las microcalcificaciones que muchas veces son muy llamativas, muy gruesas, muy agrupadas, porque están en los focos donde se ven los conductos adyacentes.

Dr. Novelli: Yo no voy a entrar en la discusión de anatomopatólogos porque evidentemente no tengo altura como para hacerlo, pero me pongo del lado del mastólogo y es una de las preguntas que hacía la Dra. Maciel. Hecho el diagnóstico de mucocelo, ¿cuál es la conducta del mastólogo frente a eso? Entonces, la respuesta a esa pregunta quizá tenga la respuesta en una pregunta que voy a hacer. En esos diagnósticos que ustedes hicieron por punción y que no se

operaron, que se controlaron, evidentemente no tenemos la evolución en el tiempo. Pero en aquellas que sí se operaron, si cuando se punzaron habían dejado una marca en la zona de la lesión para volver a operar la lesión. Es decir, el eterno problema de si uno cuando opera a una paciente que ha sido sometida a una biopsia por punción percutánea accede exactamente al mismo lugar de la lesión. Porque me pareció, si no recuerdo mal, en las cifras que repite una hiperplasia ductal atípica con lesión residual y no encontraron mayor patología.

Dra. Maciel: No. En uno de los casos diagnosticados como hiperplasia ductal atípica, se encontró en la pieza quirúrgica hiperplasia ductal atípica residual. En los otros casos diagnosticados como hiperplasia ductal atípica no se encontró mayor patología. Pero la aclaración es que no fueron estudiados todos los casos por nosotros y no sabemos realmente cómo fueron estudiados.

Dr. Novelli: Independientemente de eso, la pregunta es si cuando se operó a la paciente había sido marcada para operar el mismo sitio de la punción.

Dra. Maciel: Eso es como en cualquier patología, si quedaban microcalcificaciones probablemente se habrá marcado sobre la zona de las microcalcificaciones residuales y de la biopsia por punción. Si no quedaban microcalcificaciones se habrá dejado la marca que se deja normalmente. Eso específicamente no lo puedo contestar porque no es nuestro trabajo. Nosotros estudiamos, en el caso de recibir las biopsias quirúrgicas, las piezas y en las otras que no estudiamos no lo podemos decir.

Dr. Mosto: Mi punto de vista es que en las lesiones no palpables, fundamentalmente por microcalcificaciones, la lesión tipo mucocelo con la extravasación de moco en el estroma pasa a ser secundaria a la lesión que la está provo-

cando, una hiperplasia atípica, un carcinoma intraductal o los microquistes. Eso es lo que realmente va a llevar a la conducta del mastólogo. Salvo que los cilindros en la punción sean tan pequeños que no permitan ver esas lesiones, entonces ahí se verá si se hace una biopsia quirúrgica. Lo que sí realmente tiene relevancia, son los mucocelos nodulares grandes, que son los primeros descritos por Rosen, donde la imagen nodular es todo moco. Para mí es el quid de la cuestión del mucocelo verdadero. Los otros también son mucocelos, tipo mucocelos porque extravasan moco, pero lo que hay que tener en cuenta fundamentalmente es la lesión que lo está provocando. Si no también le prestaríamos atención a la reacción desmoplásica en un carcinoma. ¿Qué le importa a uno si tiene reacción desmoplásica o no?

Dr. Lema: No entendía bien lo que dice el Dr. Mosto, porque él siempre dice extravasación de moco. Primero, no es extravasación porque no es un vaso sino que es un conducto; extravasación es cuando algo sale de un vaso, en este caso hablamos de conductos. Segundo, que nosotros estamos incluyendo no solamente los casos en que hay, como dijo extravasación (yo diría difusión de moco del estroma hacia el estroma periductal), sino también aquellos casos en que vemos conductos dilatados que tienen moco adentro. El interés nuestro, en este caso si lo planteamos así un poco históricamente, fue el siguiente. Cuando yo era joven, la gente que tenía la edad que yo tengo ahora y a la que los jóvenes escuchábamos porque pensábamos que era la gente que sabía, decían que la mama era una glándula que normalmente no producía moco, como la mucosa respiratoria, la mucosa digestiva o el endocervix. Por lo tanto, si la mama producía moco esos casos eran todos carcinomas; es decir, o había ahí un carcinoma o el carcinoma estaba al lado. Nuestra preocupación vino cuando empezamos a encontrar *core biopsies* con conductos dilatados que tenían moco adentro y que esas biopsias generalmente nos habían

llegado por microcalcificaciones. Es decir, hacían la *core* por las microcalcificaciones y veíamos que las microcalcificaciones estaban depositadas sobre un moco contenido en los conductos, no necesariamente con difusión del moco al estroma periductal. Entonces, nuestro primer planteo partiendo del concepto básico, fue que estos conductos tienen que estar al lado de un carcinoma, porque el moco razonablemente tiene que salir de un carcinoma, de acuerdo a ese criterio. Hasta que empezamos a ver en la bibliografía que la mama también podía producir moco sin ser un carcinoma. Entonces, un poco la idea del trabajo fue ver qué casos podían o en qué circunstancias podía haber moco intraductal sobre el cual se habían depositado las microcalcificaciones y que no fueran carcinomas y ver qué cantidad tenía proliferación atípica y qué cantidad no la tenía. Como planteos, evidentemente surge el trabajo de Renshaw, que fue el que nos parece el mejor o el más esquemático de todos. Él sí diagnostica mucocoele y lo divide en casos que tienen nódulo y en los casos que no tienen nódulo. Pensamos que el caso de mucocoele evidentemente es algo que tiene que llamar la atención del mastólogo y que en aquellos casos en que el contexto clínico indique la cirugía, tendrá que ir a la cirugía.

Dra. Maciel: Lo que quería explicar acerca de nuestro punto de vista es que muchas veces no es la lesión asociada a moco, simplemente son los conductos con moco, con la difusión de ese moco al estroma, que plantea el diagnóstico de lesión de tipo mucocoele, *mucocoele like* o el nombre que le queramos dar; el nombre es lo menos importante. Lo importante es saber que existe esa lesión que puede no estar asociada a proliferación epitelial atípica y que es algo que realmente no era un criterio clásico en anatomía patológica.

Dra. Oliva: Dr. Lema, hay algo que no me quedo claro y disculpe mi ignorancia. No hay extravasación del material de los conductos a la

periferia por ejemplo en la famosa enfermedad secretoria crónica o lo que antes se llamaba mastitis a células plasmáticas, donde justamente la extravasación del material de los conductos produce esas calcificaciones groseras que tienen un centro radiolúcido, y que el centro radiolúcido se debe al conducto y a la calcificación periférica. Yo siempre creí que el término era extravasación.

Dra. Maciel: No, extravasación lo dice la palabra. Lo que puede haber es ruptura de la pared y difusión del material en la situación que sea. Eso es a lo que se refirió el Dr. Lema. Extravasación es algo que sale de un vaso.

Dr. Schejtman: Los felicito por el trabajo. Nosotros generalmente, después de las punciones dividimos básicamente en tres grandes grupos a las lesiones: en las benignas, donde deben hacerse controles; en las malignas, donde deben hacerse la cirugía y tenemos el grupo de lesiones indeterminadas o no concluyentes según el grupo, que serían también para biopsia radioquirúrgica. En su concepto y de acuerdo a lo que ustedes vieron hasta ahora ¿el grupo de mucocoele integraría el grupo de las no concluyentes por biopsia y tendrían que ir todas a cirugía, o ustedes lo ven de acuerdo a qué lesión es la que provocó el mucocoele?

Dra. Maciel: Ese es nuestro problema; en realidad, todo esto surgió en base a ese punto específicamente. A partir de esa experiencia empezamos a ver que había lesiones, estas lesiones de tipo mucocoele, que nada más consistían en conductos con moco, con ese moco fuera del conducto como infiltrando el estroma y con la reacción del estroma alrededor. Nosotros al principio siempre pedíamos la biopsia quirúrgica. Pero ahora estamos viendo una tendencia (y no sólo nuestra, sino de gente de la trascendencia de Renshaw), que no encuentra mayor patología en la biopsia quirúrgica. Por lo tanto, siguen formando las lesiones de tipo mucocoele ese gru-

po de lesiones no concluyentes (tampoco me gusta la palabra no concluyentes), dentro de las cuales están muchas que ya conocemos, como la cicatriz radiada, como las lesiones papilares, como algunas hiperplasias atípicas, que realmente por ahora parecería ser que lo más aconsejable

sería operarlas. Pero la tendencia es que vamos a ver, tenemos pocos números, son muy pocos. Piensen que estas lesiones también en nuestra serie son del 0,25%; es realmente muy poco el número. Creo que es una pregunta que no podemos responder.