

Papilomas intraductales de mama en paciente afectada de síndrome de Costello

Eva Arpa^a, Fernando Domínguez-Cunchillos^b, Isabel Martínez-Montero^a, Concepción de Miguel^c y Natalia Moras^b

^aServicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Virgen del Camino. Pamplona. Navarra. España.

^bServicio de Cirugía General. Unidad de Patología Mamaria. Hospital Virgen del Camino. Pamplona. Navarra. España.

^cServicio de Anatomía Patológica. Hospital Virgen del Camino. Pamplona. Navarra. España.

Resumen

El síndrome de Costello es una enfermedad congénita multisistémica de prevalencia muy baja, etiología todavía no aclarada y tendencia al desarrollo de tumores de origen ectodérmico. Su diagnóstico es clínico al observarse retraso mental y de crecimiento en un niño con fenotipo característico. Se presenta el caso de una paciente afectada de síndrome de Costello que acudió a nuestra unidad diagnosticada de sospecha de papiloma intraductal, tras varios episodios de telorrea. El estudio histológico postoperatorio confirmó el diagnóstico de papilomatosis intraductal. Se revisa la bibliografía y se discute acerca de la conveniencia de realizar tratamientos quirúrgicos agresivos por la tendencia de estas pacientes a las neoplasias, tanto benignas como malignas.

Palabras clave: *Síndrome de Costello. Papilomatosis. Mama.*

INTRADUCTAL BREAST PAPHILOMAS IN PATIENTS WITH COSTELLO SYNDROME

Costello syndrome is a multisystemic congenital disorder with a very low prevalence. The pathogenesis remains unclear and predisposes to the development of tumors of ectodermal origin. Diagnosis is clinical, based on findings of mental and growth retardation and a characteristic phenotype. We report the case of a patient with Costello syndrome who was referred to our unit with a suspected diagnosis of intraductal papilloma based on the presence of various episodes of nipple discharge. Postoperative histopathological study confirmed the diagnosis of multiple intraductal papilloma. We review the literature on the topic and discuss the advisability of aggressive surgical therapy, given the predisposition of these patients to develop both benign and malignant tumors.

Key words: *Costello syndrome. Papillomatosis. Breast.*

Introducción

El síndrome de Costello es una enfermedad congénita, extremadamente rara, de la que se ha publicado aproximadamente un centenar de casos. Descrita¹ por primera vez en 1971, su etiología no es conocida. El hecho de haber encontrado alteraciones en tejidos formados en su mayor parte por fibras elásticas (faringe, laringe, esófago, lengua, piel) podría hacer pensar en una alteración en la elastogénesis. Aunque muchos casos son esporádicos, se cree que su herencia es autosómica recesiva, lo que indica una mutación espontánea dominante de novo (22q13.1).

Correspondencia: Dra. E. Arpa Nadal.
Santa Cruz, 41, 5.º D. 31180 Cizur Mayor. Navarra. España.
Correo electrónico: eva.arpa@gmail.com

Manuscrito recibido el 27-3-2006 y aceptado el 3-8-2006.

Se caracteriza por moderado retraso mental y de crecimiento, facies típica (macrocefalia moderada, pelo ensortijado, aspecto envejecido de la facies, implantación baja de orejas con lóbulos grandes y gruesos, labios engrosados, hipertelorismo, epicanto bilateral, raíz nasal plana y fosas nasales anchas), hiperplasia articular, hiperqueratosis palmo-plantar, cutis laxa, desarrollo de papilomas en piel y mucosas (periorales y perinasales como manifestación más característica de la enfermedad)^{2,3}, cardiopatía congénita y miocardiopatía, alteraciones metabólicas y tendencia a desarrollar tumores de origen ectodérmico⁴, por lo general benignos, aunque hay algunos casos aislados de tumores malignos (rabdomiosarcomas abdominales y pelvianos, neuroblastomas, schwannomas vestibulares, epitelomas y carcinomas de vejiga)⁵⁻⁷. También parece haber mayor frecuencia de papilomas intraductales múltiples en la mama⁸.

El fenotipo es tan característico que el diagnóstico es fundamentalmente clínico. Su tratamiento es tan sólo sintomático.



Fig. 1. Fenotipo característico: A: facies típica (dolicocefalia, pelo ensortijado, aspecto envejecido, hipertelorismo, raíz nasal plana e implantación baja de las orejas). B: hiperqueratosis palmar. C: papilomas peribucales y en lengua (señalado con la flecha). D: detalle de un papiloma de la lengua.

Caso clínico

Exponemos el caso de una mujer de 26 años diagnosticada de síndrome de Costello, que presentaba distrofia muscular, retraso psicomotor congénito moderado y un fenotipo característico (fig. 1).

El estudio citogenético realizado, mostró un cariotipo 46 XX sin anomalías estructurales. Los estudios cardiológico, endocrinológico y electrocardiográficos estaban dentro de la normalidad.

No tenía antecedentes familiares de interés y entre los personales destacaban: alergia a los ácaros; reflujo gastroesofágico (había seguido tratamiento antiulceroso en varias ocasiones), e intervención quirúrgica por un quiste en una mano. La controlaban habitualmente en traumatología, rehabilitación y dermatología por múltiples alteraciones en las articulaciones, hiperqueratosis en las palmas de las manos y las plantas de los pies, papilomas periorales y verrugas vulgares.

Había consultado en varias ocasiones por telorrea, que los repetidos estudios citológicos practicados informaron como de "benignidad". En 1996 se le practicó en otro centro una biopsia de mama izquierda, con diagnóstico anatomopatológico de papiloma intraductal. Desde entonces había sido sometida a controles, y aunque la enferma permanecía asintomática, la ecografía realizada en uno de ellos (marzo de 2004) evidenció una lesión en la mama izquierda, motivo por el cual fue remitida para estudio en nuestra unidad de patología mamaria.

Exploración física: peso, 44 kg; talla, 145 cm. Mamas simétricas, hipertroficadas, con aumento de la laxitud cutánea, en las que se palpan fácilmente trayectos de ductos dilatados en zonas retroareolares, pero no nódulos.

Mamografía: no reveló imágenes sospechosas. Ecografía: ectasia ductal bilateral y simétrica con imagen compatible con papiloma intraductal en la mama izquierda.

Se decidió realizar biopsia quirúrgica dirigida. En el momento de marcarla mediante arpón metálico, se apreció otra lesión de similares caracte-

terísticas en situación caudal respecto a la que había sido diagnosticada anteriormente, motivo por el que se colocaron sendos arpones en CCEE de la mama izquierda. Extirpada la lesión, se procedió a realizar radiografía y ecografía intraoperatorias de la pieza quirúrgica (confirmaron la integridad de los arpones y la presencia de las lesiones) y se envió para su estudio histológico, así como un fragmento de tejido de aspecto papilomatoso que se desprendió de uno de los ductos. El postoperatorio cursó sin incidencias y no hubo ningún tipo de complicación.

Estudio anatomopatológico: zona de aspecto macroscópico papilomatoso y de crecimiento intraductal situada entre los dos arpones de la pieza. Microscópicamente se observaron ductos dilatados y en el interior de la luz de uno de ellos un crecimiento papilar. Tanto este crecimiento como el fragmento de tejido que fue enviado aparte fueron informados como papilomas intraductales.

Ante este diagnóstico y la tendencia natural de los pacientes diagnosticados de síndrome de Costello a desarrollar tumores, se planteó a la familia dos posibles actitudes: control evolutivo o resección amplia del lóbulo mamario afecto para confirmar la presencia de cambios histológicos de papilomatosis y plantear, en ese caso, una eventual mastectomía subcutánea. La paciente y los familiares decidieron la primera opción. Actualmente, 24 meses después de la intervención quirúrgica, la paciente permanece asintomática y los controles realizados no han evidenciado patología mamaria.

Discusión

El síndrome de Costello se diagnostica por el conjunto de sus manifestaciones clínicas: retraso mental y de crecimiento de grado moderado, y fenotipo característico.

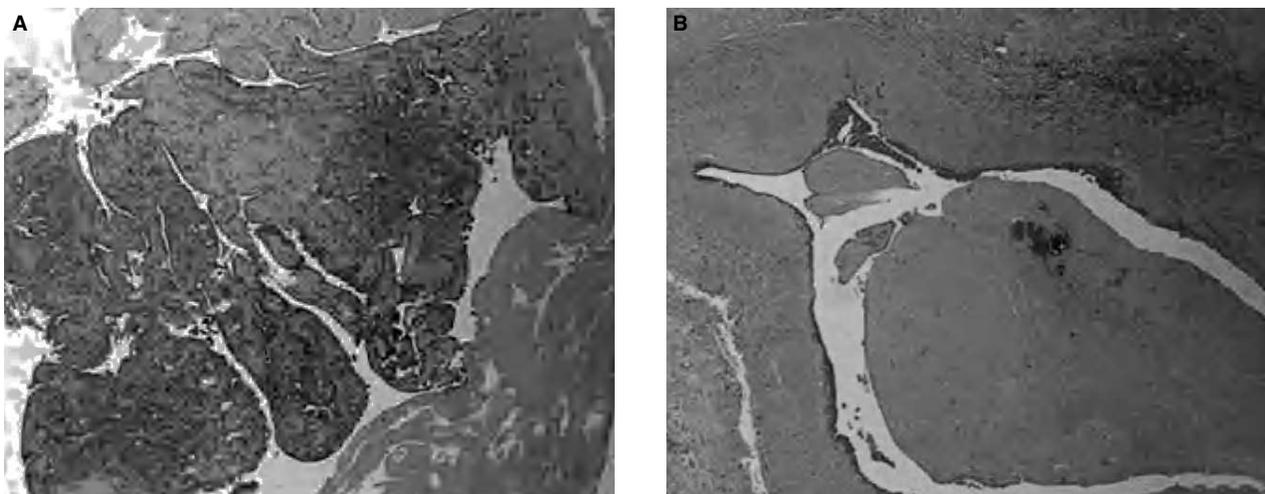


Fig. 2. A: papiloma intraductal. Tumor que ocupa un conducto dilatado. La base de implantación es amplia, el tumor está parcialmente esclerosado y las proyecciones papilares son amplias, eosinófilas, hialinizadas, con vasos y están revestidas por una capa de células de características benignas. B: otro papiloma situado en un conducto vecino al anterior. Está completamente esclerosado, únicamente se reconocen las sombras de lo que fue el patrón papilar. Presenta una pequeña calcificación y la pared del conducto conserva el epitelio de revestimiento y focalmente está proliferado.

En la literatura se ha descrito que hasta un 17% de estos pacientes desarrollan tumores de origen ectodérmico, como neurinomas, schwannomas, ganglioneuroblastomas, rhabdomyosarcomas e incluso tumores vesicales⁵⁻⁷.

La manifestación clínica más característica de este síndrome es el desarrollo de papilomas periorificiales. En el caso presentado, la paciente además fue diagnosticada de papilomas intraductales en la mama (fig. 2). Esta asociación también se produjo en 2 pacientes de los 17 con síndrome de Costello que recogen White et al⁸ en un artículo de revisión.

Es difícil saber si hay una relación causal entre los papilomas mamarios y los de otra localización o es tan sólo casual. Habitualmente ambos procesos suelen tener etiologías distintas, y aunque los papilomas de otra localización (de origen viral) son frecuentes en jóvenes, los papilomas intraductales son raros en mujeres jóvenes⁹; por este motivo, la elevada coincidencia en pacientes afectados de síndrome de Costello puede hacer pensar que no es un hecho casual y que debe de haber alguna relación causal.

Aunque en el caso presentado no se hayan evidenciado cambios histológicos típicos de papilomatosis, el hecho de que la paciente haya sido intervenida en dos ocasiones por papilomas y, al menos en la última, se haya extirpado 2 permite pensar que lo más probable es que existan dichos cambios, aunque todavía no se hayan puesto de manifiesto en las biopsias realizadas. Posiblemente se habría logrado en el caso de que la familia hubiese aceptado realizar una biopsia de todo el lóbulo mamario.

La papilomatosis es una enfermedad premaligna que multiplica por 3 el riesgo de padecer cáncer de mama^{9,10}. Aunque resulta aventurado afirmarlo, porque no existen referencias bibliográficas acerca de la incidencia del cáncer de mama en este síndrome, probablemente en estas pacientes (debido a su tendencia a desarrollar tumores) las probabilidades de malignización de las papilomatosis sean todavía mayores. Si la papilomatosis es un proceso

que por sí mismo justifica realizar una mastectomía profiláctica en pacientes por lo demás sanas, parece lógico pensar que su presencia en pacientes con síndrome de Costello aconsejaría tratamientos agresivos, como por ejemplo una mastectomía subcutánea con reconstrucción en el mismo tiempo quirúrgico.

Sin embargo, la menor esperanza de vida en estas pacientes, condicionada fundamentalmente por las alteraciones cardíacas y la mayor frecuencia de otro tipo de tumores, pondría en tela de juicio el criterio de mayor agresividad.

Por ese motivo, no pareció mal la decisión de la familia y se optó por seguir una actitud expectante con controles periódicos clínicos y ecomamográficos.

Bibliografía

1. Costello JM. A new syndrome. N Z Med J. 1971;74:397.
2. Costello JM. A new syndrome: mental subnormality and nasal papillomata. Aus Pediatr J. 1977;13:114-8.
3. Costello JM. Costello syndrome: update on the original cases and commentary. Am J Med Genet. 1996;62:199-201.
4. Johnson JP, Golabi M, Norton ME, Rosenblatt RM, Feldman GM, Yang SP, et al. Costello syndrome: phenotype, natural history, differential diagnosis, and possible cause. J Pediatr. 1998;133:441-8.
5. Moroni I, Bedeschi F, Luksch R, Casanova M, D'Incerti L, Uziel G, et al. Costello syndrome: a cancer predisposing syndrome? Clin Dysmorph. 2000;9:265-8.
6. Gripp KW, Scott CI, Nicholson L, Figueroa TE. Second case of bladder carcinoma in a patient with Costello syndrome. Am J Med Genet. 2000;90:256-9.
7. DeBaun MR. Screening for cancer in children with Costello syndrome. Am J Med Genet. 2002;108:88-90.
8. White SM, Graham JM, Kerr B, Gripp K, Weksberg R, Cytrynbaum C, et al. The adult phenotype in Costello Syndrome. Am J Med Genet. 2005;136A:128-35.
9. Rosen PP, Holmes G, Lesser ML, Kinne DW, Battie EJ. Juvenile papillomatosis and breast carcinoma. Cancer. 1985;55:1345-52.
10. Ciatto S, Andreoli C, Cirillo A, Bonardi R, Bianchi S, Santoro G, et al. The risk of breast cancer subsequent to histologic diagnosis of benign intraductal papilloma follow-up study of 339 cases. Tumori. 1991;77:41-3.