

CASO CLÍNICO

Tumor amiloide de mama



Sonia Martínez Alcaide*, Pedro Juan González Noguera y Blas Ballester Sapiña

Servicio de Cirugía General y Digestiva, Hospital de La Ribera, Alzira, Valencia, España

Recibido el 17 de octubre de 2015; aceptado el 7 de febrero de 2016
Disponibile en Internet el 1 de mayo de 2016

PALABRAS CLAVE

Amiloidosis primaria;
Nódulo mamario;
Rojo Congo

Resumen La amiloidosis primaria de afectación mamaria es una dolencia infrecuente, por lo que, ante su aparición, debemos descartar la existencia de otras enfermedades o la amiloidosis visceral difusa. Presentamos el caso de una paciente en cuya mamografía de control se identifican 2 nódulos con microcalcificaciones en la mama derecha. Las biopsias muestran alteraciones compatibles con depósito de amiloide. Se procede a la resección de las mismas, cuyo análisis de anatomía patológica confirma que se trata de un tumor amiloide. En los controles posteriores no ha presentado ninguna alteración local ni sistémica, lo que nos lleva a pensar que se trata de una amiloidosis primaria. Es de gran relevancia mantener revisiones periódicas para permitirnos diagnosticar precozmente la aparición de otras lesiones.

© 2016 SESPM. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Primary amyloidosis;
Breast node;
Congo Red

Amyloid tumour of the breast

Abstract Primary amyloid tumour of the breast is an unusual disease and consequently, when suspected, the presence of other illnesses or systemic amyloidosis must be excluded. We report the case of a woman in whom mammography revealed 2 nodes with microcalcifications in the right breast. Biopsies showed amyloid deposits. The lesions were resected and the diagnosis of amyloid tumour was confirmed by pathological analysis. Subsequently, the patient has shown no local or systemic alterations, leading us to believe that the lesions were primary amyloid tumours. It is essential to conduct frequent follow-up visits to rapidly diagnose the appearance of other lesions.

© 2016 SESPM. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La amiloidosis mamaria se describió por primera vez en 1973¹, y engloba un grupo de trastornos que se caracterizan por presentar un depósito anormal de proteína fibrilar

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: sonia.martinez.alcaide@gmail.com
(S. Martínez Alcaide).

insoluble en el espacio extracelular. La afectación mamaria por amiloide es inusual, y se trata normalmente de una afectación tardía de un diagnóstico previo de amiloidosis visceral difusa². La clasificación actual más utilizada corresponde a la naturaleza de la proteína fibrilar³. La aparición de un caso de amiloidosis primaria de la mama es bastante infrecuente, por lo que, ante su hallazgo, debemos descartar la amiloidosis sistémica, que puede o no asociarse con una neoplasia oculta.

Caso clínico

Paciente de 62 años que acude a consulta de la Unidad de Mama remitida por la Unidad de Diagnóstico Precoz del Cáncer de Mama por hallar en la mamografía de control 2 nódulos y microcalcificaciones en la mama derecha.

En la exploración física, la paciente presenta unas mamas de tamaño mediano, en las que se palpan 2 nódulos en cuadrantes externos de la mama derecha, sin hallar alteraciones en la mama izquierda ni en las axilas.

Se realiza ecografía y mamografía con tomosíntesis (mamografías de baja dosis con cortes de 1 mm de grosor y angulación de 15°), en las que se identifican 2 nódulos de aspecto BIRADS 4 en la mama derecha: uno en la línea intercuadrántica externa, de 7 mm de longitud axial, y otro de 5 × 9 mm en la línea intercuadrántica interna, con microcalcificaciones mal delimitadas, que se biopsian con aguja 14 G y coaxial y se deja un clip de hidrogel en las microcalcificaciones. Se localizan ganglios axilares de aspecto reactivo, uno de ellos de cortical engrosada (3 mm) de forma homogénea. Se realiza punción-aspiración con aguja fina pese a no ser sospechoso, por el contexto, cuyo resultado es negativo para células malignas.

Se solicita una resonancia magnética, en la que se hallan las 2 lesiones con valores ADC de 2,24 (rango 0,66/3,38 mm² × 10⁻³) para la primera lesión citada y de 3,04 (rango 2,49/3,39 mm² × 10⁻³) para la segunda, valores compatibles con lesiones benignas (fig. 1).

No se objetivan variaciones en el hemograma, la bioquímica ni la coagulación; no se elevan los marcadores

tumorales ni presenta alteraciones radiológicas en el estudio de extensión.

En las biopsias se observa tejido mamario sin evidencia de lesiones epiteliales malignas, destacando la presencia de depósitos de material hialino que se dispone en los vasos, intersticio y tejido adiposo, observándose también parcheados infiltrados linfoplasmocitarios y microcalcificaciones. Dichos depósitos se tiñen intensamente con Rojo Congo. Estas alteraciones son compatibles con depósito de amiloide (tumor amiloide). Hay formas primarias de tumor amiloide restringidas a la mama, pero hay que descartar enfermedad linfóide o depósitos secundarios a procesos inflamatorios crónicos.

Se plantea el caso en comité y se decide realizar intervención quirúrgica. Se realiza resección de ambas lesiones incluyendo las microcalcificaciones mediante técnica con ROLL, dejando márgenes de más de 1 cm. Se lleva a cabo correlación radiopatológica intraoperatoria. Tras el estudio anatomopatológico de las lesiones, que se marcan con Rojo Congo y hematoxilina-eosina, se confirma el diagnóstico de amiloidosis (fig. 2).

Se decide realizar seguimiento en consultas con controles radiológicos con ecografía y/o mamografía. Tras un año de seguimiento únicamente se observa un área de necrosis grasa en la región periareolar externa de la mama derecha, que actualmente mide 6 × 3 mm.

Discusión

Se han descrito casos de enfermedades inmunológicas severas que afectan a la mama, aunque son poco frecuentes, como la arteritis de células gigantes, la granulomatosis de Wegener, la poliarteritis nudosa, el lupus, la sarcoidosis, la dermatomiositis, la esclerodermia y la amiloidosis. La mayoría de los casos simulan clínica y radiológicamente un carcinoma, y en ocasiones requieren un estudio clínico y patológico para confirmar el diagnóstico. La afectación mamaria por amiloide es rara, y habitualmente constituye una afectación tardía de un diagnóstico previo de amiloidosis visceral difusa².

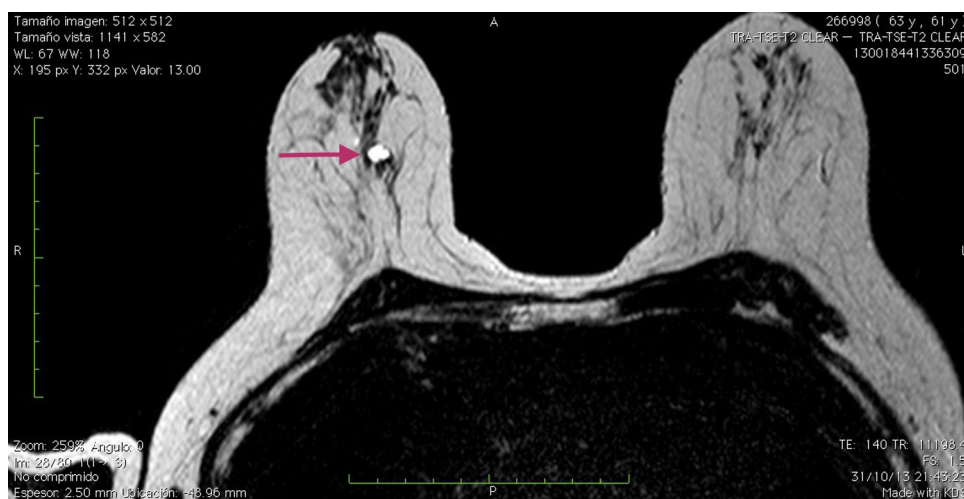


Figura 1 Resonancia magnética en T2. Lesión y microcalcificaciones con clip.

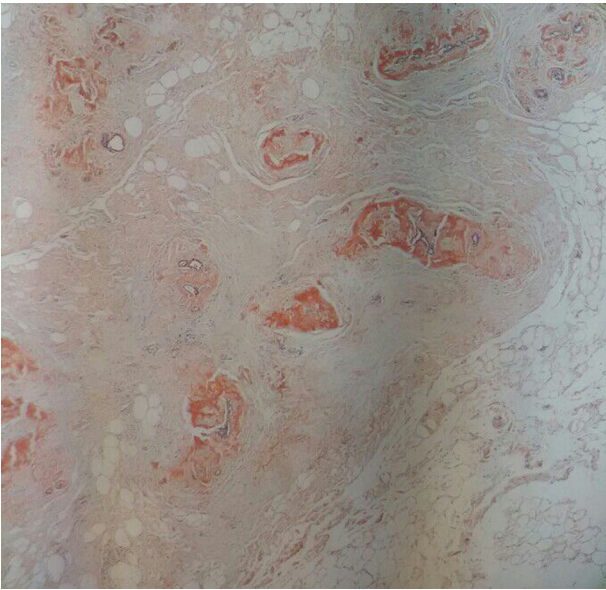


Figura 2 Tinción con Rojo Congo. Amiloide color ladrillo.

La amiloidosis mamaria se describió por primera vez en 1973 por Fernández y Hernández¹, y representa un grupo de trastornos caracterizados por un depósito anormal de proteína fibrilar insoluble en el espacio extracelular².

El principal componente de los depósitos de amiloide es la proteína fibrilar. Actualmente se clasifican normalmente según la naturaleza de estas proteínas. Se han identificado 27 proteínas o fragmentos proteicos humanos y 9 de origen animal como principales componentes fibrilares. Se denomina con un acrónimo en el que la primera letra A corresponde al término de amiloidosis y la segunda es una abreviación del componente fibrilar³. Las más frecuentes son la de tipo AA (proteína sérica A) y la de tipo AL (cadena ligera de inmunoglobulina).

También se pueden clasificar según su etiopatogénesis en primaria o secundaria (como complicación de una enfermedad inflamatoria crónica, discrasia de células plasmáticas, cáncer de mama o linfoma no Hodgkin)⁴. La amiloidosis primaria aparece con más frecuencia en la piel, la lengua, el tracto gastrointestinal y el aparato respiratorio^{1,5}.

Según la extensión de la enfermedad se puede clasificar en sistémica (de precursores proteicos plasmáticos), que es la más frecuente y causa mayor morbilidad por la afectación de varios órganos, y localizada (de precursores celulares locales)³.

Es más frecuente la forma sistémica con el tipo AL⁶. Es raro que el depósito amiloide se presente como un fenómeno aislado en la mama⁷; por tanto, ante su hallazgo, debemos descartar la amiloidosis sistémica, que puede o no asociarse con una neoplasia oculta, principalmente el mieloma múltiple o conectivopatías⁸.

Dentro de la rareza del caso, está descrita la asociación de amiloidosis mamaria y pulmonar. Ante su hallazgo, que puede hacer sospechar inicialmente un cáncer de mama con metástasis pulmonares, se puede confirmar el diagnóstico de amiloidosis con una punción-aspiración percutánea, que conlleva menores riesgos que la biopsia transbronquial⁹.

Las manifestaciones clínicas dependen de su forma localizada o sistémica y de su composición química. La mayoría de los pacientes están asintomáticos⁴.

La afectación mamaria normalmente se presenta en mujeres de edad avanzada, como un tumor único, sospechoso de malignidad, aunque también se han descrito lesiones múltiples y bilaterales. Con la extensión del cribado del cáncer de mama, se están encontrando casos en mamografías de mujeres asintomáticas, como es el caso de la paciente que comentamos, cuyas lesiones fueron detectadas en la mamografía de control, encontrándose la paciente asintomática.

La biopsia-aspiración con aguja fina puede ser útil en el diagnóstico preliminar de estas lesiones¹⁰. Al estudiar la lesión en anatomía patológica se puede demostrar fácilmente la amiloidosis con la tinción de Rojo Congo, que le da a la proteína amiloide su característica birrefringencia verde-manzana bajo la luz polarizada, condición que se da en el caso que presentamos^{7,8}.

Los depósitos de amiloide se encuentran alrededor de los ductos y los vasos sanguíneos y entre los lobulillos, produciendo atrofia y obliteración de esos componentes glandulares. Además, producen una reacción a cuerpo extraño con células gigantes multinucleadas. Normalmente asemejan una masa tumoral, pero pueden afectar a la glándula de forma difusa¹¹. Además, las fibras de amiloide tienen afinidad por el calcio y en ocasiones presentan calcificaciones. Aunque raramente, también pueden asemejar un carcinoma inflamatorio. También es poco frecuente la asociación del cáncer de mama con amiloidosis².

Radiológicamente, puede observarse una masa con hiperecogenicidad difusa; su presencia debe considerarse como signo de benignidad, y es un hallazgo frecuente en lesiones que contienen grasa, como la necrosis grasa, el galactoceles y el hamartoma; y en lesiones vasculares como los angiomas. Sin embargo, la mezcla de áreas de hiperecogenicidad y áreas de hipoeecogenicidad hace sospechar una lesión neoplásica².

No existe un tratamiento curativo para la enfermedad. La quimioterapia obtiene escasos resultados. Algunos pacientes responden a la administración de prednisona asociada a inmunosupresores como el melfalán^{12,13}. Están apareciendo terapias emergentes en forma de estabilizadores de la proteína precursora, inhibidores de la fibrillogénesis, disruptores de fibrillas, bloqueantes de la traducción y transcripción de proteínas y la inmunoterapia¹⁴. Los casos de amiloidosis secundaria deben recibir tratamiento para su enfermedad de base¹².

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Deolekar MV, Larsen J, Morris JA. Primary amyloid tumour of the breast: A case report. *J Clin Pathol.* 2002;55:634–5.
2. Sabate JM, Clotet M, Torrubia S, Guerrero R, Pineda R, Lerma E, et al. Localized amyloidosis of the breast associated with invasive lobular carcinoma. *Br J Radiol.* 2008;81:252–4.
3. Irigoyen Oyarzábal MV, López Lasanta M, Ureña Garnica I, Fernández-Nebro A. Amiloidosis. *Medicine.* 2009;10:2185–91.
4. Lui PCW, Pang LM, Hlaing TT, Tse GMK. Tumorous amyloidosis of the breast associated with disseminated malignant lymphoma. *J Clin Pathol.* 2004;57:334–5.
5. Garay M, Bollo J, Balague C, Targarona E, Trias M. Hemorragia digestiva como primer síntoma de una amiloidosis yeyunal focal. *Cir Esp.* 2014;92:696–8.
6. Shim Y, Kim MJ, Ryu HS, Park SH. Primary breast amyloidosis presenting as microcalcifications only. *Korean J Radiol.* 2013;14:723–6. <http://dx.doi.org/10.3348/kjr.2013.14.5.723>
7. Said SM, Reynolds C, Jimenez RE, Chen B, Vrana JA, Theis JD, et al. Amyloidosis of the breast: Predominantly AL type and over half have concurrent breast hematologic disorders. *Mod Pathol.* 2013;26:232–8.
8. Medina-Pérez M, Mendoza García E, Rafel Ribas E, Novales Vasco G. Tumor amiloide localizado primario de la mama (AA). *Rev Esp Patol.* 1998;31:141–5.
9. Liaw YS, Kuo SH, Yang PC, Chen CL, Luh KT. Nodular amyloidosis of the lung and the breast mimicking breast carcinoma with pulmonary metastasis. *Eur Respir J.* 1995;8:871–3. PubMed PMID: 7656966.
10. Silverman JF, Dabbs DJ, Norris HT, Pories WJ, Legier J, Kay S. Localized primary (AL) amyloid tumor of the breast. Cytologic, histologic, immunocytochemical and ultrastructural observations. *Am J Surg Pathol.* 1986;10:539–45. PubMed PMID: 3526931.
11. Huerter ME, Hammadeh R, Zhou Q, Weisberg A, Riker AI. Primary amyloidosis of the breast presenting as a solitary nodule: Case report and review of the literature. *Ochsner J.* 2014;14:282–6.
12. Palma CL, Grünholz D, Osorio G. Amiloidosis. Comunicación de 11 casos y revisión de la literatura. *Rev Med Chile.* 2005;133:655–61.
13. Bruna Esteban M, Arnau Obrer A, Hongoero Martínez A, Estors Guerrero M, Cantó Armengod A. Amiloidosis nodular pulmonar. *Cir Esp.* 2007;81:43–5.
14. Sayed RH, Hawkins PN, Lachmann HJ. Emerging treatments for amyloidosis. *Kidney Int.* 2015;87:516–26. <http://dx.doi.org/10.1038/ki.2014.368>.