



PROGRESOS de OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA

www.elsevier.es/pog



CASO CLÍNICO

Cáncer epidermoide de mama: una entidad que se debe estudiar

María Guzmán Muñoz*, Ana Esmeralda Cano Cuetos, Noemí Martínez Parrondo,
Elena Martínez Gómez, Soraya Heron Iglesias, Anibal Nieto Díaz y Álvaro Zapico Goñi

Departamento de Ginecología y Obstetricia, Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Universidad de Alcalá de Henares, Alcalá de Henares, Madrid, España

Recibido el 11 de julio de 2011; aceptado el 8 de septiembre de 2011

Accesible en línea el 30 de noviembre de 2011

PALABRAS CLAVE

Carcinoma epidermoide;
Ecografía;
Mamografía

KEYWORDS

Mammography;
Squamous cell
carcinoma, Ultrasound

Resumen El carcinoma epidermoide de mama es un tumor maligno de la mama con un comportamiento muy agresivo debido a su rápida diseminación sistémica y local. Posee rasgos ecográficos y mamográficos bastante específicos, presentándose en la mayoría de los casos como un quiste complicado. Se trata de un tumor con escasa respuesta a los tratamientos convencionales, por lo que presenta un pronóstico poco favorable. Nosotros presentamos 3 casos de pacientes diagnosticadas y tratadas en nuestro centro con unos resultados similares al del resto de series.

© 2011 SEGO. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Squamous cell carcinoma of the breast. An entity to be studied

Abstract Squamous cell carcinoma of the breast is a highly aggressive malignant tumor with rapid local and systemic spread. In most patients, the ultrasonographic and mammographic features are fairly specific, and the disease usually manifests as a complicated cyst. This tumor shows poor response to conventional treatment and prognosis is unfavorable. We present three cases of squamous cell carcinoma in patients diagnosed and treated in our center. Outcomes were similar to those in other series.

© 2011 SEGO. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

El carcinoma de células escamosas (SCC) de mama es una entidad de rara aparición, con muy pocos casos publicados en

la literatura. La prevalencia se estima que oscila entre el 0,1 y el 0,04% de todos los tumores malignos de mama¹⁻³.

El SCC es un tumor maligno que aparece principalmente en otras localizaciones, como la piel, el esófago o el ano. Por ello es importante diferenciar esta entidad de carcinomas epiteliales de la piel de la mama o de metástasis de un carcinoma epitelial de otra localización^{2,3}.

La histogénesis no se conoce con claridad, aunque algunos autores sugieren que puede ser debido a una metaplasia del epitelio ductal de la mama.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mguzmanm1@gmail.com
(M. Guzmán Muñoz).

Histológicamente, es necesario la presencia de un importante componente epitelial, con ausencia o mínimas áreas de carcinoma ductal³. Con frecuencia los receptores hormonales son negativos.

La clínica y el diagnóstico con técnicas de imagen son similares a otros carcinomas de mama^{1,3}.

El tratamiento inicial suele ser la cirugía y no existe consenso sobre la necesidad de administrar un tratamiento adyuvante^{1,3}.

El curso clínico y el pronóstico de la enfermedad son todavía desconocidos. Sin embargo, parece ser más agresivo que los adenocarcinomas de mama^{1,3}.

En el presente artículo se analizan 3 casos de este tipo de neoplasia mamaria y se valoran la clínica, las pruebas de imagen, el tratamiento y el pronóstico.

Casos clínicos

Caso 1

Mujer de 75 años de edad, que consulta por autopalpación de un nódulo en mama izquierda en mayo del 2008. Presentaba como antecedentes personales: Hipertensión arterial, cirugía de rodilla derecha, fractura de cadera izquierda y un parto eutócico.

A la exploración física se objetivaba un nódulo en el cuadrante supero externo (CSE) de la mama izquierda de 2,5 cm, duro y móvil. No se exploraban adenopatías axilares.

Se realizaron una mamografía, una ecografía y una resonancia magnética (RM): compatibles con dos nódulos que se encuentran en contacto, uno de 15 × 11 mm y otro de 19 × 16 mm en el CSE de la mama izquierda, sugestivos de carcinoma multifocal de mama izquierda. Se realizó el estudio de extensión, siendo negativo.

Se procedió al análisis histológico de cada uno de los nódulos mediante TRU-CUT, siendo compatible con carcinoma intraductal de grado II.

Ante tales hallazgos en junio del 2008, se realizan una cuadrantectomía de mama izquierda y una linfadenectomía axilar con biopsia intraoperatoria, compatible con carcinoma infiltrante de mama y bordes libres.

El estudio anatomopatológico en diferido de la pieza correspondió con un carcinoma mamario epidermoide infiltrante, moderado-pobremente diferenciado de 3,5 cm de diámetro mayor y carcinoma intraductal de alto grado, con diferenciación escamosa, sin afectación de bordes. Se obtuvieron 19 ganglios linfáticos, que fueron negativos para malignidad (T2 N0 M0).

El estudio inmunohistoquímico reveló receptores de estrógenos (RE), receptores de progesterona (RP), c-erb-2 negativos y un Ki-67 del 30%.

Se inicia tratamiento adyuvante con quimioterapia (taxotere-ciclofosfamida × 6 ciclos) entre agosto del 2008 y enero del 2009, seguido de radioterapia.

Durante el tratamiento con radioterapia, la paciente es remitida por nódulo pericatricial en el tercio externo, compatible con recidiva de carcinoma pobremente diferenciado, por lo que en febrero del 2009 se realizó mastectomía total simple y extirpación de un nódulo de 3 cm entre el pectoral menor y el serrato.

El estudio histológico de ambos nódulos es compatible con carcinoma epidermoide metaplásico infiltrante moderado-pobremente diferenciado, triple negativo. El nódulo subcostal y el pericatricial se tratan del mismo tipo de tumor, excepto que el nódulo pericatricial presenta RE débilmente positivos y RP y C-erb-2 negativos.

La paciente se remite de nuevo al servicio de radioterapia y se inicia tratamiento con letrozol.

A los 2 meses comienza con dolor lumbar resistente a tratamiento médico, siendo diagnosticada de metástasis óseas a nivel de columna lumbar.

La paciente rechaza el tratamiento con quimioterapia y se produce un empeoramiento rápido de su estado general, falleciendo a los 17 meses del diagnóstico, en diciembre de 2009.

Caso 2

Mujer de 55 años, posmenopáusica, que consulta en octubre del 2009 por autopalpación hace unos meses de un nódulo de 1 cm, que aumenta de tamaño de forma llamativa tras una contusión.

Como antecedentes personales presenta, síndrome depresivo, tabaquismo importante, dos partos eutócicos y un aborto.

A la exploración se palpaba una gran tumoración pétreo que ocupa toda la mama izquierda, con la piel edematosa y eritematosa. A nivel axilar se objetiva una masa de 8 cm, fija.

Se solicitan mamografía y ecografía, esta última compatible con un gran hematoma en la mama izquierda, un nódulo sospechoso en el CSE y un conglomerado adenopático en la axila izquierda. Se realiza una biopsia en diferido del nódulo de la mama izquierda y se drena el hematoma para liberar tensión en la mama. El análisis anatomopatológico es compatible con carcinoma indiferenciado de célula grande y de morfología epidermoide, en relación con un carcinoma metaplásico epidermoide de mama.

El estudio inmunohistoquímico fue, RE, RP y c-erb-2, negativos y un Ki-67 del 50%.

Se realiza un estudio de extensión, que es negativo.

Ante tales acontecimientos, inicia tratamiento neoadyuvante con adriamicina-ciclofosfamida, tras un cuadro alérgico a cisplatino (CDDP)-taxotere y a carboplatino (CBDP)-taxol. Tras dos ciclos de quimioterapia, se objetiva progresión clínica, por lo que en marzo del 2010 se decide realizar mastectomía, linfadenectomía axilar y colgajo dermocutáneo.

La pieza es informada como carcinoma epidermoide moderadamente diferenciado de mama, con afectación ganglionar y cutánea.

Durante el postoperatorio la paciente presenta dehiscencia de sutura del colgajo y aparición de lesiones satélites.

Se remite al servicio de radioterapia para tratamiento complementario, que no llegó a recibir por rápida progresión locorregional, por lo que se decide tratamiento con nueva línea de quimioterapia con CBDP-gemcitabina.

El tratamiento se suspende a los 3 meses por mala tolerancia de la paciente.

Tras 9 meses del diagnóstico, el 20 de junio del 2010, la paciente fallece por un cuadro respiratorio debido a la diseminación pulmonar de la enfermedad.

Caso 3

Mujer de 64 años, posmenopáusica, que consulta por auto-palpación de un nódulo en la mama derecha en enero del 2011. Como antecedentes personales presentaba asma, alergia al látex, cuatro partos normales y un aborto.

A la exploración clínica se palpa una zona indurada de 3 cm, irregular, en unión de cuadrantes internos de la mama derecha.

En la mamografía y la ecografía complementaria se visualizaba un nódulo compatible con un quiste complicado.

Se realizó una punción aspiración con aguja fina (PAAF) de la tumoración, cuyo resultado fue mastopatía fibroquística con importante componente inflamatorio.

En febrero del 2011, se realiza una tumorrectomía de mama derecha, con estudio de la pieza en diferido, siendo esta compatible con carcinoma epidermoide de mama que alcanza los bordes quirúrgicos.

En marzo del 2011, se realizan una mastectomía derecha y una biopsia selectiva de ganglio centinela, positiva para malignidad procediéndose a la realización de la linfadenectomía axilar. La pieza de mastectomía es informada como carcinoma epidermoide de mama y la linfadenectomía, sin evidencia de malignidad.

El análisis inmunohistoquímico fue RE, RP y c-erb-2, negativos y un Ki-67 del 5%.

Es remitida a servicio de oncología para realizar tratamiento adyuvante con quimioterapia y radioterapia. Actualmente, la paciente ha recibido el primer ciclo de quimioterapia.

Discusión

Como hemos mencionado anteriormente, el carcinoma epidermoide de mama es una entidad muy rara.

Se presenta principalmente en mujeres mayores, posmenopáusicas. La edad de aparición es similar a la de otras formas de cáncer de mama, variando entre los 53 y los 62 años^{2,3}. Aunque se han descrito casos en mujeres jóvenes⁴ y en pacientes de mayor edad, como hemos observado en el caso número 1.

Suelen ser de mayor tamaño (> 4-5 cm) que el resto de los tumores de la mama en el momento del diagnóstico y quísticos en el 50% de los casos^{1,4-8}.

La histogénesis del tumor no está clara, se especula que pueda originarse directamente del epitelio del ducto mamario, aunque otros autores defienden la hipótesis de que el tumor se origine de áreas de metaplasia escamosa, presentes en el seno de un adenocarcinoma de mama de larga evolución^{1,2,5}. Esta teoría es defendida por Stevenson et al., que sostienen que el origen más probable de este tipo de neoplasias sean las áreas de metaplasia escamosa presentes dentro de un adenocarcinoma, ya que al estudiar las muestras por microscopía encontraron la existencia de células epidermoides y células glandulares en la misma muestra⁹. Esta teoría explicaría las formas mixtas.

Otros autores sugieren que el SCC puede originarse de procesos benignos de la mama ya que la metaplasia escamosa también se puede observar en quistes, procesos inflamatorios crónicos, abscesos o fibroadenomas. Si estos procesos pudiesen evolucionar a carcinomas, se explicaría el origen del SCC.

Esta teoría es sustentada por el hecho que en algunos casos las pacientes diagnosticadas de SCC poseen antecedentes de patología benigna de la mama o son portadoras de prótesis^{2,3,5,7}.

En el caso de las prótesis, la epitelización de la cápsula del implante es necesaria para el desarrollo del tumor, ya que la irritación crónica producida por la prótesis sobre el tejido mamario, haría que este proliferara y sufriera una transformación metaplásica. Como hemos mencionado anteriormente, esta teoría está basada en el bien conocido hecho que los SCC pueden originarse de los procesos inflamatorios de larga evolución^{3,5}.

Así pues, la histogénesis del tumor aún resulta incierta.

El diagnóstico radiológico no posee características específicas respecto al resto de las neoplasias de la mama. En la mayoría de los casos, en la mamografía se observa la presencia de una masa de alta densidad, asociada a distorsión de la arquitectura mamaria, márgenes espiculados e irregulares y sin microcalcificaciones^{10,11}, aunque las calcificaciones del tejido epitelial necrótico pueden ser visualizadas^{1-6,10}.

Se ha sugerido que la ecografía es más útil para el diagnóstico de estos tumores ya que se puede observar la presencia de quistes complicados o procesos inflamatorios, aunque la necrosis no siempre pueda visualizarse^{2,4,8}. Las características ecográficas, incluyen masas grandes, sólidas, con ecogenicidad interna compleja o presencia de áreas hipoeoicas y/o quísticas, los bordes suelen ser microlobulados y los márgenes bien circunscritos e irregulares en la mayoría de los casos. La mayoría de las lesiones presentan reforzamiento acústico posterior¹⁰.

La RM de mama también puede reconocer áreas quísticas que suelen estar presentes en este tipo de tumores. En el caso de la RM con contraste el tumor muestra un realce significativo e irregular. Otros tumores con necrosis central o quística pueden presentar la misma morfología en la RM⁸.

Cuando se diagnostica un SCC es necesario realizar un adecuado estudio de extensión para valorar que no se trate de una metástasis de un tumor de otro origen, como el pulmón, el cérvix, la vejiga, el esófago o la orofaringe^{4,5}.

El examen anatomopatológico confirma el diagnóstico de sospecha, siendo el principal hallazgo citológico, la presencia mayoritaria de células escamosas (> 90%). En algunos casos de metaplasia apocrina, reacción pseudosarcomatosa del estroma, carcinosarcoma y fibroadenomas con metaplasia escamosa, el diagnóstico por PAAF puede ser complicado^{1,5}.

Así pues, se diagnostica cuando más del 90% de las células tumorales, son de origen epitelial. Este hecho nos ayuda a distinguir los verdaderos cánceres epidermoides de mama, de la metaplasia escamosa presente en el seno de un carcinoma ductal, ya que en los SCC puros casi todas las células malignas son escamosas con signos de queratinización. La existencia mayoritaria de características glandulares, como son la diferenciación columnar, serían sugerentes de otros diagnósticos^{1,5}.

Son necesarios algunos criterios anatomopatológicos para poder establecer el diagnóstico correcto de SCC: a) el origen del tumor debe de ser independiente de la piel adyacente o del pezón; b) el componente tumoral debe de tener más del 90% de células escamosas; c) ausencia de componente ductal, mesenquimal u otros elementos neoplásicos, y d) otros orígenes más frecuentes de carcinoma epidermoides deben de ser excluidos¹⁻⁷.

Por tanto, el término SCC debería ser reservado para aquellos tumores compuestos en su totalidad por células escamosas. Pero se han descrito algunos casos de SCC mixtos donde coexiste el componente epitelial y áreas de carcinoma ductal o áreas sarcomatosas².

La mayoría son receptores de estrógeno y progesterona negativos, por lo que estos tumores no responderían a la terapia hormonal¹⁻⁷. Aunque algunos autores describen casos con receptores hormonales positivos, esto probablemente sea debido a la inclusión accidental de otro tipo de lesiones en la muestra analizada^{1,3}.

Las características citológicas de este tipo de tumores son la presencia de numerosas células epiteliales malignas con un citoplasma queratinizado y eosinófilo, núcleos hiper cromáticos con gruesas membranas, puentes intercelulares y depósitos de desecho de queratina en un ambiente de necrosis. Las lesiones suelen estar lo suficientemente diferenciadas como para formar perlas de queratina y gránulos de queratohialina. Las características ultraestructurales incluyen grandes células unidas por desmosomas bien desarrollados y la presencia de bandas de tonofilamentos dentro del citoplasma⁴⁻⁶.

La cirugía es el tratamiento de primera elección; en casos de tumores bien diferenciados y de pequeño tamaño, se puede realizar una cirugía conservadora, pero en casos de gran tamaño, es necesario realizar una mastectomía, ya que es muy importante la existencia de márgenes libres^{1,3}.

Estudios recientes revelan que el 70% de las pacientes no presentan afectación axilar; porcentaje menor al de los adenocarcinomas de mama (40-60%); por lo que se podría valorar el uso del ganglio centinela en este tipo de tumores^{1,2,4-6}. En nuestro centro se realiza de forma sistemática si se demuestra la ausencia de afectación ganglionar previa a la cirugía.

En cambio, el 30% de las pacientes desarrollarán metástasis a distancia en los pulmones, cuello y mediastino^{2,5,6}.

Hoy en día no existe consenso sobre la administración de terapia sistémica adyuvante, ya que la quimioterapia tiene una actividad muy limitada sobre el SCC de mama. En los casos descritos en la literatura, el uso de ciclofosfamida y 5-fluorouracilo genera una remisión locorregional completa de la enfermedad, pero el uso de los quimioterápicos más frecuentemente usados en el resto de tumores de mama, deben de ser estudiados de forma más exhaustiva para el tratamiento de los SCC^{1,4,5}.

El papel de la radioterapia adyuvante tampoco está del todo establecido para este tipo de neoplasias, pero se ha demostrado que la administración de quimioterapia asociada a radioterapia para SCC de otras localizaciones ha disminuido el riesgo de recidivas locorregionales^{1,5}.

El pronóstico es controvertido; se cree que es comparable al de los adenocarcinomas pobremente diferenciados. La edad y el tamaño tumoral parecen ser los factores pronósticos más importantes. Algunos autores creen que estos tumores son más agresivos en mujeres menores de 40 años o tumores mayores de 3 cm, ya que tienen mayor tendencia

a la recidiva, a la invasión progresiva y a las metástasis a distancia. La presencia de afectación ganglionar en el momento del diagnóstico empeora el pronóstico^{1,3,5}.

Las recidivas después de 5 años son muy raras, similar a lo que sucede en los SCC de otras localizaciones; los localizados en cabeza, cuello y zonas ginecológicas, en el 90% de los casos las metástasis aparecen en los primeros 5 años. Esto nos hace pensar que el pronóstico del SCC depende más del tipo histológico que de la localización del tumor^{1,3}.

La supervivencia a los 5 años se estima entre un 50 y un 67%^{2,3,4}.

En conclusión, los SCC de mama son tumores muy agresivos, como hemos podido observar en nuestras pacientes, con una gran tendencia a la recidiva locorregional y a generar metástasis a distancia. Creemos que son necesarios más estudios para establecer un protocolo de tratamiento adecuado.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Aparicio I, Martínez A, Hernández G, Hardisson D, De Santiago J. Squamous cell carcinoma of the breast. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2008;137:222–6.
2. Flikweert E, Hofstee M, Liem MS. Squamous cell carcinoma of the breast: a case report. *World J Surg Oncol.* 2008;6:135.
3. Cardoso F, Leal C, Meira A, Azevedo R, Mauricio MJ, Leal da Silva JM, et al. Squamous cell carcinoma of the breast. *Breast.* 2000; 9:315–9.
4. Gupta Ch, Malani AK, 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;202:465–9.
5. Behranwala KA, Nasiri N, Abdullah N, Trott PA, Gui GPH, et al. Squamous cell carcinoma of the breast: clinic-pathologic implications and outcome. *Eur J Surg Oncol.* 2003;29:386–9.
6. Comellas N, Marin Gutzke M. Primary pure squamous cell carcinoma of the breast presenting as a breast abscess. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2009;62:e178–9.
7. 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.
8. Van Goethem M, Schelfout K, Jacobs W, Verslegers I, Biltjes I, De Raeve H, et al. MR mammography of a primary squamous cell carcinoma of the breast: a case report. *Breast.* 2003;12:212–4.
9. Stevenson JT, Graham DJ, Khiyami A, Mansour EG, et al. Squamous cell carcinoma of the breast: a clinical approach. *Ann Surg Oncol.* 1996;3:367–74.
10. Álvarez BY, Rodríguez A, Montiel M, Quiroz I, Ramírez E, López E, et al. Hallazgos por mastografía y ultrasonido en carcinoma metaplásico de la mama. Reporte de dos casos. *Rev Hosp Jua Mex.* 2009;76:48–51.
11. Tashjian J, Kuni CC, Bohn LE. Primary squamous cell carcinoma of the breast: mammographic findings. *Can Assoc Radiol J.* 1989; 40:228–9.