



Carcinoma neuroendocrino primario de mama

Primary neuroendocrine carcinoma of the breast

Los tumores neuroendocrinos (NE) de la mama son infrecuentes suponiendo menos de un 2% de las neoplasias malignas de la glándula¹. Pueden ser primarios o metastásicos, no existiendo datos clínicos o radiológicos que los distinguan, por lo que su diagnóstico vendrá dado por el estudio inmunohistoquímico y su origen, por la presencia o ausencia de marcadores como la mamoglobina o el GCDFP-15², siendo importante el diagnóstico diferencial para establecer la estrategia terapéutica.

Mujer de 64 años, sin antecedentes de interés, que consultó por un nódulo en mama derecha de varios meses de evolución sin otra sintomatología. En el estudio mamográfico se evidenciaba una tumoración con nódulos satélites, de 44 mm x 22 mm, en el cuadrante superoexterno de la mama derecha. En el estudio ecográfico se apreciaba una masa de morfología y márgenes irregulares, hipocogénica, asociada a múltiples nódulos satélites, sin adenopatías axilares sospechosas (fig. 1). En la biopsia ecoguiada con aguja gruesa se informó de carcinoma neuroendocrino con receptores hormonales positivos y herceptest negativo. En el estudio inmunohistoquímico, la tumoración fue positiva, en su totalidad, para marcadores neuroendocrinos (sinaptofisina y cromogranina) (fig. 2). La negatividad para TTF1, CK7, CK20 y CDx2 descartaba un origen pulmonar o digestivo y la positividad para receptores hormonales hizo sospechar de un origen primario de mama. Tras

realizar PET-TAC, que fue normal, se indicó tratamiento quirúrgico con mastectomía por el tamaño tumoral, y biopsia selectiva del ganglio centinela, aislando 2 ganglios que fueron negativos (estadio IIa). La histología definitiva informaba de un carcinoma neuroendocrino pobremente diferenciado de 45 mm con invasión linfovascular. En la inmunohistoquímica definitiva presentaba positividad para cromogranina, sinaptofisina, mamoglobina y GCDFP-15 y fue negativo para CD56, lo que orientó más a carcinoma neuroendocrino que a carcinoma ductal infiltrante con diferenciación neuroendocrina. La paciente recibió tratamiento con antraciclinas y taxanos de forma adyuvante, estando actualmente y tras 6 meses de revisión, libre de enfermedad.

Los carcinomas NE primarios de mama son neoplasias raras que se originan en las células enterocromafines. Fyterter y Hartmann fueron los primeros en reportar 2 pacientes con tumor carcinoide primario de mama en 1963³ describiéndolos como tumores con presencia de células argirófilas y capacidad de producir hormonas. A partir del 2003, la Organización Mundial de la Salud los incluye en la clasificación de los tumores de mama como un tipo histológico específico, requiriéndose para su diagnóstico que más del 50% de sus células expresen marcadores neuroendocrinos, cromogranina y/o sinaptofisina⁴. En 2012 la Organización Mundial de la Salud diferencia 3 categorías: tumor NE bien diferenciado, pobre diferenciado/

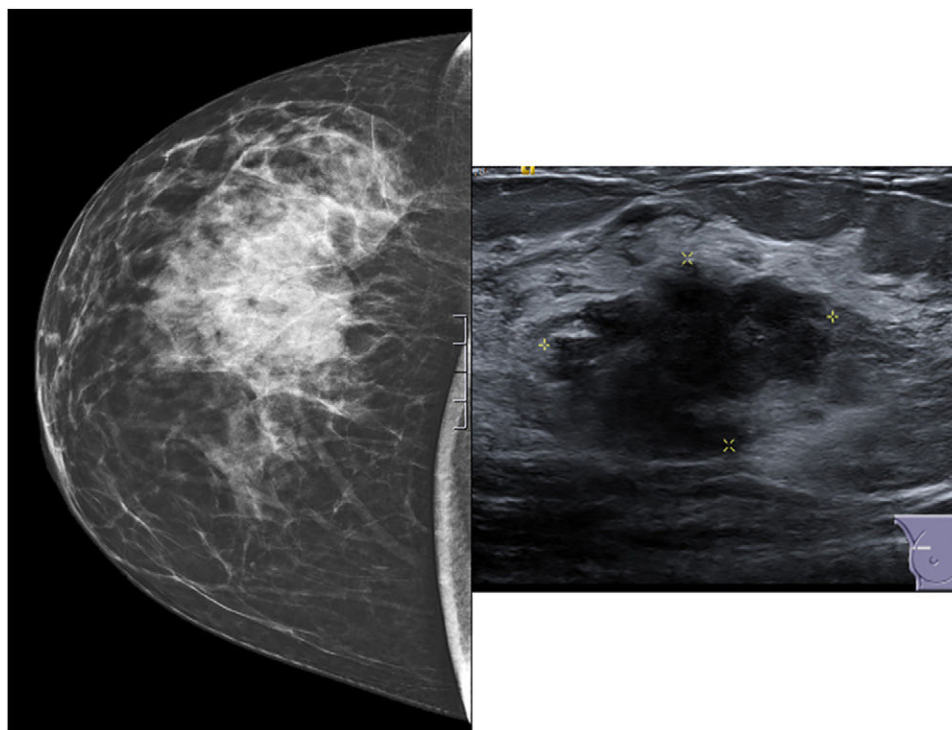


Figura 1 – Mamografía que muestra masa en cuadrante superoexterno de mama derecha. A la derecha ecografía que muestra la lesión categorizada como BIRADS IVb.

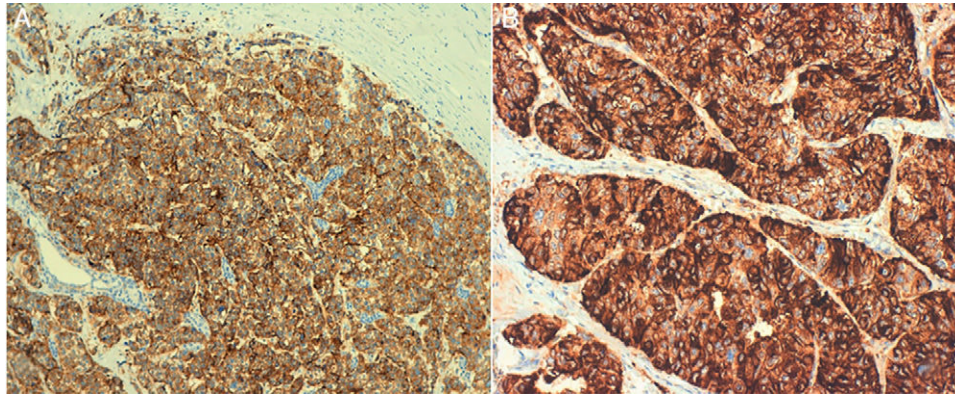


Figura 2 – Estudio inmunohistoquímico: carcinoma neuroendocrino de mama. Se observa tinción intensamente positiva y difusa de las membranas y citoplasmas celulares tanto para sinaptofisina –A)100x– como para cromogranina –B) 200x–.

células pequeñas y carcinoma invasivo con diferenciación neuroendocrina. Esta definición incluye variantes en las que pueden coexistir fenotipos mucinosos y/o apocrinos⁵. En la literatura están descritos tumores NE de la mama como hallazgos patológicos casuales tras la cirugía, o como diferenciación de otro carcinoma mamario, siendo muy infrecuente encontrar tumores neuroendocrinos puros, que suponen < 1% de los carcinomas de mama⁶. La incidencia de estos tumores aumenta con la edad observándose principalmente en mujeres posmenopáusicas. Suelen presentarse como tumores palpables, aunque clínica y radiológicamente no presentan características determinadas que permitan diferenciarlos de los carcinomas invasivos de mama. Es rara la secreción de hormonas vasoactivas por el tumor, como ocurre en otros carcinoides extramamarios⁷. Su diagnóstico, por tanto, se basa en el estudio histológico, presentando nidos de células pequeñas, bien circunscritas con núcleo hiper cromático, reacción argirófila positiva y con presencia de pequeños gránulos neurosecretorios separados por bandas de estroma muy vascularizado y áreas densas de colágeno, con patrón papilar y microglandular. En la inmunohistoquímica es frecuente la expresión de receptores hormonales positivos y HER-2 negativo como ocurrió en nuestro caso. Los gránulos presentan positividad para enolasa específica neuronal, cromogranina y/o sinaptofisina⁸. Actualmente se considera la positividad para GCDFP-15 y la mamoglobina como marcadores para diferenciar los tumores NE primarios de la mama de los metastásicos, ya que estos últimos no los expresarían, siendo esencial su determinación para el diagnóstico diferencial². La invasión linfática y vascular también ha sido descrita, como ocurrió en nuestra paciente.

Respecto al tratamiento de estas lesiones, no se ha establecido un tratamiento estándar y la mayoría de los clínicos recurren a su experiencia con el cáncer ductal invasivo, basándose en el estadio tumoral en el momento del diagnóstico. El papel de los tratamientos específicos, como la quimioterapia a base de platino, los análogos de la somatostatina, la terapia con radionucleidos del receptor peptídico o la temozolomida sigue sin estar claro⁹.

El pronóstico de este tipo de tumor tampoco está bien definido, aunque estudios recientes demuestran que es similar al de los carcinomas ductales infiltrantes convencionales¹⁰.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wang J, Wei B, Albarracin CT, Hu J, Abraham SC, Wu Y. Invasive neuroendocrine carcinoma of the breast: a population-based study from the surveillance, epidemiology and end results (SEER) database. *BMC Cancer*. 2014;14:147.
2. Lavigne M, Menet E, Tille J-C, Lae M, Fuhrmann L, Bonneau C, et al. Comprehensive clinical and molecular analyses of neuroendocrine carcinomas of the breast. *ast. Mod Pathol*. 2017;31:68.
3. Feyrter F, Hartmann G. On the carcinoid growth form of the carcinoma mammae especially the carcinoma solidum (gelatinosum) mammae. *Frankf Z Pathol*. 1963;73:24-39.
4. Tavassoli FA, Devilee P. Pathology and Genetics: Tumours of the breast and female genital organs. WHO. En: *Classification of Tumours series - volume IV*. Lyon. France: IARC. Press; 2003: 250.
5. Bussolati G, Badve S. Carcinomas with neuroendocrine features. En: *World Health Organization classification of tumours of the breast*. 4. th ed Lyon France: IARC Press; 2012: 62-3.
6. Angarita FA, Rodríguez JL, Meek E, Sánchez JO, Tawil M, Torregrosa L. Locally advanced primary neuroendocrine carcinoma of the breast: case report and review of the literature. *World J Surg Oncol*. 2013;11:128.
7. Richter-Ehrenstein C, Arndt J, Buckendahl AC, Eucker J, Weichert W, Kasajima A, et al. *Breast Cancer Res Treat*. 2010;124:413-7.
8. Sapino A, Righi L, Cassoni P, Papotti M, Pietribiasi F, Bussolati G. Expression of the neuroendocrine phenotype in carcinomas of the breast. *Semin Diagn Pathol*. 2000;17:127-37.
9. Cheymol C, Abramovici O, Do Cao C, Dumont A, Robin YM, El Hajbi F, et al. Neuroendocrine tumors of the breast: Myth or reality?. A systematic review. *Bull Cancer*. 2018;105:431-9.
10. Li Y, Du F, Zhu W, Xu B. Neuroendocrine carcinoma of the breast: a review of 126 cases in China. *Chin J Cancer*. 2017;36:45.

Caridad Marín Hernández^a, Pedro José Galindo Fernández^a, Albert Caballero Illanes^b, Florentina Guzmán^c y Pascual Parrilla Paricio^a

^aDepartamento de Cirugía General y Aparato Digestivo, Hospital Virgen de la Arrixaca, Murcia, España

^bDepartamento de Anatomía Patológica, Hospital Virgen de la Arrixaca, Murcia, España

^cDepartamento de Radiología, Hospital Virgen de la Arrixaca, Murcia, España

<https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2019.04.012>
0009-739X/

© 2019 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: carikimh@gmail.com

(C. Marín Hernández).