

## Carcinoma microcítico de mama con afectación pulmonar



### Small Cell Breast Cancer with Lung Metastases

Estimado Director:

Presentamos el caso de una paciente de 58 años con una importante historia de tabaquismo y antecedente de microadenoma hipofisiario. En agosto de 2014 consultó ante la aparición de una tumoración de consistencia pétreo y de rápido crecimiento en la mama derecha detectada mediante una autoexploración, con mamografía de cribado hacía 6 meses negativa. Se completó el estudio con una mamografía/ecografía, que mostró un nódulo denso de 18 mm de bordes imprecisos y espiculados en el cuadrante inferoexterno, categoría Birads 5, sin la presencia de adenopatías axilares. La biopsia del nódulo mostró un carcinoma neuroendocrino de alto grado sin expresión de receptores hormonales ni de la onco-proteína Her2, con un índice de proliferación celular (Ki67) mayor del 80%. Ante la presencia de un tumor infrecuente y altamente indiferenciado, se decidió completar el estudio de extensión con pruebas de imagen para descartar enfermedad a distancia y confirmar el origen mamario de la lesión. La tomografía computarizada (TC) confirmó la presencia del nódulo mamario y mostró adenopatías mediastínicas en rango patológico (fig. 1), así como múltiples nódulos pulmonares milimétricos, engrosamientos septales y nodulares sugestivos de linfangitis carcinomatosa. La tomografía por emisión de positrones confirmó estos hallazgos, descartando otros focos de enfermedad. Se realizó una ecofibrobroncoscopia con punción de las adenopatías mediastínicas que mostró nuevamente la presencia de un carcinoma neuroendocrino de alto grado TTF1 negativo con un Ki67 del 98%.

Ante lo inusual del caso, y previa discusión en sesión multidisciplinaria, se procedió a una comparación anatomopatológica de las muestras de ambas localizaciones. Se observó una morfología similar: células de pequeño y mediano tamaño con mínimo citoplasma, núcleos redondos de cromatina glandular y ocasionales nucléolos dispuestos en forma de nidos sólidos, sin identificación ni glandular ni escamosa. El perfil inmunohistoquímico mostró una expresión en ambos casos de citoqueratina 19, sinaptofisina y cromogranina. Tras la revisión de las distintas pruebas y la peculiaridad del caso, con presentación de dos tumores sincrónicos neuroendocrinos de alto grado, se plantearon dos escenarios plausibles: la presencia de carcinoma primario pulmonar con afectación mamaria secundaria o un primario mamario con afectación pulmonar. La primera situación fue descartada al no encontrarse en las pruebas de imagen masa pulmonar y si nódulo mamario evidente. Además, la negatividad de TTF1 en las muestras apoyaba esta situación. Todo ello llevó a pensar que el escenario más probable era la existencia de una tumoración primaria de mama con afectación secundaria pulmonar. Con

este planteamiento se decidió iniciar tratamiento de poliquimioterapia para la enfermedad metastásica basado en doblete de platino y etopósido, recibiendo un total de 6 ciclos. En la reevaluación por TC y PETTC tras finalizar el tratamiento se observó una respuesta completa morfológica y metabólica tanto a nivel mamario como ganglionar, recibiendo posteriormente radioterapia externa sobre la mama y el mediastino, con posterior irradiación craneal profiláctica. Sin embargo, a pesar de la buena respuesta inicial, 4 meses después se objetivó recaída cerebral y sistémica, sin responder a los distintos esquemas de tratamiento y falleciendo poco tiempo después.

El cáncer de mama es el tumor maligno más frecuente a nivel mundial, y su variedad histopatológica más predominante es el carcinoma ductal infiltrante<sup>1</sup>. Una variedad inusual es el carcinoma neuroendocrino, que fue descrito en 1977 para referirse a un grupo de neoplasias que, aunque no manifestaban gránulos de secreción neuroendocrina, podían provenir de las células argirófilas originadas en la cresta neural y que hubieran migrado a los conductos mamarios. Esta histología fue incluida en la clasificación de la OMS en 2003<sup>2</sup>, distinguiéndose tres variantes: sólida, de célula pequeña y de célula grande. Estos tumores a su vez pueden ser de bajo o de alto grado, teniendo impacto pronóstico y predictivo, al igual que la expresión de receptores hormonales y de la onco-proteína Her2/neu. La presencia de un componente de células pequeñas por lo general determina la agresividad biológica del tumor. Por otro lado, la inmunohistoquímica es relevante para el diagnóstico e incluye marcadores específicos como citoqueratina, enolasa neuronal específica, sinaptofisina, serotonina, bombesina y cromogranina, entre otros<sup>3</sup>. En nuestro caso estas técnicas demostraron positividad para sinaptofisina y cromogranina, y negatividad para los marcadores propios de las neoplasias de mama (receptores hormonales de estrógenos y progesterona, y c-erb-2).

Dado que su historia natural es semejante a la de sus homólogos pulmonares con tendencia a metastatizar desde fases tempranas, el abordaje terapéutico es similar ante la falta de ensayos clínicos prospectivos en este escenario tan particular<sup>4</sup>. En el caso de enfermedad extendida, la única modalidad de tratamiento posible es la quimioterapia paliativa con posibilidad de administrar de forma individualizada radioterapia, como ocurre en nuestro caso clínico. En el caso de los tumores neuroendocrinos extrapulmonares la afectación cerebral es menos frecuente y, por ello, el beneficio potencial de la irradiación cerebral es menor<sup>5</sup>. El pronóstico de los tumores extrapulmonares difiere según las series, ya que algunas determinan que es similar o incluso mejor que en el caso de CPCP, mientras que otras afirman lo contrario. Sin embargo, según los datos de que disponemos, la supervivencia media para la enfermedad limitada y extendida varía de 1,4 a 3,5 años y de 8 a 12 meses, respectivamente.

En el caso expuesto se muestra un tumor de alto grado con un comportamiento agresivo, que lo evidencian su alto índice de proliferación, la ausencia de expresión de receptores hormonales

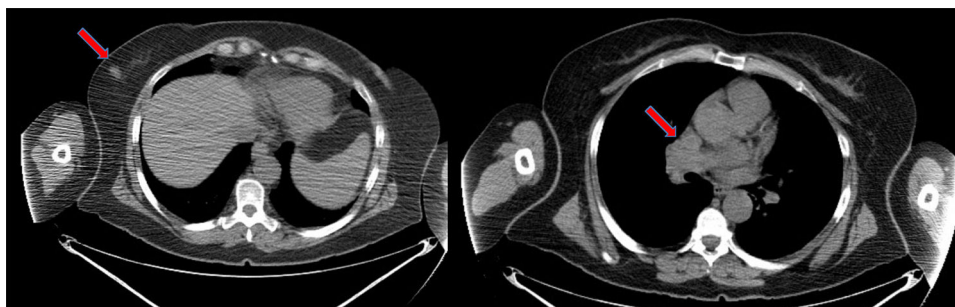


Figura 1. Corte de TC de la lesión mamaria y de la enfermedad mediastínica.

de Her2, su rápido crecimiento (se trata de un tumor de intervalo, ya que la mamografía realizada 6 meses antes del diagnóstico era normal) y la presencia de enfermedad ganglionar mediastínica en el momento de diagnóstico. Estos datos marcaron el pronóstico de la enfermedad, confiriéndole así un peor pronóstico. Se decidió, dado que estábamos ante una enfermedad extendida, la administración de QT paliativa, a la que es especialmente sensible. A pesar de la excelente respuesta conseguida, ausencia de enfermedad macroscópica visible radiológicamente, y la consolidación con RT secuencial y holocraneal profiláctica, la paciente presentó una progresión multisistémica poco tiempo después, lo que condicionó su mal pronóstico a corto plazo.

## Bibliografía

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2016. *CA Cancer J Clin.* 2016;66:7.
2. Lakhani S. *World Health Organization Classification of Tumours of the Breast.* 4th ed. Lyon, France: IARC Press; 2012.
3. Boyd AS, Hayes BB. Metastatic small cell neuroendocrine carcinoma of the breast. *J Cutan Pathol.* 2012;39:1042-6.

4. Brennan SM, Gregory DL, Stillie A, Herschtal A, Mac Manus M, Ball DL. Should extrapulmonary small cell cancer be managed like small cell lung cancer? *Cancer.* 2010;116:888-95.
5. Ochoa R, Sudhinda A, Garcia-Buitrago M, Romilly AP, Cortes J, Gomez H, et al. Small-cell cancer of the breast: What is the optimal treatment? A report and review of outcomes. *Clin Breast Cancer.* 2012;12:287-92.

Patricia Cruz Castellanos<sup>a,\*</sup>, Laura Quintana<sup>b</sup> y Javier de Castro<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Oncología Médica, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

<sup>b</sup> Servicio de Oncología Médica, Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [cruz.patricia@hotmail.com](mailto:cruz.patricia@hotmail.com) (P. Cruz Castellanos).

<https://doi.org/10.1016/j.arbres.2018.02.014>

0300-2896/

© 2018 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de SEPAR.

## Tumores endobronquiales primarios en edad pediátrica



### Primary Endobronchial Tumors in Childhood

Estimado Director:

Los tumores pulmonares primarios son extremadamente raros en la infancia, siendo desconocida su incidencia exacta<sup>1-4</sup>. Se clasifican en 2 grandes grupos según el grado de malignidad<sup>2,5</sup>; dentro de los tumores benignos se incluyen el pseudotumor inflamatorio y el hamartoma; entre los tumores malignos (constituyen aproximadamente el 70-75%), tenemos las metástasis, generalmente de tumores extracraniales, y los tumores primarios<sup>5</sup>. Entre los tumores primarios se incluyen el tumor carcinoide bronquial (tumor pulmonar primario más frecuente), seguido por el tumor mucoepidermoide, el tumor broncogénico, el blastoma pleuropulmonar y el linfoma<sup>1,2,5</sup>.

La escasa incidencia de este tipo de enfermedad suele conllevar un retraso en el diagnóstico<sup>2,5</sup>, basado en pruebas de imagen y estudios anatomopatológicos<sup>2</sup>.

Analizamos retrospectivamente los casos de tumores endobronquiales diagnosticados en nuestro centro entre 2000 y 2017. Encontramos 4 pacientes, 3 niñas y un niño, de entre 3 meses y 12 años, diagnosticados de tumores endobronquiales. A continuación exponemos brevemente cada caso:

**Caso clínico 1:** niña de 9 años en estudio por imagen de condensación/atelectasia persistente en lóbulo inferior derecho (LID). Clínica: síndrome febril intermitente de 2 meses de evolución, tos y pérdida de peso. Inicialmente diagnóstico de neumonía, habiendo realizado tratamiento antibiótico sin respuesta. Antecedentes personales: asma episódica con sensibilización a ácaros y pólenes y 3 episodios previos de neumonía. Exploración física: hipoventilación en tercio inferior de hemitórax derecho. Pruebas complementarias: Hemograma, bioquímica, perfil hepático y renal: normales; VSG 113 mm/h; Mantoux 0 × 0 mm; test del sudor negativo; α-1 antitripsina normal. Radiografía AP de tórax (fig. 1A): condensación en base pulmonar derecha. TAC pulmonar (fig. 1B): condensación en LID, atelectasia a dicho nivel asociado a pequeño derrame pleural posterior derecho y adenopatías paratraqueales, subcarinales e hiliares ipsilaterales; catecolaminas en orinas normales. Fibrobroncoscopia: tumoración a nivel de entrada de

bronquio de pirámide basal derecha que obstruye casi totalmente luz bronquial. Anatomía patológica: tumor carcinoide bronquial. Se realiza lobectomía media e inferior derecha con evolución posterior favorable.

**Caso clínico 2:** niño de 12 años en estudio por atelectasia masiva de pulmón izquierdo. Clínica: tos seca de 2-3 meses de evolución, vómitos y fiebre intermitente. Ha recibido 2 ciclos de tratamiento antibiótico con mejoría transitoria. Exploración: hipoventilación en hemitórax izquierdo. Pruebas complementarias: hemograma, bioquímica, perfil hepático y renal normales; VSG 94 mm/h; LDH 1.207 UI/l; enolasa, catecolaminas, aspirado y biopsia de médula ósea normales. Radiografía AP de tórax (fig. 1C) y TAC pulmonar (fig. 1D): atelectasia masiva de pulmón izquierdo. TAC de abdomen: masa intrarrenal derecha. Fibrobroncoscopia: masa intrabronquial izquierda. Anatomía patológica: células de estirpe linfocitaria con positividad para CD45 y CD20, compatible con linfoma no Hodgkin de células B. PAAF tumoración renal derecha: linfoma no Hodgkin de células B. Ante estas pruebas el paciente se diagnostica de LNH estadio III de localización primaria dudosa. Realiza tratamiento con quimioterapia. Tras 5 años se encuentra libre de enfermedad.

**Caso clínico 3:** niña de 10 años, asintomática y sin antecedentes de interés, remitida por contacto con tuberculosis. Pruebas complementarias: Mantoux 0 × 0 mm. TAC pulmonar: ocupación del espacio aéreo en segmentos basal y lateral del LID con imagen de árbol en brote, sugestiva de bronquiolitis infecciosa. Ante esta situación realiza tratamiento antituberculoso durante 6 meses. Segundo Mantoux negativo. TAC pulmonar de control (fig. 1E): imagen puntiforme hiperdensa, de aspecto polipoideo que ocupa parcialmente la luz del bronquio segmentario basal izquierdo. Fibrobroncoscopia (fig. 1F): 2 tumoraciones rojizas, pediculadas y bien delimitadas a nivel de bronquio de LID, que se extirpan. Anatomía patológica: pólipo inflamatorio sin granulomas; cultivo y PCR de lavado broncoalveolar y esputos negativos. Evolución favorable.

**Caso clínico 4:** lactante de 3 meses con rechazo de tomas desde hace 10 días. Sin antecedentes de interés. Exploración física: hipoventilación en hemitórax izquierdo. Pruebas complementarias: radiografía de tórax (fig. 1G): atrapamiento aéreo en pulmón izquierdo sin desplazamiento significativo de mediastino y pulmón contralateral. TAC pulmonar (fig. 1H): estenosis de bronquio principal izquierdo e hiperinsuflación pulmonar izquierda.