

## PROGRESOS de OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA

www.elsevier.es/pog



### CASO CLÍNICO

## Carcinoma de células pequeñas de mama



Manuel Cazorla Betancor\*, M. Isabel Reyes Rodriguez,  
Lourdes Santiago Ojeda, M. Concepción Jimenez Medina  
y José Ángel García Hernández

Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital Universitario Materno-Infantil de Canarias, Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas, España

Recibido el 8 de noviembre de 2012; aceptado el 13 de noviembre de 2013

Disponible en Internet el 1 de febrero de 2014

#### PALABRAS CLAVE

Cáncer de mama;  
Cáncer de células  
pequeñas;  
Quimioterapia

#### KEYWORDS

Breast cancer;  
Oat-cell cancer;  
Chemotherapy

**Resumen** El cáncer de células pequeñas de mama es un cáncer raro y agresivo sin un tratamiento protocolizado debido a los pocos casos descritos. Presentamos el caso de una paciente de 64 años que acude a la Unidad de Patología Mamaria para estudio de nódulo de mama izquierda con diagnóstico de carcinoma ductal infiltrante de células pequeñas de mama. © 2012 SEGO. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

#### Oat cell carcinoma of the breast

**Abstract** Oat cell breast cancer is a rare and aggressive form of cancer. Because only a few cases have been described in the literature, there is no standard treatment. We report the case of a 64-year-old woman who attended our unit for investigation of a node in her left breast that was diagnosed as infiltrative oat-cell breast carcinoma.

© 2012 SEGO. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

### Introducción

La localización extrapulmonar del carcinoma de células pequeñas constituye del 2,5 al 5% de su presentación. La localización extrapulmonar de células pequeñas está descrita en muy pocos órganos, siendo la mama el más infrecuente. Desde que se publicó el primer caso por Wade et al. en 1983, se han descrito 34 casos. Por lo tanto, existe poca

información sobre el pronóstico y tratamiento del carcinoma de células pequeñas de mama. Se hará una revisión de los casos publicados en la literatura para su diagnóstico y manejo terapéutico.

### Caso clínico

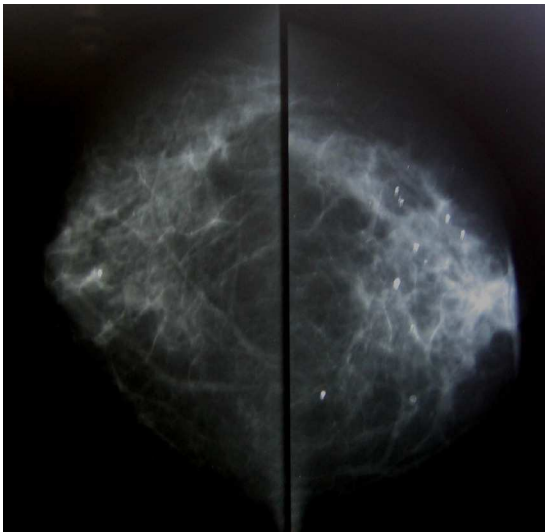
Paciente de 64 años remitida a la Unidad de Patología Mamaria para estudio de nódulo de mama de un mes de evolución.

AF: Hermana con cáncer de mama premenopáusica.

AP: No alergias medicamentosas

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [likocazorla@yahoo.es](mailto:likocazorla@yahoo.es) (M. Cazorla Betancor).



**Figura 1** Mamografía: asimetría del parénquima con distorsión arquitectural, acompañado de retracción del pezón izquierdo.

- Amigdalectomizada.
- Conización en 1991 por carcinoma in situ.
- Hipertensión arterial. Dislipidemia.

**AGQ:** Menarquia a los 14 años. G4P3A1. Un parto eutócico a los 21 años con lactancia natural durante 6 meses.

**EF:** Nódulo de 17 × 20 mm retroareolar y en cuadrante inferointerno de la mama izquierda. No adherencias. Piel normal. Engrosamiento y retracción del complejo aréola-pezón izquierdo. No adenopatías. No edema de brazo.



**Figura 2** Ampliación de la mamografía.



**Figura 3** BAG: hematoxilina-eosina ×4.

#### Pruebas complementarias:

- Mamografía: [figs. 1 y 2](#).
- Eco mama/axila: Nódulo retroareolar de 1 cm, de contorno espiculado, irregular. Adenopatías axilares bilaterales, superando en axila izquierda los 2 cm.
- CEA: 1,6 mg/ml.
- Ca 15.3: 18,5 Ul/ml.
- Estudio de extensión: Negativo.
- PAAF bajo eco nódulo: Negativo para malignidad.
- PAAF bajo eco axila: No celularidad epitelial ni de ganglio linfático.
- BAG bajo control ecográfico: Carcinoma ductal infiltrante de células pequeñas. RE y RP negativos. Ki 67 negativo. P53 positivo. No invasión vascular. Herceptest negativo ([figs. 3 y 4](#)).
- PET-TAC: Probable lesión maligna de bajo grado de 1,4 × 1,5 × 2 cm en mama izquierda. Resto del estudio negativo, no observándose hallazgos patológicos que sugieran enfermedad maligna microscópica activa.

Se decide tumorectomía más biopsia selectiva de ganglio centinela.

- AP: Carcinoma de células pequeñas infiltrante. Dimensiones 3 × 2,5 cm. Bordes quirúrgicos libres. Carcinoma in situ en algún conducto y lobulillo. Presencia de invasión vascular ([fig. 5](#)).
- GC: 3 ganglios, uno de ellos con micrometástasis de 0.
- Nivel I: un ganglio linfático sin evidencia de metástasis.

Recibió tratamiento complementario con quimioterapia (cisplatino y etopósido) y radioterapia.

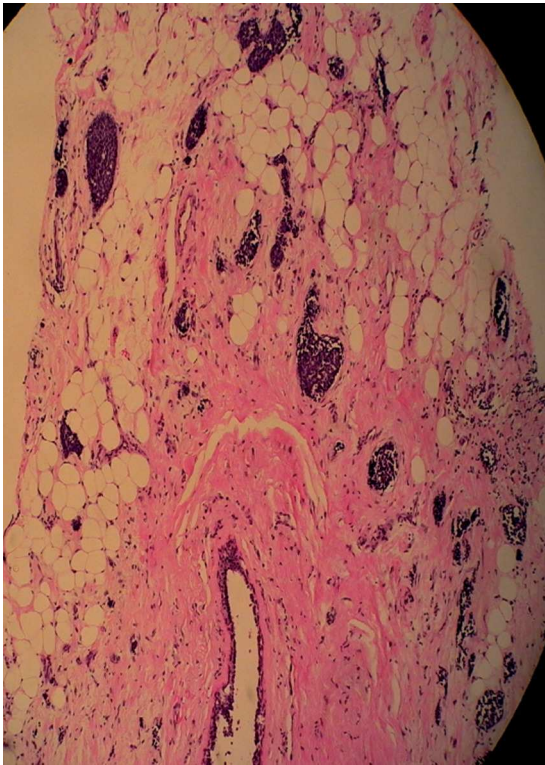


Figura 4 BAG: hematoxilina-eosina  $\times 10$ .

La paciente lleva 5 años asintomática, con revisiones y estudios de extensión negativos.

## Discusión

La incidencia de diferenciación endocrina en cáncer de mama es de un 5-8%. El carcinoma primario de mama neuroendocrino es un grupo de neoplasias con características similares a otros tumores neuroendocrinos como el tracto gastrointestinal y pulmón.

Las características neuroendocrinas son expresadas en más del 50% de las células, así que carcinomas de mama con expresión focal de estas características no están incluidos en este grupo<sup>1</sup>. A pesar de que el término carcinoma de

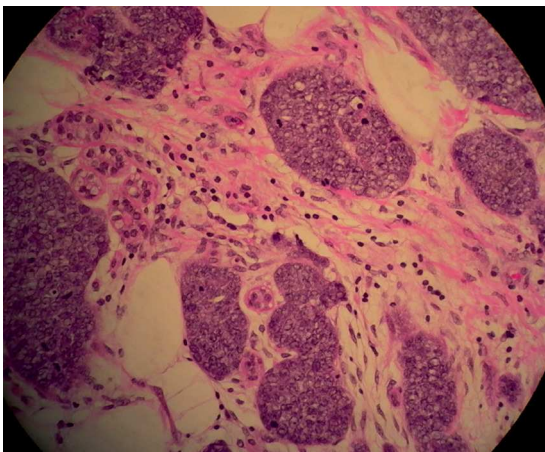


Figura 5 Pieza en hematoxilina-eosina  $\times 40$ .

células pequeñas fue usado originariamente para definir carcinomas histológicamente idénticos al carcinoma lobulillar, sin un componente *in situ*<sup>2</sup>, la World Health Organization (WHO) Classification of Tumors, clasificó el carcinoma de células pequeñas como un tumor neuroendocrino.

El carcinoma de células pequeñas puede ser extrapulmonar: esófago, páncreas, glándulas salivales, cérvix y próstata, siendo su incidencia de 2,5-4% de carcinoma de células pequeñas. En particular es raro el carcinoma de células pequeñas en la mama, con 34 casos descritos en la literatura.

La media de edad de los pacientes fue de 55 años (41-75) y el tamaño del tumor estuvo de 10 a 180 mm (media de 45 mm). Ocho de estos 34 pacientes tenían metástasis en axila. Al inicio del diagnóstico, 2 pacientes tenían metástasis a distancia: piel, hueso, hígado y cerebro. Histológicamente, puede ser difícil distinguir una lesión metastásica de una lesión primaria: las metástasis, deben ser sospechadas en ausencia del componente ductal *in situ* y múltiples focos microscópicos<sup>3</sup>. El carcinoma de células pequeñas primario de mama tiene gran variedad de marcadores inmunohistoquímicos proliferativos, como anticuerpos contra citoqueratinas, antígenos de la membrana epitelial, vimentina, enolasa neuronal específica, cromoguanina A. De todas formas, este tipo de marcadores no es esencial para el diagnóstico. La mayoría de los casos fueron positivos para receptores de estrógeno o de progesterona. Solo un caso fue negativo para ambos tipos de receptores<sup>3</sup>. No se ha encontrado sobreexpresión de HER/2 neu<sup>4</sup>.

El origen del carcinoma neuroendocrino de células pequeñas de mama es todavía incierto: podría derivar de stem cells capaces de provocar diferenciación. Recientes estudios moleculares realizado por Hoang et al.<sup>5</sup> sostienen la teoría de que las células pequeñas neuroendocrinas pueden provocar un fenómeno de carcinogénesis en otros órganos.

A pesar de que los tumores de células pequeñas son muy agresivos, el pronóstico es más favorable cuanto más temprano se haga el diagnóstico<sup>6</sup>.

No hay terapia estándar para este tipo de tumores, porque es una variedad muy rara. La mayoría son mastectomías solamente, como un adenocarcinoma de mama. Dado que el carcinoma de mama de células pequeñas es parecido en morfología, comportamiento clínico e histogénesis al de pulmón, es razonable que el tratamiento sea similar. Debido a los pocos casos, no existe evidencia con respecto al tratamiento.

De los 34 casos publicados la mayoría recibió tratamiento complementario con quimioterapia y radioterapia. El tratamiento que se aplicó consistió en ciclofosfamida y epirrubina durante 3 semanas. Dada la rareza del tumor, no existe un régimen estándar para la quimioterapia. En 7 de los 34 casos, el tumor fue tratado como un carcinoma de células pequeñas, 2 basaron el tratamiento en doxorrubicina y 5 pacientes recibieron etopósido y cisplatino. De los 7 pacientes, un paciente que recibió quimioterapia con etopósido y cisplatino experimentó remisión completa, aunque 2 pacientes murieron por el cáncer. De los otros 4 pacientes recibieron tratamiento con ciclofosfamida, metotrexate y fluoracilo (CMF) o 5-fluoracilo, ciclofosfamida, epirrubina (FEC), como un cáncer pulmonar convencional. Uno de estos 4 pacientes tuvo una remisión parcial y otro murió por el cáncer. Es dificultoso determinar el mejor régimen dado el escaso número de casos.

La bibliografía nos indica que el pronóstico de estos tumores es pobre, como el de las células pequeñas<sup>7,8</sup>. El curso, pronóstico y supervivencia fue de 4,5 a 9,6 meses. En los casos descritos más recientes se ha observado un mejor pronóstico al ser detectados más precozmente<sup>6-9</sup>.

Actualmente, a pesar de que el 50% de los pacientes con estadio T3 murieron, el 75% de los pacientes en estadio T1, vivieron libres de enfermedad y sin recurrencia. Más del 50% de los pacientes con afectación axilar experimentaron recurrencia en otros órganos. El 88% de los pacientes sin afectación axilar están libres de recurrencia.

Ante estos hallazgos se comprueba que el pronóstico ha mejorado a partir de un diagnóstico temprano.

## Conclusiones

Es un tumor poco frecuente, debiéndose descartar otro origen primario. Existen pocos datos en cuanto al tratamiento, pero se ha visto que mejora la supervivencia un diagnóstico precoz.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes y que todos los pacientes incluidos en el estudio han recibido información suficiente y han dado su consentimiento informado por escrito para participar en dicho estudio.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores han obtenido el consentimiento informado de los

pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Tavassoli FA, Devilee P, World Health Organization classification of tumors. Pathology and genetics of the breast and female genital organs. Lyon: International Agency for Research on Cancer (IARC) Press; 2003: 32–4.
2. Bigotti G, Butti A, del Vecchio M, Tartaglione R, Massi G. Primary small cell neuroendocrine carcinoma of the breast. *J Exp Clin Cancer Res.* 2004;23:691–6.
3. Mizra IA, Hahab N. Small cell carcinoma of the breast. *Semin Oncol.* 2007;34:64–6.
4. Frazier SR, Kaplan PA, Loy TS. The pathology of extrapulmonary small cell carcinoma. *Semin Oncol.* 2007;34:30–8.
5. Hoang MP, Maitra A, Gazdar AF, Albores-Saavedra J. Primary mammary small-cell carcinoma: A molecular analysis of 2 cases. *Hum Pathol.* 2001;32:753–7.
6. Shin SJ, de Lellis RA, Ying L, Rosen PP. Small cell carcinoma of the breast. A clinicopathologic and immunohistochemical study of nine patients. *Am J Surg Pathol.* 2000;24:1231–8.
7. Wade PM, Mills SE, Read M, Cloud W, Lambert MJ, Smith RE. Small cell neuroendocrine (oat cell) carcinoma of the breast. *Cancer.* 1983;52:121–5.
8. Adegbola T, Connolly CE, Mortimer G. Small cell neuroendocrine carcinoma of the breast: A report of three cases and review of the literature. *J Clin Pathol.* 2005;58:775–8.
9. Francois A, Chatikhine VA, Chevallier B, Ren GS, Berry M, Chevrier A, et al. Neuroendocrine primary small cell carcinoma of the breast. Report of a case and review of the literature. *Am J Clin Oncol.* 1995;18:133–213.