

Amiloidosis mamaria. Reporte de un caso

Amyloidosis of the breast. A case report

Agustina González Zimmermann¹, Marcia Sigal¹, Gabriela Candás¹, Félix Vigovich², Daniel Vuoto¹, Juan Isetta¹, Lucas Cogorno¹, Santiago Acevedo¹, Agustina Bemí¹, Delfina Ocampo¹, Julián Mendez², Alejandra García¹, Adriana García³, Juan L. Uriburu¹

RESUMEN

La amiloidosis mamaria fue descrita por primera vez en 1973. Es una enfermedad muy infrecuente, se publicaron 65 casos entre 1998 y 2018 en el mundo. La amiloidosis se caracteriza por presentar depósito anormal de proteína fibrilar insoluble en el espacio extracelular. Afecta más frecuentemente piel, lengua, tracto gastrointestinal y aparato respiratorio, y su depósito primario en la mama es excepcional. Presentaremos el caso de una paciente atendida en el Servicio de Mastología del Hospital Británico de Buenos Aires, con diagnóstico definitivo de amiloidosis mamaria. Paciente femenina, de 71 años, consulta por palpable nódulo en mama derecha de un mes de evolución. Presentaba un nódulo sospechoso de malignidad tanto clínico como imagenológico. Se confirmó diagnóstico histológico de amiloidosis mamaria en la pieza operatoria. Como conclusión, la amiloidosis mamaria primaria es muy infrecuente, por lo que, ante su hallazgo, se debe descartar amiloidosis sistémica, que puede o no asociarse con una neoplasia oculta, principalmente el mieloma múltiple o conectivopatías. Puede simular clínica e imagenológicamente un carcinoma mamario y en algunos casos asociarse al mismo. El tratamiento definitivo es quirúrgico para descartar dicha asociación.

Palabras clave: amiloidosis, amiloide, mama, tumor.

ABSTRACT

Breast amyloidosis, a rare disease, was first reported in 1973. Sixty-five cases were published worldwide between 1998 and 2018. Amyloidosis is characterized by an abnormal insoluble fibrillar protein deposit in the extracellular space. The skin, the tongue, the gastrointestinal and respiratory tracts are the most frequently affected by this disease, while primary deposits in the breast are extremely rare. We report a case of a woman from the Breast Surgical Unit at the Buenos Aires British Hospital with a diagnosis of breast amyloidosis. A 71-year-old female patient presented with a palpable lump in the right breast. The tumour was suspicious of malignancy according to the clinical and mammographic imaging, but the analysis of the surgical specimen confirmed a histologic diagnosis of breast amyloidosis. Primary breast amyloidosis is very infrequent and therefore in the event of such a finding, systemic amyloidosis must be ruled out. This disease may be associated to occult neoplasia, mainly multiple myeloma, and connective tissue diseases. It may show findings suggestive of breast carcinoma in clinical and imaging tests or be associated to this disease in some cases. Surgical treatment is recommended.

Keywords: amyloidosis, amyloid, breast, tumor.

Fronteras en Medicina 2020;15(2):136-139. <https://DOI.org/10.31954/RFEM/202002/0136-0139>

INTRODUCCIÓN

A mediados del siglo XIX, Rudolf Virchow (1821-1902) adoptó el término botánico “amiloide”, que significa almidón o celulosa, para describir material extracelular anormal visto en el sistema nervioso central (SNC) e hígado en autopsia. La amiloidosis mamaria fue descrita por primera vez en 1973; es una enfermedad muy infrecuente, se publicaron 65 casos en el mundo entre 1998 y 2018^{1,2}.

Se caracteriza por presentar depósito anormal de proteína fibrilar insoluble en el espacio extracelular. Actualmente se clasifica según la naturaleza de es-

tas proteínas, siendo las más frecuentes las de tipo AA (proteína sérica A) y las de tipo AL (cadena ligera de inmunoglobulina). También se pueden clasificar según su etiopatogenia, en primaria o secundaria (como complicación de una enfermedad inflamatoria crónica, discrasia de células plasmáticas, cáncer de mama o linfoma no Hodgkin)³.

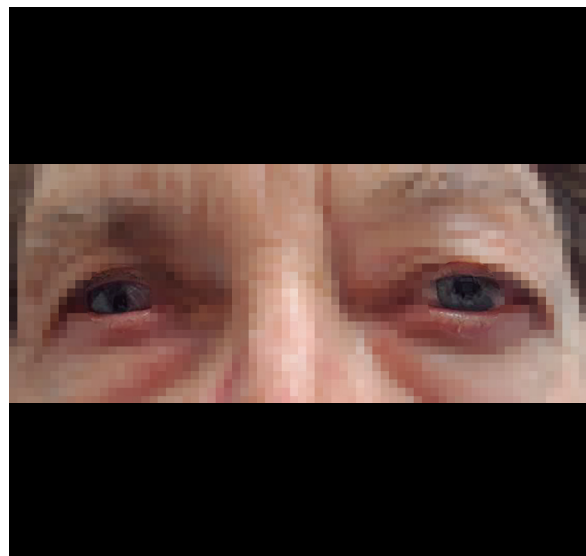


Figura 1. Exoftalmos izquierdo.

1. Servicio de Mastología e Histopatología
 2. Servicio de Anatomía Patológica
 3. Servicio de Diagnóstico por Imágenes
- Hospital Británico de Buenos Aires, Rep. Argentina.

Correspondencia: Agustina González Zimmermann. Servicio de Mastología. Hospital Británico de Buenos Aires. Perdriel 74, C1280AEB CABA, Rep. Argentina. agusgz@yahoo.com.ar

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Recibido: 24/02/2020 | Aceptado: 13/04/2020

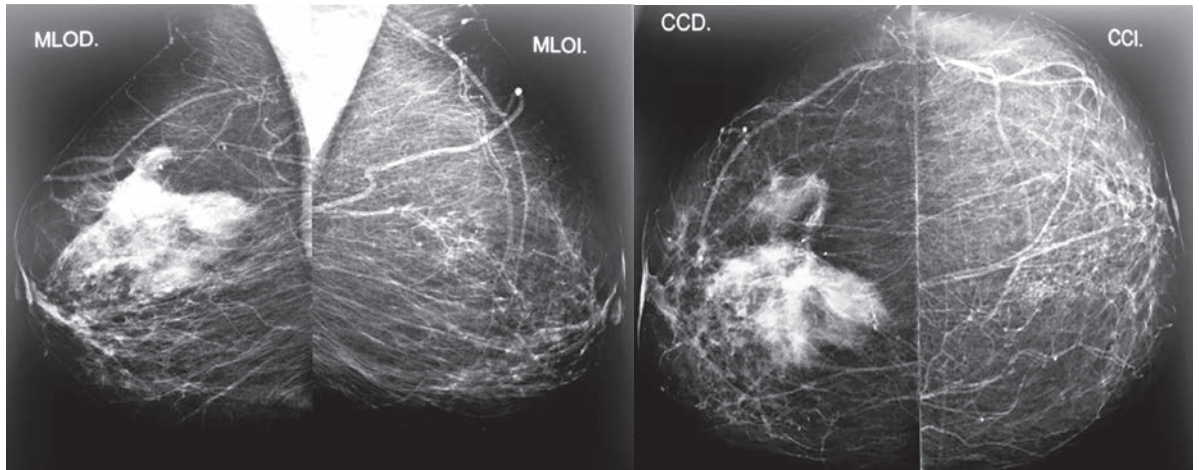


Figura 2. Mamografía bilateral.



Figura 3. Ecografía mamaria bilateral.

La amiloidosis primaria afecta más frecuentemente piel, lengua, tracto gastrointestinal y aparato respiratorio, siendo excepcional su depósito primario en la mama. Se presenta en mujeres de edad avanzada, como tumor mamario único, sospechoso de malignidad, aunque también se han descrito lesiones múltiples y bilaterales^{4,5}.

Presentaremos el caso de una paciente atendida en el Servicio de Mastología del Hospital Británico de Buenos Aires, entre noviembre de 2018 y mayo de 2019, con diagnóstico definitivo de amiloidosis mamaria.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 71 años, con antecedentes familiares de 2 hermanas con cáncer de mama mayores a 55 años, antecedentes personales gineco-obstétricos de tres gestas. Presentó la menarca a los 13 años y la menopausia a los 53 años; tuvo tres partos, y el primer hijo a los 21 años con lactancia de cuatro meses.

Antecedentes clínicos de hipertensión arterial, trombo-
s venosa profunda a los 68 años y tumor en órbita iz-
quierda de 3 años de evolución, que le provoca exoftal-
mos, sin diagnóstico histopatológico por propia deci-
sión de la paciente (Figura 1).

Antecedentes quirúrgicos de safenectomía de miem-
bros inferiores y resección local de nódulo benigno de
mama izquierda.

Consultó por primera vez al Servicio de Mastología
del Hospital Británico de Buenos Aires en noviem-
bre de 2018, por palpase nódulo en mama derecha,
de una semana de evolución. Al examen físico se ob-
servó mamas grandes, simétricas, péndulas; se palpó
en mama derecha, hora 12 (MD, h12) nódulo duro,
irregular de 3 cm. Axilas y complejo aréola-pezones sin
particularidades.

La mamografía de noviembre de 2018 informó: MD,
h12, imagen heterogénea de bordes imprecisos cate-
gorizada como BI-RADS 4C y, en ecografía, acorde a la
mamografía, nódulo heterogéneo de márgenes indefi-
nidos de 39 mm, BI-RADS 4C (Figuras 2 y 3).

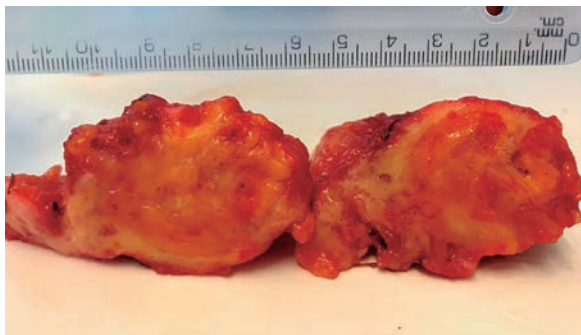


Figura 4a. Área pseudonodular de bordes netos y consistencia aumentada de 5x4 cm.

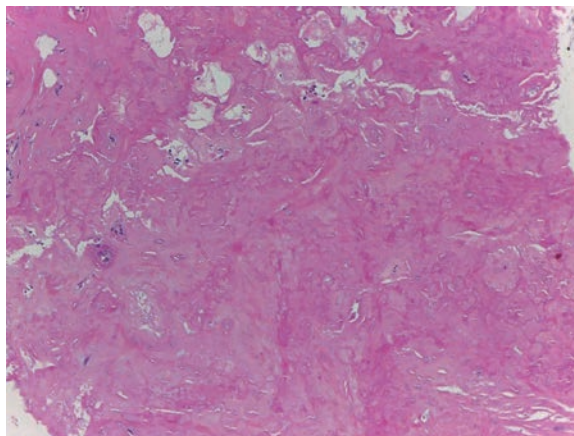


Figura 4b. Material eosinófilo extracelular amorfo.

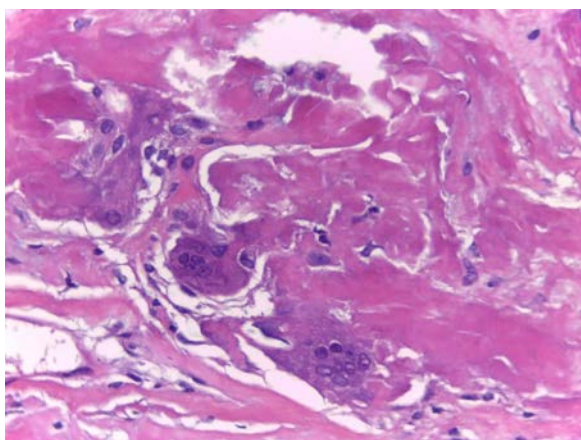


Figura 4c. Células gigantes multinucleadas rodeando el material eosinófilo extracelular amorfo descrito en la foto anterior.

Ante dichos hallazgos se solicitó punción histológica de nódulo MD, h12, bajo guía ecográfica, cuyo resultado informó: cuadro morfológico e inmunohistoquímico compatible con amiloidosis, en contexto de proliferación linfoide con rasgos hiperplásicos y citoesteatonecrosis, sugiriendo estudio histológico completo de la lesión. Teniendo en cuenta dicho resultado, se indicó resección local del nódulo, interconsulta con Clínica Médica, Hematología y Neurología, esta última por antecedente de tumor orbitario.

La paciente regresó nuevamente a la consulta en abril de 2019, adjuntando nueva ecografía, que informó, en MD, h12, área hipoeoica heterogénea, de márgenes indefinidos de 56x34 mm. Ganglios axilares de ecoestructura conservada. Al examen físico se constató aumento de tamaño del nódulo de MD, h12, de 3 a 5 cm, con las mismas características anteriormente descritas. Se reprogramó cirugía y el 16 de mayo de 2019 se realizó resección local de dicho nódulo, cuyo resultado anatomopatológico informó: Macroscopia: área pseudonodular de bordes netos y consistencia aumentada de 5x4cm. Microscopia: parénquima mamario con presencia de área constituida por material amorfo eosinófilo denso acelular de disposición intersticial y perivascular. Presencia de infiltrados constituidos por linfocitos, frecuentes plasmocitos, histiocitos y células gigantes multinucleadas de tipo cuerpo extraño. Diagnóstico:

hallazgos morfológicos compatibles con amiloidosis mamaria.

Inmunomarcación: CD20, positivo en linfocitos B. CD138, positivo en plasmocitos (numerosa cantidad). Kappa y lambda, ambas positivas. Rojo Congo, positivo (la tinción de Rojo Congo le da a la proteína amiloide su característica birrefringencia verde-manzana bajo la luz polarizada)⁶ (Figuras 4a a 4d).

Previo a la cirugía se realizó interconsulta con servicios de Clínica Médica, Hematología y Neurología, quienes solicitaron estudios para descartar amiloidosis sistémica y resonancia de cerebro para evaluación de tumoración retroorbitaria izquierda.

La resonancia magnética de cerebro y órbita mostró exoftalmos izquierdo asociado a ocupación parcial de la órbita izquierda por contenido, con señal hipointensa en T1 e isointensa en T2 que restringe la secuencia de difusión y se refuerza con el contraste. Impresión diagnóstica: proceso infiltrante-inflamatorio con epicentro en la órbita-seno cavernoso izquierdo con extensión perineural y a la hoz del cerebro. Teniendo en cuenta los antecedentes de la paciente se ha considerado tejido granulomatoso *vs.* depósitos de amiloide (Figura 5). Se realizó resonancia cardíaca que mostró leve dilatación de aurícula derecha. Función sistólica biventricular conservada. Sin evidencia de fibrosis focal miocárdica. Sin criterio diagnóstico para amiloidosis cardíaca. La punción de la médula ósea no mostró plasmocitos aberrantes con una frecuencia superior a 0.01%. La punción de grasa abdominal no presentó depósito de amiloide. En el estudio citogenético para amiloidosis no se detectaron mutaciones.

Se realizaron tomografías computadas de tórax, abdomen y pelvis, con hallazgos en tórax, donde se evidencian signos de enfisema centrolobulillar y paraseptal a predominio lóbulos superiores. El resto, sin patología relevante.

Los análisis de laboratorio mostraron un proteinograma sin particularidades. Ausencia de cadenas livianas patológicas en sangre y orina. Proteinuria de Bence Jones negativa.

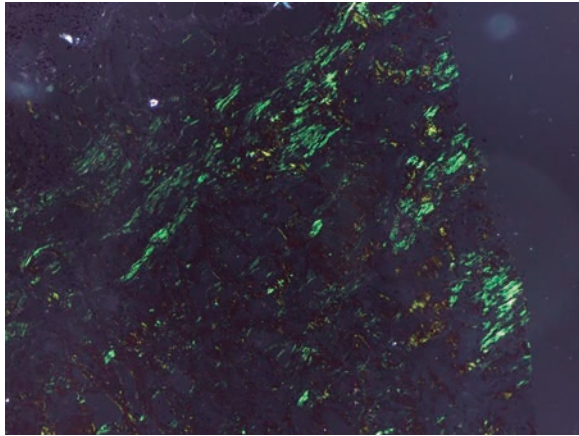


Figura 4d. Técnica de Rojo Congo. Se observa positividad verde manzana.

De la evaluación conjunta de los servicios de Neurología y Oftalmología se sugirió biopsia de lesión orbitaria, para confirmar sospecha de amiloidosis; la paciente se negó a realizarla por no tener síntomas, además de no haber notado progresión en los últimos tres años. Se citó a los 6 meses para control.

DISCUSIÓN

La amiloidosis primaria de afectación mamaria es muy infrecuente, por lo que, ante su aparición, debemos descartar la amiloidosis sistémica, ya que puede asociarse o no con una neoplasia oculta, principalmente el mieloma múltiple o conectivopatías⁶. Un estudio de la Clínica Mayo revisó 40 casos de amiloidosis mamaria y demostró que el 50% de los casos se asoció a amiloidosis sistémica y el 55% a enfermedad hematológica maligna⁷. Todos los estudios complementarios para la paciente cuyo caso clínico se presenta fueron negativos para dichas asociaciones.

La amiloidosis más frecuente es de tipo AL, y la mayoría de los casos se presentan en mujeres mayores, como tumor único, que simula clínica e imagenológicamente un carcinoma, al igual que en nuestra paciente, que se presentó con una masa palpable única en la mama dere-



Figura 5. RMN cerebro y órbita.

cha y en cuyos estudios de imágenes (mamografía y ecografía mamaria) se identificó nódulo sospechoso de malignidad. El diagnóstico de amiloidosis se confirmó con el resultado histológico de la pieza operatoria⁵.

El diagnóstico debe confirmarse con la exéresis completa del nódulo, ya que si bien es poco frecuente, algunos autores han descrito su asociación a un carcinoma de mama³. Cabe destacar que nuestra paciente presentó una tumoración en órbita y en SNC con sospecha de amiloidosis pero sin diagnóstico anatomopatológico del mismo. Como conclusión, la amiloidosis mamaria primaria es muy infrecuente, por lo que, ante su hallazgo, se debe descartar amiloidosis sistémica, que puede o no asociarse con una neoplasia oculta, principalmente el mieloma múltiple o conectivopatías⁵. Puede simular clínica e imagenológicamente un carcinoma mamario. El tratamiento definitivo es quirúrgico para descartar su asociación con el mismo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fernández BB, Hernández FJ. Amyloid tumor of the breast. Arch Pathol 1973;95(2):102-5.
2. Mori M, Kotani H, Sawaki M, et al. Amyloid tumor of the breast. Surgical Case Reports 2019;5:31-5.
3. Lui RCW, Pang LM, Hlaing TT, Tse GMK. Tumorous amyloidosis of the breast associated with disseminated malignant lymphoma. J Clin Pathol 2004;57:334-5.
4. González Quintana M, Madrigal Batista G, Ugarte Moreno D, et al. Tumor amiloide primario de la mama. Presentación de un caso. Invest Médico Quir 2015;7(1):151-7.
5. Martínez Alcaide S, González Nogueira PJ, Sapiña BB. Tumor amiloide de mama. Revista de Senología y Patología Mamaria 2016;29:132-5.
6. Said SM, Reynolds C, Jimenez RE, et al. Amyloidosis of the breast: Predominantly AL type and over half have concurrent hematologic disorders. Mod Pathol 2013; 26:232-8.
7. Tsuji W, Takeuchi E, Oka S, et al. Localized primary amyloidosis of the breast: a case report and review of the literature. BMC Surgery 2016;16:62-6.