



# Carcinoma neuroendocrino primario de glándula mamaria; experiencia en la Unidad de Oncología del Hospital Juárez de México

Xicoténcatl Jiménez-Villanueva,\* Danny Martínez-Alaniz,\* Erik Efraín Sosa-Durán,\* Ziad Aboharp-Hasan,\* María Evelin Cortés-Gutiérrez,\*\* José Eduardo Roveló-Lima\*\*\*

## RESUMEN

Los tumores neuroendocrinos se originan del sistema neuroendocrino difuso, localizado en los diferentes órganos del cuerpo humano; por ello, estas neoplasias pueden afectar cualquier sitio anatómico. Los tumores neuroendocrinos forman un amplio grupo y heterogéneo de neoplasias malignas con diferentes comportamientos biológicos. Representan menos del 1% de todas las neoplasias y se localizan con mayor frecuencia en el sistema gastroenteropancreático. La afección de la glándula mamaria es inusual. Nuestro objetivo es presentar la experiencia con cuatro casos clínicos en la Unidad de Oncología del Hospital Juárez de México.

**Palabras clave:** Tumores neuroendocrinos, neoplasias malignas, cáncer invasor, glándula mamaria.

## ABSTRACT

Neuroendocrine tumors originate from the diffuse neuroendocrine system, located in the different organs of the human body; thus, these neoplasms can affect any anatomical site. Neuroendocrine tumors form a large and heterogeneous group of malignant neoplasms with different biological behaviors, they represent less than 1% of all neoplasms and are most frequently located in the gastroenteropancreatic system, their location in the mammary gland is unusual. Our objective is to present the experience with four clinical cases in the Oncology Unit of the Hospital Juárez de México.

**Key words:** Neuroendocrine tumors, malignant neoplasms, invasive cancer, mammary gland.

## INTRODUCCIÓN

Los tumores neuroendocrinos representan menos del 1% de todas las neoplasias malignas, con una incidencia creciente.<sup>1,2</sup> Se originan del sistema neuroendocrino difuso, por lo que pueden desarrollarse en cualquier órgano, con mayor frecuencia en los sistemas gastroenteropancreático y pulmonar. Los tumores neuroendocrinos forman un amplio grupo heterogéneo de neoplasias malignas,

definidas en 2010 por la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS), basada en el tamaño, el Ki67, el número de mitosis y angioinvasión, que explican los diferentes comportamientos biológicos de cada una de estas neoplasias.

Los tumores neuroendocrinos localizados en la glándula mamaria son extremadamente raros y representan del 0.1 al 0.5%.<sup>3</sup> Fueron descritos inicialmente en 1977<sup>4</sup> e incluidos en el 2003 por la OMS<sup>4</sup> en los tipos histológicos del cáncer de mama. Se requiere que se tengan marcadores inmunohistoquímicos neuroendocrinos en más del 50% del tejido tumoral para su diagnóstico. Están descritos cuatro subtipos histológicos: carcinoma neuroendocrino de tipo sólido, carcinoide atípico, carcinoma de células pequeñas y carcinoma neuroendocrino de células grandes.<sup>5</sup>

\* Unidad de Oncología, División de Cirugía, Hospital Juárez de México (HJM), Secretaría de Salud (SS). Ciudad de México, México.

\*\* Departamento de Patología, HJM, SS.

\*\*\* Hospital Star Médica, Lomas Verdes. Naucalpan, Estado de México, México.

Recibido: 10/04/2016. Aceptado para publicación: 01/06/2016.

Los sinónimos del carcinoma neuroendocrino de mama son «carcinoma de mama argirofílico», «tumor carcinoide de mama» y «carcinoma endocrino de mama». Aún no hay tratamiento estandarizado y aceptado para esta entidad. Su histogénesis es poco conocida y se piensa que puede originarse de células neuroendocrinas o que durante la malignización de la neoplasia epitelial adquirió la diferenciación neuroendocrina.<sup>6</sup>

La presentación clínica no difiere del tipo histológico habitual del cáncer de mama; sin embargo, se reporta el diagnóstico en etapas tempranas, con un curso indolente, raramente metastásico.<sup>5</sup> Para su diagnóstico, es indispensable cumplir con los criterios de la OMS de 2003.<sup>4</sup>

Nuestro objetivo es presentar la experiencia con cuatro casos de carcinoma neuroendocrino primario de mama diagnosticados y tratados en el Servicio de Oncología del Hospital Juárez de México.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional, retrospectivo, del periodo comprendido entre enero de 2008 y diciembre de 2014. Se buscó en los reportes histopatológicos de las piezas

anatomopatológicas diagnosticadas con cáncer invasor de la mama en el Servicio de Patología del Hospital Juárez de México. Se eliminaron los duplicados con base en la fecha de nacimiento y el número de expediente. Para su estudio se incluyeron los diagnosticados por inmunohistoquímica como neoplasias neuroendocrinas primarias de glándula mamaria; las variables analizadas fueron buscadas en el expediente clínico.

## RESULTADOS

De 1,332 reportes de cáncer invasor de la mama, se encontraron cuatro casos diagnosticados como neoplasias neuroendocrinas de la glándula mamaria. Las características clínicas y patológicas se muestran en el cuadro 1.

## DISCUSIÓN

En nuestra unidad, el cáncer de mama es la neoplasia más común.<sup>7</sup> La presente serie de casos muestra la rareza de esta entidad en nuestra Unidad de Oncología. Como lo describe la literatura,<sup>1,8</sup> sus características clínicas no se distinguen del cáncer de mama convencional, aunque se reportan algunas diferencias en el hallazgo mastográ-

**Cuadro 1.** Se muestran las características clínicas y patológicas de las neoplasias neuroendocrinas.

Caso	Edad	FR	Localización tumoral	TM (cm)	EGA	RH y HER2/neu	IHQ	EC	Tratamiento
1	57	No	Izquierda	2.5	Negativo	RE 80% RP 100% HER2/neu +/++++	C (+) S (+) ENE (+)	T2N0M0; IIA	MRM
2	71	No	Derecha	0.5	Negativo	RE 80% RP 100% HER2/neu +/++++	C (+) S (+) ENE (+)	T1N0M0; I	MRM
3	44	No	Derecha	4.5	Positivo	RE 80% RP 100% HER2/neu +/++++	C (+) S (+) ENE (+)	T2N1M0	MRM seguido de RT y QT
4	74	Nuligesta	Izquierda	4	Positivo	RH 100 RP 40% HER2/neu desconocido	C (+) S (+) ENE (+)	T2N0M0	MRM

Abreviaturas: FR = Factores de riesgo identificados. EGA = Estado ganglionar axilar clínico. TM = Tamaño tumoral. RH = Receptores hormonales en porcentaje y estado del HER2/neu. IHQ = Marcadores inmunohistoquímicos de neuroendocrino. C = Cromogranina. S = Sinaptofisina. ENE = Enolasa neuroespecífica. (+) = Positivo. +/++++ = Negativo. EC = Etapa clínica. MRM = Mastectomía radical modificada. RT = Radioterapia. QT = Quimioterapia.



fico.<sup>9</sup> Su diagnóstico definitivo es mediante una biopsia en búsqueda de los criterios establecidos por la OMS (2003), que incluyen la expresión de marcadores inmunohistoquímicos (ENE, cromogranina y sinaptofisina) en más del 50% del tejido mamario tumoral asociada a un componente *in situ* y descartar otros sitios primarios de neoplasia neuroendocrina. En la mayoría de los casos publicados no difiere su manejo, y está basado en la etapa clínica y otras características tumorales.<sup>10</sup>

### CONCLUSIÓN

Las neoplasias neuroendocrinas de la mama son una entidad rara; se deben incluir en el diagnóstico diferencial de las neoplasias mamarias. Para su diagnóstico, es indispensable cumplir con los criterios ya bien establecidos desde 2003.

### REFERENCIAS

1. Hallet J, Law CH, Cukier M, Saskin R, Liu N, Singh S. Exploring the rising incidence of neuroendocrine tumors: a population-based analysis of epidemiology, metastatic presentation, and outcomes. *Cancer* 2015; 121(4): 589-97.
2. Yao JC, Hassan M, Phan A, Dagohoy C, Leary C, Mares JE, et al. One hundred years after "carcinoid": epidemiology of and prognostic factors for neuroendocrine tumors in 35,825 cases in the United States. *J Clin Oncol* 2008; 26(18): 3063-72.
3. Tajima S, Horiuchi H. Neuroendocrine tumor, well differentiated, of the breast: a relatively high-grade case in the histological subtype. *Case Rep Pathol* 2013; 2013: 204065.
4. Tavassoli FA, Devilee P. Pathology and genetics. In: Tumors of the breast and female genital organs. WHO classification of tumors series. Lyon: IARC Press; 2003. p. 32-4.
5. Cubilla AL, Woodruff JM. Primary carcinoid tumor of the breast: a report of eight patients. *Am J Surg Pathol* 1977; 1(4): 283-92.
6. Feki J, Fourati N, Mnif H, Khabir A, Toumi N, Khanfir A, et al. Primary neuroendocrine tumors of the breast: a retrospective study of 21 cases and literature review. *Cancer Radiother* 2015; 19(5): 308-12.
7. Herrera-Torres A, García-Rodríguez FM, Gil GR, Jiménez-Villanueva X, Hernández-Rubio Á, Aboharp-Hasan Z. Frecuencia de cáncer en un hospital de tercer nivel de la Ciudad de México. Implicaciones para el desarrollo de métodos de detección oportuna. *Cir Cir* 2014; 82(1): 28-37.
8. Wang J, Wei B, Albarracín 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.
9. Park YM, Wu Y, Wei W, Yang WT. Primary neuroendocrine carcinoma of the breast: clinical, imaging, and histologic features. *AJR Am J Roentgenol* 2014; 203(2): W221-30.
10. Inno A, Bogina G, Turazza M, Bortesi L, Duranti S, Massocco A, et al. Neuroendocrine carcinoma of the breast: current evidence and future perspectives. *Oncologist* 2016; 21(1): 28-32.

#### Solicitud de sobretiros:

Dr. Xicoténcatl Jiménez-Villanueva  
Av. Instituto Politécnico Nacional Núm. 5160,  
Col. Magdalena de las Salinas,  
C.P. 07760, Del. Gustavo A. Madero,  
Ciudad de México, México.  
Teléfono: 56477560, ext. 7254  
Correo electrónico: xjimenezv@hotmail.com