TUMOR NEUROENDOCRINO DE LA MAMA

A PROPÓSITO DE UN CASO

ALVARO GÓMEZ RODRÍGUEZ, JOSÉ REINA SEIJAS, DAVID MOTA

INSTITUTO DE CLÍNICAS Y UROLOGÍA TAMANACO. CARACAS, VENEZUELA

RESUMEN

Los tumores neuroendocrinos en la glándula mamaria, representan menos del 2 % de las lesiones malignas que se presentan en la mama, un 30 % pueden ser metastásicos, principalmente de tumores carcinoides intestinales. Se presenta el caso de una paciente femenina 64 años con el antecedente de carcinoma de mama izquierda pT1N1Mo Estadio II A, se le practicó en el año 2000 cirugía preservadora, recibió tratamiento sistémico y radioterapia, presentando recaída local, histológicamente y por inmunohistoquímica, como tumor neuroendocrino, en mayo de 2008 se le realiza mastectomía simple izquierda. Actualmente viva y sin enfermedad. Los tumores neuroendocrinos pueden presentarse en localizaciones extra intestinales. El diagnóstico debe realizarse por histología y confirmado con técnicas de inmunohistoquímica, son tumores de baja agresividad biológica, no se presentan síntomas sistémicos por liberación de hormonas como en otras localizaciones, y el tratamiento debe basarse en el estadio clínico de la enfermedad al momento del diagnóstico.

PALABRAS CLAVE: Carcinoide, neuroendocrino, cromogranina, enolasa, inmunohistoquímica, argirófilas, neurosecretorios.

SUMMARY

Neuroendocrines in the mammary gland tumors represent less than 2 % of malignant injuries, which 30 % can be source metastatic, mainly tumors intestinal carcinoid. The clinical of a female patient case 64 years old are presented with the antecedent of pT1N1Mo Stadium II A left breast carcinoma who was practiced in the year 2000 sparing surgery, received systemic therapy and radiotherapy, featuring local relapse, histological and immunohistochemistry, as neuroendocrines, practicing it in May of 2008 mastectomy left, currently living and without disease tumor. Neuroendocrines tumors can occur in extra intestinal in lung, uterine and less common in the mammary gland neck locations. The diagnosis must be made by histology and confirmed with Immunohistochemistry techniques, are tumors of low biological aggression, not have systemic symptoms by release of hormones as in other locations, and treatment must be based on the clinical stage of the disease at the time of diagnosis.

KEYWORDS: Carcinoid, neuroendocrines, cromogranine, enolasa, immunohistochemistry, argirofilas, neurosecret.

INTRODUCCIÓN

Los carcinomas neuroendocrinos de la glándula mamaria son poco frecuentes e inusuales, reportándose en la literatura una frecuencia del 1 % al 5 % dependiendo de la forma de definir la diferenciación neuroendocrina y de los

Recibido: 11/01/2010 Revisado: 02/02/2010

Aceptado para publicación: 11/03/2010

Correspondencia: Dr. Álvaro Gómez. Instituto de Clínica y Urología Tamanaco, consultorio 11, piso 1, calle Chivacoa, sector San Román, Las Mercedes, Baruta 1080. Caracas, Estado Miranda Venezuela.

Tel: +5804122729529. E-mail: icut45@cantv.net

métodos anatomopatológicos que se utilizan para diagnosticar este tipo de lesiones ^(1,2).

Por otra parte el 2 % de las lesiones malignas que se diagnostican en la mama pueden ser metástasis de carcinomas no mamarios, por ejemplo de tumores carcinoides de localizaciones tanto intestinales como extra intestinales ⁽³⁾.

Fyerner y Hartmann son los primeros en 1963 en describir dos casos de pacientes con tumor carcinoide de la mama, siendo característico en su histología la presencia de nidos de células argirófilas, con capacidad de producir determinadas hormonas como la ACTH, epinefrina y otras, interpretándose la posibilidad de que se tratará más de una lesión metastásica que de verdaderas lesiones primarias de la mama ^(1,2). Duda que quedara aclarada por Vogler quien describió y demostró la presencia de argirófila en las células ductales normales, que en un primer momento se interpretaron como células mioepiteliales ^(1,2).

Los tumores neuroendocrinos de la mama se caracterizan por ser de bajo grado de agresividad, muchos de ellos son carcinomas ductales o lobulillares, con características histológicas de células de pequeño tamaño, bordes celulares poco definidos, núcleos hipercromáticos, redondos u ovals, identificándose la presencia de gránulos citoplasmáticos, que pueden estar asociados o no a niveles elevados de receptores de estrógenos y de progesterona, pero lo importante es que por inmunohistoquímica estos gránulos suelen ser positivos para la enolasa neurón específica, a la cromogranina, somatostatina, gastrina, ACTH y péptido intestinal vasoactivo. Estas lesiones cuando se presentan no tienen una característica clínica y por imágenes definidas, que permita sospechar o inferir que estamos en presencia de un carcinoide de la mama al momento del diagnóstico, como tampoco las pacientes suelen presentar síntomas de enfermedad sistémica relacionadas con la secreción hormonal, que suele acompañar a los tumores carcinoides de otra localización ⁽³⁾.

En el presente trabajo presentamos un caso de una paciente con antecedente de cáncer de mama, quien en su seguimiento presenta recaída local diagnosticándose una lesión compatible con un tumor neuroendocrino o carcinoide de la mama.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 64 años de edad, con antecedente de haber sido tratada en el año 2000, por un carcinoma de mama izquierda pT1N1Mo Estadio II A, receptores de estrógeno +, receptores de progesterona + y erb 2 neu 1+, en esa oportunidad se le practicó en el Instituto de Clínicas y Urología Tamanaco, mastectomía parcial oncológica y disección axilar izquierda, recibió tratamiento adyuvante sistémico con quimioterapia, tratamiento adyuvante local con radioterapia y por 5 años antiestrógenos: tamoxifeno 20 mg diario. En mayo de 2008 durante el seguimiento se aprecia al examen físico en mama izquierda en unión de cuadrantes superiores, tumoración dura, mal delimitada, no fija a estructuras vecinas, no infiltra la piel, de 3 cm de diámetro aproximadamente, observándose en los estudios por imágenes mamografía y ecografía mamaria: mama izquierda, lesión sospechosa de malignidad BIRADS 5, se practicó punción con aguja fina (PAAF) y biopsia mamaria percutánea reportando la anatomía patológica estudio histológico sugestivo de carcinoma ductal poco diferenciado. Estudios de extensión en los que están incluidos radiología del tórax, ecografía abdominal, gammagrama óseo, exámenes de laboratorio y endoscopias superior e inferior sin evidencia de enfermedad metastásica a distancia. Se concluye con el diagnóstico de recaída local por carcinoma de mama y se practicó el 10 de junio de 2008 mastectomía total izquierda siendo el resultado de anatomía patológica: carcinoma ductal infiltrante, grado nuclear 3, tamaño del tumor 10 mm, receptores de estrógeno inmunorreacción negativa, receptores de progesterona inmunorreacción

negativa, cerb-B2: inmunorreacción negativa, cromogranina inmunorreacción positiva de fuerte intensidad. Hallazgos histológicos e inmuohistoquímicos compatibles con tumor neuroendocrino. Último control de la paciente diciembre 2009 sin evidencia de recaída local ni a distancia.

DISCUSIÓN

En la literatura revisada hay reportados casos de tumores neuroendocrinos de localización extra intestinal, pudiendo originarse en el pulmón, timo, páncreas, vías biliares, piel, mucosa nasal, ovarios, testículos, y cuello uterino ^(4,5).

Los tumores neuroendocrinos representan menos del 2 % de la totalidad de los tumores malignos de la glándula mamaria, reportándose para el año 2006 en la literatura inglesa 59 casos de tumores neuroendocrinos mamarios, de los cuales el 36 % son lesiones metastásicas de origen extra mamario ^(6,7).

Cubilla y Woodruff reportan en el año 1977 diez casos de tumores neuroendocrinos, todos presentaban reacción argirófila positiva y tres de ellos tenían gránulos secretorios por microscopia electrónica, sugiriendo que se trata de lesiones primarias haciendo énfasis en el hecho que una metástasis de un carcinoide intestinal o extraintestinal a la mama es poco probable, pero no debe descartarse esta posibilidad, de ahí la importancia de la evaluación integral para descartar enfermedad de origen metastásico ^(1,2).

Los tumores carcinoides se caracterizan histológicamente por su tendencia a formar nidos de células bien circunscritas pequeñas, de apariencia uniforme, que presentan una reacción argirófila positiva y la evidencia de pequeños gránulos neurosecretorios, pudiendo existir controversias en relación a que marcador para inmuohistoquímica utilizar en el diagnóstico ⁽⁷⁾.

Diferentes autores consideran que la coloración con neurón específica es el mejor marcador,

pero este no siempre está presente y es de hacer notar que las células mioepiteliales del tejido mamario pueden ser NES +, recomendándose utilizar la cromogranina como marcador para el diagnóstico por inmuohistoquímica de esta entidad patológica ^(1,2,7).

Algunos autores opinan que los tumores carcinoides que se originan del tejido mamario, es debido a que las células tumorales son multipotenciales y adquieren apariencias de tipo funcional y morfológico de carcinoide, quizás por depresión genética. Otros aportan la idea que el tumor neuroendocrino o carcinoide de la mama, se origina a partir de las células neuroectodérmicas que han migrado del ducto mamario, similar a la migración que ocurre en otros sitios extra intestinales como lo son bronquio y cuello uterino ⁽⁷⁾.

Los tumores carcinoides de la mama desde el punto de vista biológico tienden a ser menos agresivos que el carcinoma ductal infiltrante convencional, siendo rara la presencia de enfermedad metastásica axilar ^(1,2,7).

La mayoría de los autores coinciden en que los tumores neuroendocrinos de la mama no presentan una determinada característica clínica o radiológica que permita el diagnóstico diferencial con tumores o neoplasias malignas de la mama, y por lo general tampoco va acompañado de manifestaciones clínicas sistémicas de secreción hormonal, que estén relacionadas con la secreción de hormonas vasoactivas por el tumor, como suele ocurrir en tumores carcinoides de otras localizaciones ⁽³⁾.

Respecto al tratamiento en este tipo de lesiones existe poca información en la literatura, pero es importante mencionar que el diagnóstico histológico de un carcinoide de la mama no contraindica un tratamiento preservador, siempre y cuando la paciente cumpla los criterios oncológicos para este procedimiento, Jablon publican su experiencia de tres casos en los cuales se procedió a realizar cirugía preservadora de la mama ⁽⁸⁾.

En presencia de una lesión sospechosa de malignidad, palpable o no, debemos proceder a hacer siempre una biopsia mamaria percutánea guiada o no por imágenes, si el resultado histológico es compatible con un tumor neuroendocrino, evaluar si la paciente tiene el antecedente de un tumor carcinoide extra mamario, de no existir el antecedente, realizar evaluación para descartar que se trate de una lesión metastásica en la glándula mamaria, lo que evitará así realizar una mastectomía innecesaria,

de no tener la paciente el antecedente y descartado la presencia de un tumor neuroendocrino extra mamario, realizar el procedimiento oncológico que esté indicado ⁽⁷⁻⁹⁾.

La decisión de indicar tratamientos adyuvantes locales o sistémicos se harán tomando en consideración los factores pronósticos y el estadio de la enfermedad al momento del diagnóstico, similar a como se procede en los otros tipos histológicos de carcinoma mamario ⁽⁸⁾.

REFERENCIAS

1. Tavassoli F. Infiltrating carcinoma. En: Tavassoli F, editor. Pathology of the breast. 2ª edición, EE.UU: Appleton and Lange; 1999.p.401.
2. Aysegul A. Pathology of invasive breast cancer. En: Aysegul A, editor. Breast cancer. 2ª edición, EE.UU: BC Becker INC; 2006.p.198-216.
3. Delektorskaia VV, Ermilova VD, Smirnov AV, Nechushkin MI, Parokonnaia AA. Breast cancer with neuroendocrine differentiation. Arkh Patol. 1997;59(2):53-57.
4. Rubio IT, Korourian S, Brown H, Cowan C, Klimberg VS. Carcinoid tumor metastatic to the breast. Arch Surg. 1998;133:1117-1119.
5. Gupta C, Malani AK, Rangineni S. Breast metastatic of ileal carcinoid tumor: Case report and literature review. World J Surg Oncol. 2006;4:15.
6. Valdes EK, Feldman SM, Krassilnik N. Neuroendocrine tumor of the breast. Am Surg. 2006;72:185-187.
7. Upalakalin JN, Collins LC, Tawa N, Parangi S. Carcinoid tumors in the breast. Am Surg. 2006;191(6):799-805.
8. Jablon LK, Somers RG, Kim PY. Carcinoid tumor of the breast: Treatment with breast conservation in three patients. Ann Surg Oncol. 1998;5(3):261-264.
9. Peña Cedeño A. Tumor neuroendocrino de la mama. Presentación de un caso. Rev Cub Obs Ginecol. 1999;25(3):194-196.