

Dolores Rubio Marín^a
Amparo Benito Berrinches^b
M. Jesús López Rodríguez^a
Constantino Varona Crespo^b
Itziar Sanz González de Suso^b
José Luis Pérez Aranda^c

^aServicio de Ginecología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid. España.

^bServicio de Anatomía Patológica. Hospital Ramón y Cajal. Madrid. España.

^cServicio de Radiología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid. España.

Correspondencia:

Dra. D. Rubio Marín.
Ctra. Húmera, 87 P-15 2.^o A. 28223 Pozuelo de Alarcón. Madrid. España.
Correo electrónico: rubiol@jazzfree.com

Fecha de recepción: 25/10/2006.

Aceptado para su publicación: 16/1/2008.

RESUMEN

Los tumores carcinoides de mama son muy poco frecuentes y pueden ser metastásicos o primarios. Sólo se puede considerar primario de mama tras descartar las localizaciones más frecuentes. Reconocer esta diferencia es fundamental al planificar el tratamiento, ya que requieren un manejo terapéutico diferente.

PALABRAS CLAVE

Tumor carcinoide. Metástasis de mama.
Tratamiento.

ABSTRACT

Carcinoid tumors of the breast are uncommon. These lesions may be either metastatic or primary. A primary breast lesion can only be diagnosed after other, more frequent locations have been excluded. Recognizing this difference is essential when planning treatment because the therapeutic management differs between these types of lesions.

Tumor carcinoide bronquial metastásico de mama

479

Bronchial carcinoid tumor metastatic to the breast

KEY WORDS

Carcinoid tumor. Metastasis breast. Treatment.

INTRODUCCIÓN

Los tumores metastásicos en la mama son poco frecuentes: representando entre el 1 y el 2% de todos los tumores mamarios¹⁻³. Los más frecuentes son de origen bronquial, pulmonar, de próstata, linfomas y melanomas⁴, aunque también se han descrito rabdomiosarcomas, mesoteliomas malignos, carcinomas tiroideos, renales y gastrointestinales^{5,6}.

Los tumores carcinoides derivan de la células neuroendocrinas del tracto gastrointestinal (70-85%) y los bronquios (10-25%), pero también se han descrito en laringe, timo, riñón, ovario y próstata y piel^{7,8}. Son tumores de crecimiento lento y potencialmente malignos, que también se pueden presentar como tumor primario de mama. Las metástasis en la mama son muy infrecuentes. Zetzel y Scully⁹ comunicaron, en 1957, por primera vez un caso de metástasis mamaria de un tumor carcinoide.

Los tumores metastásicos se confunden fácilmente con un tumor primario de mama, lo cual a me-

480 nudo tiene implicaciones desfavorables, ya que requieren un manejo terapéutico diferente.

CASO CLÍNICO

Mujer de 74 años de edad, remitida a nuestras consultas externas por un nódulo de mama. Entre sus antecedentes personales refería síndrome tóxico por aceite de colza, accidente cerebrovascular agudo en territorio de la arteria cerebral media, con hemiplejia izquierda residual, crisis parciales por isquemia cerebral en tratamiento con fenitoína, neumonectomía izquierda por tumor carcinoide pulmonar y esofagitis en grado IV, con úlcera esofágica péptica. Entre los antecedentes ginecológicos presentaba 5 embarazos y partos normales, 3 abortos y menopausia a los 52 años. En la exploración física presentó nódulo de 3-4 cm en cuadrante superoexterno de la mama izquierda, de consistencia dura y sin alteración del plano cutáneo. No se palparon adenopatías.

La mamografía describió una lesión nodular dominante en los cuadrantes externos de la mama izquierda, circunscrita y bien delimitada, densa, de aproximadamente 3 cm en el diámetro mayor y con criterios radiológicos de benignidad que convendría depurar mediante ecografía. No se apreciaron microcalcificaciones agrupadas valorables y había alguna calcificación aislada dispersa, de características benignas, así como calcificaciones vasculares bilaterales.

La punción-aspiración con aguja fina se informó como extensiones hipercelulares compuestas por una proliferación difusa de células individuales con núcleos desnudos relativamente isomorfos, redondeados y ovoideos, y de cromatina finamente granular, sugestivo todo ello de tumor carcinoide (fig. 1).

Ante la sospecha de tumor carcinoide metastásico, se realizó una biopsia con aguja gruesa, constituida por cuatro cilindros de entre 1,9 y 1 cm de longitud y 0,2 cm de calibre. Desde el punto de vista histológico correspondieron a una neoformación de disposición organoide, con células pequeñas, a menudo fusiformes, escasamente atípicas, sin pleomorfismo, mitosis ni necrosis, dispuestas en nidos rodeados de capilares. No se observó componente intraductal. El diagnóstico correspondió a neoplasia neuroendocrina, de tipo carcinoide, compatible con

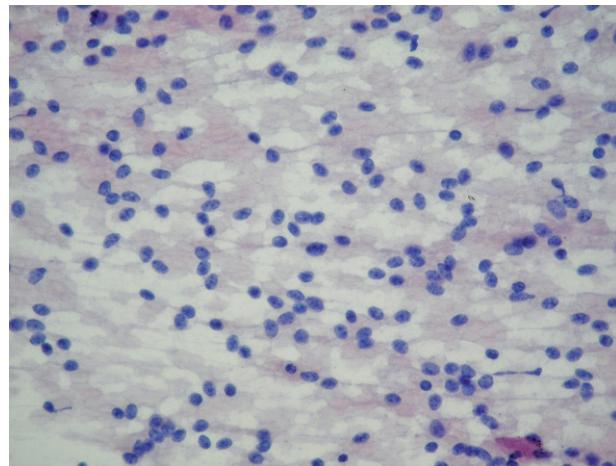


Figura 1. Extensiones con abundante celularidad debiscente en la que predominan los núcleos desnudos de cromatina grumosa, en «sal y pimienta», sin necrosis ni mitosis.

metástasis de un tumor carcinoide bronquial. El estudio inmunohistoquímico apoyó el diagnóstico de neoplasia neuroendocrina con positividad intensa para cromogranina, enolasa neuronal específica, sinaptotifisina y CD56, con un índice de proliferación bajo (< 5%) y receptores hormonales con estudio de HER-2 negativos (figs. 2 y 3).

Con el diagnóstico de tumor carcinoide de origen bronquial metastásico en la mama, se realizó una tomografía computarizada toracoabdominopélvica, que no demostró otras lesiones, y se programó una tumorrectomía. La pieza quirúrgica se informó de neoplasia neuroendocrina de tipo tumor carcinoide, compatible con metástasis de un carcinoide bronquial (fig. 2).

DISCUSIÓN

La mama es una localización poco frecuente de metástasis de tumores extramamarios¹⁰ y la presencia de éstos es un factor de mal pronóstico ya que indica enfermedad diseminada^{11,12}. En muchas ocasiones, existe un diagnóstico previo de carcinoma^{13,14}, pero hasta en un 25% la metástasis mamaria es la primera manifestación^{11,13}. Puede acontecer años después del tumor primario¹⁵, como en el caso que presentamos.

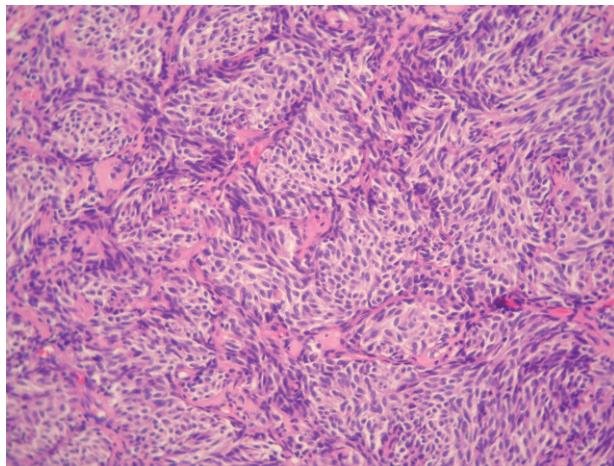


Figura 2. Tumor con crecimiento organoide constituido por células monótonas con atipia escasa y sin actividad mitótica aparente, muchas de ellas fusiformes.

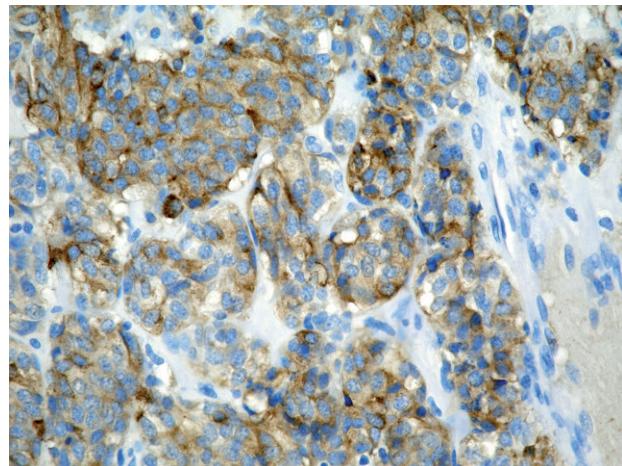


Figura 3. Las células muestran inmunorreactividad citoplasmática para marcadores neuroendocrinos (cromograma).

El nódulo que describimos está localizado en el cuadrante superoexterno de la mama izquierda. Este cuadrante es el más vascularizado de la mama, por lo que es la localización preferente de las metástasis. No obstante, es el sector de la mama con mayor proporción de tejido glandular, por lo que también es la localización más frecuente de cáncer de mama, con lo que el dato de la localización no sirve de ayuda en el diagnóstico diferencial.

En la literatura científica encontramos 62 casos comunicados de tumor carcinoide en la mama, de los cuales 24 (41%) eran metastásicos y 38 (59%) son considerados tumores primarios de mama. Pese a que un grupo importante de carcinomas de mama (10-18%)¹⁶ tiene diferenciación neuroendocrina, la existencia de tumores carcinoides primarios de mama es controvertida. Si se aceptase, supondría menos del 1% de todos los tumores en mama. Sólo se puede considerar primario de mama tras descartar la posibilidad de una metástasis de las localizaciones más frecuentes de estos tumores (íleo, bronquio, apéndice, ileocecal, páncreas, hígado y ovario). Upalakalin et al¹⁷, en una revisión reciente, realizaron la distinción entre pacientes con antecedente de tumor carcinoide de otra localización antes de la metástasis en la mama, pacientes con metástasis mariana como primera manifestación de un tumor carcinoide y pacientes con tumor carcinoide primario de mama.

Clínicamente, y de forma general, las metástasis en la mama se pueden confundir fácilmente con un cáncer primario, ya que se suelen presentar como un nódulo palpable, de consistencia firme, indoloro y crecimiento rápido¹⁸ y pueden ser múltiples y bilaterales.

El síndrome carcinoide ocurre en aproximadamente el 5% de todos los tumores carcinoides; sin embargo, hay que considerarlo, si se sospecha el diagnóstico, ante cualquier manipulación, ya que se ha descrito el desencadenamiento de una crisis durante procedimientos diagnósticos, como la punción e incluso la mamografía¹⁹.

En el análisis mamográfico, se caracterizan por presentar uno o varios nódulos, preferentemente localizados en los cuadrantes superiores^{10,11}, bien delimitados, sin calcificaciones ni espículaciones, que a menudo se confunden con procesos benignos, como fibroadenomas, quistes o tumores de crecimiento lento como carcinomas coloides²⁰.

La punción-aspiración con aguja fina y la biopsia con aguja gruesa pueden ser de gran utilidad¹³ como en el caso que presentamos, en que la punción-aspiración con aguja fina orientó el tratamiento.

Las características histopatológicas que apoyan el diagnóstico de metástasis en la mama frente al de tumor primario son la ausencia de elastosis, el margen nítido de la lesión, con borde expansivo no infiltrante, la presencia de lesiones satélite o emboli-

482 zaciones linfáticas y, sobre todo, la ausencia de componente *in situ* de la neoplasia. La inmunohistoquímica también ayuda al diagnóstico, ya que presenta negatividad para receptores hormonales en muchas ocasiones (aunque hay tumores neuroendocrinos, principalmente pancreáticos, que expresan receptores de progesterona)²¹ y expresión de queratinas y otros marcadores propios del tumor primario.

En los tumores carcinoides primarios de mama, el tratamiento es igual al de cualquier tumor infiltrante²², mientras que en los metastásicos se debe realizar una tumorrectomía o varias si hay más de una lesión. Sólo estaría indicada una mastectomía si los nódulos fuesen muy numerosos o de un gran tamaño. No estaría indicada la linfadenectomía axilar, ex-

cepto si existiesen adenopatías homolaterales palpables.

Al planificar el tratamiento, es fundamental identificar si el tumor es primario de mama o metastásico para evitar un sobretratamiento innecesario¹⁹, como demuestra la revisión de Fishman et al²³, en que 8 de 13 pacientes con tumor carcinoide metastásico de mama fueron diagnosticadas de carcinoma primario de mama y tratadas con mastectomía.

Pese a que las metástasis en la mama son poco frecuentes, hay que considerar esta posibilidad ante cualquier lesión bien delimitada en la mama, conocer los antecedentes de la paciente y utilizar técnicas diagnósticas poco agresivas previas al tratamiento definitivo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Nielsen M, Andersen JA, Henriksen FW, Kristensen PB, Lørentzen M, Ravn V, et al. Metastases to the breast from extra-mammary carcinomas. *Acta Pathol Microbiol Scand*. 1981; 89:251-6.
2. Shetty MR. Carcinoid tumor of the breast. *Eur J Surg Oncol*. 1996;22:307.
3. Rubio IT, Korourian S, Brown H, Cowan C, Klimberg VS. Carcinoid tumor metastatic to the breast. *Arch Surgery*. 1998; 133:1117-9.
4. Hartgrink HH, Lagaaay MB, Spaander H, Mulder H, Breslau PJ. A series of carcinoid tumors of the breast. *Eur J Surg Oncol*. 1995;21:609-12.
5. Kashlan RB, Powell RB, Nolting SF. Carcinoid and others tumors metastatic to the breast. *J Surg Oncol*. 1982;20:25-30.
6. Vergier B, Trojani M, Mascarel I, Coindre JM, Le Teut A. Metastases to the breast: diferencial diagnosis from primary breast carcinoma. *J Surg Oncol*. 1991;48:112-6.
7. Godwin JD. Carcinoid tumors. An analysis of 2,837 cases. *Cancer*. 1975;36:560-9.
8. Modlin IM, Sandor A. An analysis of 8305 cases of carcinoid tumors. *Cancer*. 1997;79:813-9.
9. Zetzel L, Scully RE. Case reports of the Masssachusetts General Hospital. *N Engl J Medicine*. 1957;256:703-7.
10. Duda RB, August CZ, Schink JC. Ovarian carcinoma metastatic to the to the breast and axillary node. *Surgery*. 1991; 110:552-6.
11. Amichetti M, Perani B, Boi S. Metastases to the breast from extramammary malignancies. *Oncology*. 1990;47:257-60.
12. McCrea ES, Johnsnton C, Haney PJ. Metastases to the breast. *Am J Roentg*. 1983;141:685-90.
13. Silverman JF, Feldman PS, Covell JI, Frable WJ. Fine needle aspiration cytology of neoplasm metastatic to the breast. *Acta Cytol*. 1987;31:291-300.
14. Schrocksnabel H, Bushch G, Aulitzky W, Tabarelli M. Bilateral breast cancer tumours in acute lymphatic leukaemia. *Arch Ginecol Obstet*. 1990;247:43-5.
15. David O, Gattuso P, Razan W, Moroz K, Dhurandhar N. Unusual cases of metastases to the breast. A report of 17 cases diagnosed by fine needle aspiration. *Acta Cytol*. 2002;46:377-85.
16. Miremadi A, Pinder SE, Lee AHS, Bell JA, Paish EC, Elston CW, et al. Neuroendocrine differentiation and prognosis in breast adenocarcinoma. *Histopathology*. 2002;40:215-22.
17. Upalakalin JN, Collins LC, Tawa N, Parangi S. Carcinoid tumors in the breast. *Am J Surg*. 2006;191:799-805.
18. Hatdu SI, Urban JA,. Cancer metastatic to the breast. *Cancer*. 1972;29:1691-6.
19. Ozgen A, Demirkazik FB, Arat A, Arat AR. Carcinoid crisis provoked by mammographic compression of metastatic carcinoid tumour of the breast. *Clin Radiol*. 2001;56:250-1.
20. Harrist TJ, Kalisher L. Breast metastasis. An unusual manifestation of malignant carcinoid tumor. *Cancer*, 1977;40:3102-6.
21. Judson K, Argani P. Intraductal spread by metastatic islet cell tumor (well-differentiated pancreatic endocrine neoplasm) involving the breast of a child, mimicking a primary mammary carcinoma. *Am J Surg Pathol*. 2006;30:912-8.
22. Jablon LK, Somers RG, Kim PY. Carcinoid tumor of the breast: treatment with breast conservation in three patients. *Ann Surg Oncol*. 1998;5:261-4.
23. Fishman A, Kim HS, Girtanner RE, Kaplan AL. Solitary breast metastasis as first manifestation of ovarian carcinoid tumor. *Gynecol Oncol*. 1994;54:222-6.