

CASO CLÍNICO

Absceso como forma de presentación del carcinoma epidermoide primario de mama en una lactante. Revisión a propósito de un caso clínico

E. Martínez Valle, R. Carrillo-Vadillo, L. Madrid, F. Villanueva, J. de León

Unidad de Cirugía Oncológica Mamaria. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

RESUMEN

Existen pocos casos descritos de absceso mamario como forma de presentación del carcinoma epidermoide primario de la mama, y, menos aún, de carcinoma epidermoide de la mama durante la gestación. Generalmente, se considera que el potencial maligno del carcinoma epidermoide de mama es mayor que el de otras variedades anatomopatológicas de tumor mamario así como también se le atribuye una mayor agresividad al cáncer de mama que aparece en la paciente gestante con respecto al que aparece fuera del periodo gestacional.

Presentamos el caso de una paciente lactante diagnosticada de carcinoma epidermoide y llevamos a cabo una revisión de las características de esta variedad de neoplasia así como de las opciones de tratamiento que se han propuesto durante los últimos años en relación a la misma.

Palabras clave: Cáncer de mama. Carcinoma epidermoide. Lactancia.

ABSTRACT

Few cases of breast primary squamous cell carcinoma (SCC) presenting as breast abscess have been reported and it is also less frequent the development of SCC during gestational period. Malignant potential is generally considered to be high in cases of SCC subtypes of breast cancer. On the other side, breast cancer during lactation tends to behave aggressively than breast cancer in non-gestational patients.

A case of SCC of the breast in a lactating woman is reported. We have reviewed literature for presenting features of this kind of tumor and therapy options that have been suggested during last years.

Recibido: 02-04-09.

Aceptado: 02-09-09.

Correspondencia: Elena M^a Martínez Valle. C/ Molinos Alta, 1, 2^a B. 14001 Córdoba. e-mail: elena235@hotmail.com

Key words: Breast cancer. Squamous cell carcinoma. Lactation.

INTRODUCCIÓN

El carcinoma epidermoide primario puro de la mama es una entidad extremadamente infrecuente. Se estima en diferentes series que su incidencia oscila entre el 0,04 y el 0,075% de todos los tumores malignos de la mama (1-3). A pesar de que todos los autores coinciden en esta baja incidencia, esta podría estar infravalorada ya que es reciente la incorporación de este tipo de cáncer como un subgrupo dentro de los carcinomas metaplásicos de la mama, por lo que casos de esta entidad podrían haber quedado enmascarados bajo denominaciones como carcinoma mucoepidermoide, metaplasia escamosa de la mama o carcinoma intraquístico, entre otras (4).

Más infrecuente aún es la aparición de este tipo de neoplasia mamaria en una paciente gestante, entendiéndose como periodo gestacional a aquel que engloba tanto al embarazo como a la lactancia, en relación a lo que al cáncer de mama se refiere (5). Nosotros exponemos el caso de una mujer diagnosticada de un carcinoma epidermoide primario de la mama durante la lactancia. Ambos, el carcinoma epidermoide primario de mama y el cáncer de mama en la paciente gestante tienden a ser de mayor tamaño que los cánceres diagnosticados en pacientes que no cumplen estas premisas.

CASO CLÍNICO

Paciente de treinta y seis años de edad que acude al ginecólogo en abril de 2006 embarazada de ocho meses. La paciente refiere haberse notado un nódulo a nivel del cua-

drante supereexterno de la mama derecha de crecimiento progresivo desde marzo de ese mismo año. Había dado a luz a su segundo hijo el 2 de mayo de 2005 por lo que se encontraba en periodo de lactancia. No refiere antecedentes familiares de cáncer de mama ni de otros tipos de enfermedad neoplásica. La menarquia tuvo lugar cuando la paciente contaba con trece años de edad. Tuvo su primer hijo a la edad de treinta y dos años. En esta primera consulta se le realiza una ecografía en la que se describe el hallazgo de un nódulo de 3,5 cm compatible fibroadenoma o adenoma de la gestación (Figs. 1 y 2) y se le practica una primera PAAF en la que no se encuentran hallazgos patológicos (es informada como hiperplasia de células ductales con signos de fibrosis). Hecho esto se deriva a la paciente a la Unidad de Mama del Hospital Universitario Virgen del Rocío para completar el estudio de la lesión.

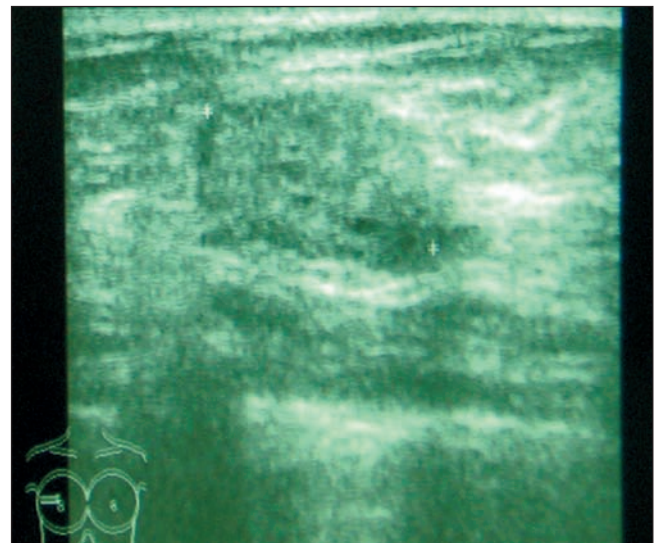
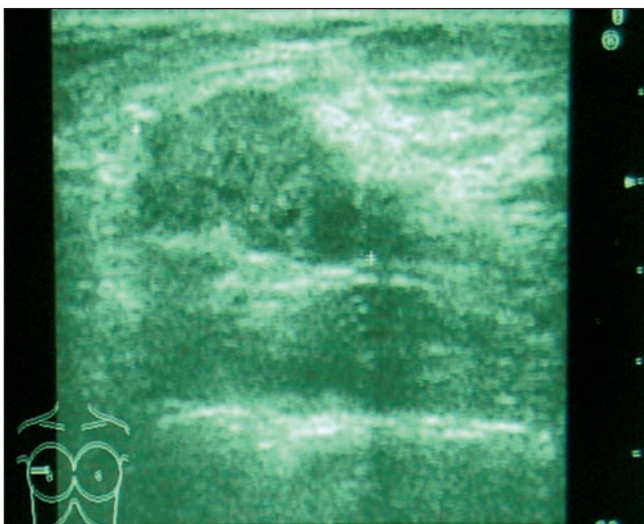
En junio de 2006 tiene lugar la primera valoración de la paciente en la Unidad de Mama de dicho hospital donde, a la exploración, se describe una mama derecha aumentada de tamaño a expensas de una tumoración de unos 5 cm de diámetro, polilobulada al tacto, fluctuante, y localizada a nivel del cuadrante supereexterno. La paciente refiere haber tenido sensación febril.

No hay pérdidas espontáneas por el pezón ni signos inflamatorios. No se palpan adenopatías axilares ni supraclaviculares. Se aprecia una llamativa red venosa de estasis. Se realiza un nuevo estudio radiológico donde se describen unas mamas con patrón glandular muy denso. En la mamografía se describe una formación nodular de unos 8,5 cm de diámetro máximo de densidad similar al tejido mamario que rechaza el tejido fibroglandular a la que se otorga una categoría 4B de BI-RADS. No se visualizan microcalcificaciones. En la ecografía destaca un marcado aumento de tamaño del

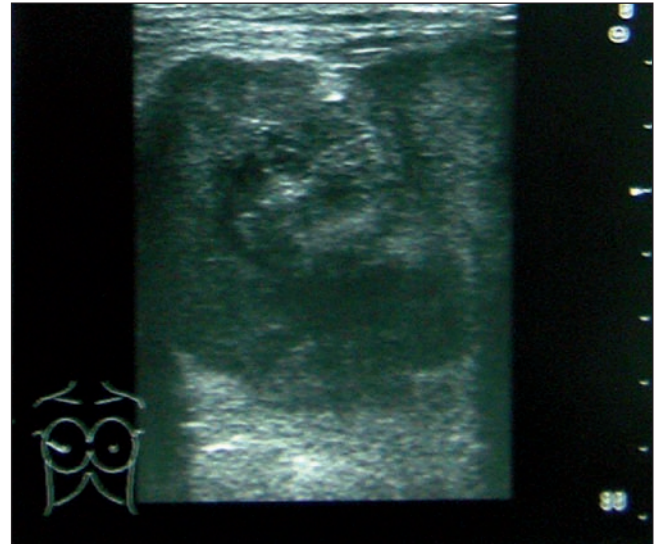
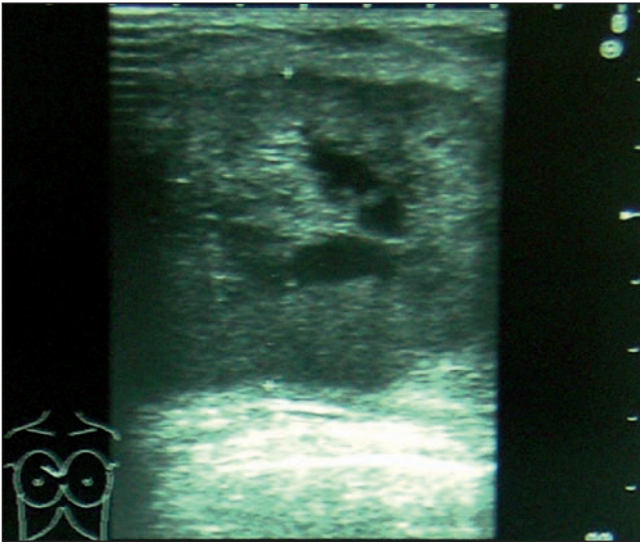
nódulo con respecto al control del mes previo con presencia de áreas quísticas en el interior del mismo (Figs. 3 y 4). Se lleva a cabo una nueva PAAF en la que se habla de hallazgos citológicos compatibles con absceso, lo cual, unido al carácter circunscrito y bien definido de la masa mamaria, el hallazgo de áreas quísticas en su interior, y la ausencia de distorsiones arquitecturales o microcalcificaciones sospechosas de malignidad, llevan a la realización del drenaje y desbridamiento de la lesión junto con la práctica de una biopsia incisional para el establecimiento de un diagnóstico anatomopatológico definitivo.

La biopsia fue informada como carcinoma epidermoide moderadamente diferenciado e infiltrante con focos de abscesificación, por lo que se sienta la indicación quirúrgica y se decide practicar a la paciente una mastectomía radical modificada. El informe anatomopatológico definitivo fue de carcinoma epidermoide pobremente diferenciado de 11,5 cm de diámetro que infiltraba músculo pectoral. De los 15 ganglios reseca- dos en la linfadenectomía axilar, ninguno mostró afectación metastásica alguna. El estudio inmunohistoquímico fue negativo para la presencia de receptores hormonales (ER y PR negativos), así como para HER-2/neu; el índice proliferativo Ki- 67 fue positivo en un 20-30% (Figs. 5 y 6).

Tras descartar la existencia de otros focos de carcinoma epidermoide mediante un TC de cuello, tronco y abdomen, se filió la masa como tumor epidermoide primario puro de la mama. Como tratamiento adyuvante, nuestra paciente recibió 4 ciclos de cisplatino 135 mg i.v. y 8 dosis de Taxol® 80 mg/m², encontrándose en el momento actual en tratamiento por el Servicio de Oncología Radioterápica. A los 10 meses de la intervención quirúrgica se encuentra libre de metástasis y libre de enfermedad residual.



Figs. 1 y 2. Nódulo sólido de contornos lobulados, bien definido y firme, relativamente móvil y de un tamaño de 3,5 cm de diámetro máximo.



Figs. 3 y 4. Nódulo sólido de contornos lobulados, con áreas quísticas en su interior y tamaño superior a los 7 cm.

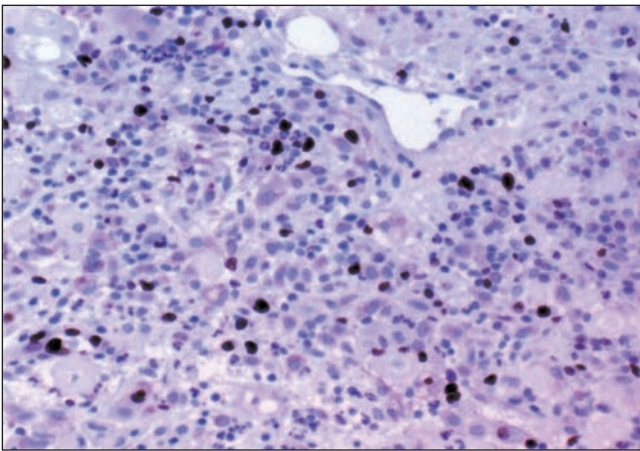


Fig. 5. El índice proliferativo Ki-67 de nuestra paciente fue positivo en un 20-30%.

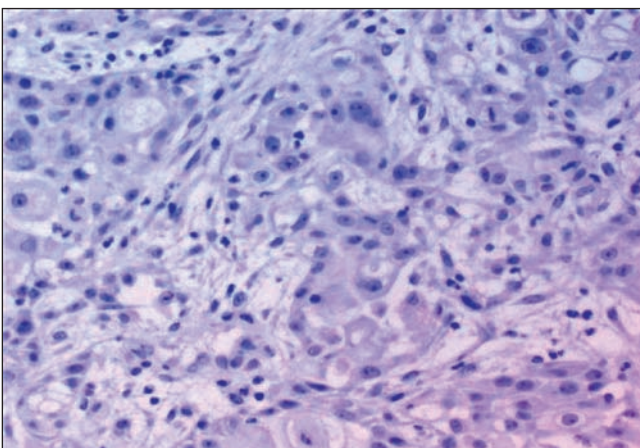


Fig. 6. Los receptores hormonales ER Y PR resultaron negativos.

DISCUSIÓN

El carcinoma metaplásico de la mama es una entidad que engloba a un grupo heterogéneo de neoplasias malignas infrecuentes. Este término es usado por muchos para hacer mención de tumores con componente mixto, epitelial y sarcomatoso, al carcinoma epidermoide primario puro de la mama, o al carcinoma mixto que asocia tejido de adenocarcinoma junto con tejido de carcinoma de células escamosas (6,7). Se ha especulado mucho acerca del origen de este tipo de neoplasias, hablando las primeras teorías (8,9) de una desdiferenciación del carcinoma ductal infiltrante de alto grado como paso previo a la aparición del tumor metaplásico. Estudios recientes parecen demostrar que dicho origen no puede ser el mismo para ambos tumores ya que la expresión génica, concretamente de *cerbB2*, no coincide en ambos tipos de cáncer, siendo dicha expresión de oncogenes de entre un 0-2% de *cerbB2+* en los casos de carcinoma metaplásico frente al 35% de *cerbB2+* expresado en los carcinomas ductales infiltrantes (6). Sí parece claro que una lesión premaligna que puede dar lugar al desarrollo de esta entidad es la metaplasia escamosa benigna, que suele observarse en conductos mamarios hiperplásicos, papilomas, quistes y lesiones inflamatorias del parénquima mamario.

El carcinoma epidermoide primario puro de la mama representa entre el 0,04 y el 0,075% de las neoplasias mamarias malignas. Para establecer su diagnóstico es necesario que se cumplan tres premisas (1,2,6-9,11): ausencia de otra neoplasia ductal o mesenquimal; tumor mamario independiente de estructuras cutáneas adyacentes y ausencia de tumores epidermoides a distancia (pulmón, laringe, esófago, vejiga, cérvix).

No parecen existir características clínicas específicas que diferencien este tipo de neoplasia de las demás formas anatomopatológicas de carcinoma de mama en su

presentación (5). La edad de aparición más frecuente es en torno a los 54 años, suelen presentarse como una masa de gran tamaño, generalmente > 4 cm al diagnóstico, y su debut es en más del 50% de los casos en forma de un absceso o quiste (12). En otros casos, su aparición como nódulo mamario sólido de crecimiento rápido lo hace indistinguible clínicamente de otras variedades de cáncer de mama.

El crecimiento rápido de este tumor justifica la frecuente aparición de áreas de necrosis, la habitual forma quística de la lesión (cuando esta supera los 2 cm), así como también explica en parte el comportamiento agresivo de la enfermedad. El carcinoma epidermoide primario puro de la mama recidiva en el 25% de los pacientes y origina metástasis en alrededor del 50% de los mismos. La supervivencia varía entre 9 y 54 meses según series (8).

En las pruebas de imagen como ecografía y/o mamografía, suele observarse una lesión sólida con o sin componente quístico por lo que esta entidad debería ser tenida en cuenta a la hora de establecer el diagnóstico diferencial de las lesiones quísticas de la mama (13). La realización de RNM (2), PET (9), o TC toracoabdominopélvico (8), se justifica por la necesidad de descartar la existencia de algún otro foco de carcinoma epidermoide, en cuyo caso, la lesión mamaria dejaría de considerarse foco primario, así como por la necesidad de realizar un estudio de extensión de la enfermedad. Se han realizado distintas revisiones para determinar la rentabilidad diagnóstica de la PAAF en relación con esta entidad llegándose a la conclusión de que la presencia de células escamosas en el estudio citológico y características específicas del fondo pueden orientar el diagnóstico de carcinoma epidermoide de la mama si bien esta técnica nunca será diagnóstica por sí sola (12,14,15).

En principio, el tratamiento del cáncer epidermoide primario puro de la mama no debería diferir con respecto al de otros tipos histológicos más comunes de cáncer de mama y debería englobar cirugía, quimioterapia y radioterapia. En la mayoría de las ocasiones, este tumor es negativo para la expresión de receptores hormonales, por lo que la administración de hormonoterapia adyuvante en estos casos no tendría utilidad (1).

El tratamiento quirúrgico de este tipo de tumor, al igual que ocurre con el carcinoma ductal infiltrante (CDI) de la mama, dependerá fundamentalmente del tamaño de la lesión. El rápido crecimiento tumoral que caracteriza al carcinoma epidermoide de la mama asociado a la elevada frecuencia de recurrencia de la enfermedad en ausencia de afectación linfática, hacen imposible en ocasiones la cirugía conservadora. En nuestro caso, la paciente fue sometida a una mastectomía radical modificada con resección parcial del músculo pectoral mayor, como se expone mayoritariamente en la literatura.

Ya se ha comentado que la invasión linfática en este tipo de neoplasias es poco habitual, < 10% de los casos (11), al contrario de lo que cabría pensar dado el gran tamaño tumoral que suele acompañar a este diagnóstico.

De hecho, no se encontró afectación linfática alguna en el caso que presentamos, en el cual, se llevó a cabo un vaciamiento axilar de los tres niveles anatómicos de Berg. A pesar de ello, la práctica de una linfadenectomía axilar completa es parte del tratamiento quirúrgico habitual para este tipo de cáncer en la mayoría de los servicios, si bien esta práctica está siendo cuestionada en publicaciones recientes (2).

Las pautas de quimioterapia adyuvante para el carcinoma epidermoide primario puro de la mama suelen usar derivados del platino como fármaco de elección. Desde hace tiempo se conoce que el carcinoma epidermoide es resistente tanto a la radioterapia como a pautas estándar de quimioterapia usadas habitualmente para el tratamiento del CDI de la mama, como por ejemplo, la ciclofosfámid, el metotrexate, el 5-FU y/o la adriamicina (5).

En todas las variedades de carcinoma metaplásico, la expresión de receptores hormonales (ER y PR), así como la expresión de *cerbB2*, son bajos o nulos. Este hecho es importante a la hora de decidir el fármaco de elección para el tratamiento. Es también un dato característico que los cánceres de mama que debutan en pacientes con genotipo BRCA-1 positivo presenten una mayor tendencia a ser ER, PR y Her2/neu negativos. Este hecho parece sugerir, si bien no se ha demostrado, una mayor frecuencia de presentación de formas anatomopatológicas como el carcinoma epidermoide o similares en mujeres con este genotipo, que en el resto de la población, lo que parece conferir a estas pacientes un peor pronóstico de entrada (4,16,17).

Existen muchas semejanzas en el comportamiento clínico descrito del carcinoma epidermoide primario puro de mama con respecto a lo descrito acerca del subtipo inmunohistoquímico triple negativo lo que hace pensar que pueda tratarse del mismo tumor o bien de que este carcinoma sea una de las variantes que pueden englobarse en el grupo de neoplasias *basal-like* (16). El carcinoma epidermoide primario puro de la mama no suele expresar receptores ER, PR ni Her2/neu pero sí es frecuente en ellos la sobreexpresión de receptores para factor de crecimiento (EGFR) lo cual no sólo tiene implicaciones diagnósticas sino también en cuanto a tratamiento y pronóstico (12,18,19). Los pacientes Her2/neu negativo parecen beneficiarse de pautas de quimioterapia de altas dosis, mientras que las mujeres que expresan este receptor parecen responder mejor a pautas de quimioterapia convencionales basadas en antraciclinas. Según el tipo de receptores hormonales y del subgrupo inmunohistoquímico la respuesta a un mismo régimen de quimioterapia suele variar. Por ello, los últimos estudios se centran en dividir al cáncer de mama en, al menos, tres subtipos moleculares con respuesta semejante a una misma pauta farmacológica y que asocien, por tanto, implicaciones terapéuticas y pronósticas. Las pautas de quimioterapia habituales tienen una actividad limitada frente al carcinoma epidermoide primario de la mama (12). Hay quien ha utilizado combinaciones de cisplatino y 5-FU como tratamiento

neoadyuvante con buena respuesta a los mismos frente a otros autores que refieren la escasa utilidad de este tipo de quimioterapia (2,12). Todavía hoy no se pueden establecer conclusiones definitivas en cuanto al mejor tratamiento sistémico para estas mujeres, aunque se sugiere que el uso de inhibidores de EGFR asociado a derivados del platino y taxanos podrían mejorar la respuesta al administrarse como tratamiento adyuvante en este tipo de neoplasias (12,16).

A pesar de que se ha hablado de que el carcinoma epidermoide de la mama es relativamente radiorresistente, su elevada tendencia a producir recidivas locorregionales ha llevado a distintos autores a considerar la radioterapia adyuvante como parte del tratamiento de elección. Hennesy y cols. consideran que la combinación de quimioterapia y/o inhibidores de EGFR administrados de forma concurrente a la aplicación de terapia actínica podría considerarse la opción terapéutica de elección al haber demostrado disminuir el riesgo de recidiva locorregional en carcinoma epidermoide de otras localizaciones (12). No está demostrado, no obstante, que la radioterapia adyuvante mejore la supervivencia en este tipo de cáncer cuando su localización primaria es la mama.

En términos de cáncer de mama y embarazo, debe considerarse periodo gestacional tanto al embarazo como a la lactancia, ya que ambos periodos plantean problemas similares en cuanto al diagnóstico y tratamiento. La aparición de cáncer de mama durante el embarazo es poco frecuente y suele diagnosticarse en estadios avanzados de la enfermedad debido a que el aumento de la densidad mamaria en este periodo dificulta la detección de lesiones no sólo en la exploración física sino también a nivel de pruebas complementarias. Por otra parte, se suele atribuir un crecimiento tumoral más rápido a mujeres embarazadas con respecto a pacientes con esta misma enfermedad pero que se encuentran fuera del periodo gestacional (5). En nuestro caso, a pesar de que la vigilancia de la lesión se inició en un estadio tumoral relativamente temprano, la rápida evolución de la misma determinó un tamaño tumoral mucho mayor en el momento en el que se practicó la intervención quirúrgica. Según los últimos protocolos, la terapia adyuvante en la mujer embarazada admite la utilización de quimioterapia a partir del segundo trimestre de la gestación y radioterapia una vez llevado a cabo el parto o el aborto, estando contraindicado el tratamiento actínico durante la gestación por los importantes efectos adversos que este puede acarrear en el feto (20-25).

BIBLIOGRAFÍA

- Shigekawa T, Tsuda H, Sato K, Ueda S, Asakawa H, Shigenaga R, et al. Squamous cell carcinoma of the breast in the form of an intracystic tumor. *Breast Cancer* 2007; 14: 109-12.
- Alonso García A, Fernández MJ, García J, Caeiro Muñoz M, Canteli Castañón M, Vázquez de la Torre ML, et al. Carcinoma epidermoide de mama (descripción de un caso y revisión de la literatura). *Oncología* 2006; 29(7): 304-6.
- Breuer A, Kandel M, Fisseler-Eckhoff A, Sutter C, Schwaab E, Lück H, et al. BRCA1 germline mutation in a woman with metaplastic squamous cell breast cancer. *Onkologie* 2007; 30: 316-8.
- Fisher ER, Palekar AS, Gregorio RM, Paulson JD. *Am J Surg Pathol* 1983; 7(1): 15-27.
- Rokutanda N, Lino Y, Yokoe T, Maemura M, Horiguchi J, Takei H, et al. Primary squamous cell carcinoma of the breast during lactation: a case report. *Jpn J Clin Oncol* 2000; 30(6): 279-82.
- Tse GM, Tan PH, Putti TC, Lui PCW, Chaiwun B, Law BKB. Metaplastic carcinoma of the breast: a clinicopathological review. *J Clin Pathol* 2006; 59: 1079-83.
- Kempson RL, Rouse RV. Metaplastic carcinoma of the breast. Surgical pathology criteria. Stanford University School of Medicine. Department of Pathology. Stanford 94305-5342. Available at: <http://surpathcriteria.edu/>
- Pramesh CS, Chaturvedi P, Saklani AP, Badwe RA. Squamous cell carcinoma of the breast. *J Postgrad Med* 2001; 47: 270-1.
- Hennesy BT, Krishnamurthy S, Giordano S, Buchholz TA, Kau SW, Duan Z, et al. Squamous cell carcinoma of the breast. *J Clin Oncol* 2005; 23(31): 7827-35.
- Balsalobre MD, Rodríguez JM, Torregrosa NM, Ríos A, Illana J, Martínez E, et al. Cáncer epidermoide de mama en el varón. ¿Primario o secundario? *Cir Esp* 2004; 76(5): 333-4.
- Samuels T, Miller N, Manchul L. Squamous cell carcinoma of the breast. *Clin Imaging* 1996; 20(4): 286-7.
- Luk NG, Kong JH. Significance of squamous cells in fine needle aspiration cytology of the breast. A review of cases in a seven-years period. *Acta Cytol* 2003; 47(1): 27-35.
- Chaves A, Torroba A, Giménez A, Navarro N, Nieto A, Martínez M. Carcinoma epidermoide primario de mama. Diagnóstico citológico y biopsico. IV Congreso virtual Hispanoamericano de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Morales Mesengur. Murcia, España; 2001.
- Hannemann J, Kristel P, Van Tinturen H, Bontenbal M, Van Hoesel QGCM, Smit WM, et al. Molecular subtypes of breast cancer and amplification of topoisomerasas II α : predictive role in dose intensive adjuvant chemotherapy. *Br J Cancer* 2006; 95: 1334-41.
- Thomasson WA. Remarkably high frequency of EGFR expression in breast carcinomas with squamous differentiation. *Lynn Sage Breast Cancer Symposium, Chicago*; 2004.
- Li H, Cherukuri P, Li N, Cowling V, Spinella M, Cole M, et al. Nestin is expressed in the basal/mioepithelial layer of the mammary gland and is a selective marker of basal epithelial breast tumors. *Cancer Res* 2007; 67(2): 501-10.
- Sierra García A, Piñero Madrona A, Illana Moreno J. Guías Clínicas de la Asociación Española de Cirujanos 10. Sección de Patología de la Mama. Madrid: Arán Ediciones; 2006.
- Reis-Filho JS, Milanezi F, Carvalho S, Simpson PT, Steele D, Savage K, et al. Metaplastic breast carcinomas exhibit EGFR, but not Her2, gene amplification and overexpression: immunohistochemical and chromogenic in situ hybridization analysis. *Breast Cancer Res* 2005; 7(6): R1028.
- NCCN. Practice Guidelines in Oncology-v. 1. 2007. Available at: www.nccn.org
- Yang WT, Dryden MJ, Gwyn K, Whitman GJ, Theriault R. Imaging of breast cancer diagnosed and treated with chemotherapy during pregnancy. *Radiology* 2006; 239(1): 52-60.
- Ring AE, Smith IE, Ellis PA. Breast cancer and pregnancy. *Ann Oncol* 2005; 16(12): 1855-60.
- Loibl S, Von Minckwitz G, Gwyn K, Ellis P, Blohmer JU, Schlegelberger B, et al. Breast carcinoma during pregnancy. International recommendations from an expert meeting. *Cancer* 2006; 106: 237-46.
- Gupta C, Malani A, Weigand RT, Rangineni G. Pure primary squamous cell carcinoma of the breast: A rare presentation and clinicopathologic comparison with usual ductal carcinoma of the breast. *Pathol Res Pract* 2006; 202(6): 465-9.
- Bertucci F, Finetti P, Rougemont J, Charafe-Jauffret E, Cervera N, Tarpin C, et al. Gene expression profiling identifies molecular subtypes of inflammatory breast cancer. *Cancer Res* 2005; 65(6): 2170-8.
- Siegelmann-Danieli N, Murphy TJ, Mescher SC, Stein ME, Pichard J. Primary pure squamous cell carcinoma of the breast. *Clin Breast Cancer* 2005; 6(3): 279-2.