

## Casos Clínicos

# CARCINOMA SARCOMATOIDE MONOFÁSICO DE MAMA: CASO CLÍNICO

*Elba Carballo N.<sup>1</sup>, Alberto Pérez P.<sup>2</sup>, Vanesa Buján C.<sup>1</sup>, Eva María Guldrís N.<sup>1</sup>,  
Margarita Gil A.<sup>1</sup>, Magdalena Porto Q.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Servicio de Ginecología y Obstetricia, <sup>2</sup> Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Xeral, Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, Vigo, Pontevedra, España.

## RESUMEN

El carcinoma sarcomatoide de mama es una variante histológica del carcinoma metaplásico, compuesto predominantemente por células fusiformes. Presentamos el caso de un tumor en mujer de 54 años, en que las características clínicas y de imagen sugerían un tumor maligno, y finalmente la histología y la inmunohistoquímica confirmaron el diagnóstico de carcinoma sarcomatoide monofásico. En esta variante no es posible identificar un componente epitelial claro, por lo que plantea problemas de diagnóstico diferencial con sarcomas y otras lesiones mesenquimatosas. La demostración mediante inmunohistoquímica de la naturaleza epitelial de las células fusiformes, resultó fundamental para establecer el diagnóstico.

**PALABRAS CLAVE:** *Mama, carcinoma metaplásico, carcinoma sarcomatoide*

## SUMMARY

Sarcomatoid carcinoma of the breast is a histological variant of metaplastic carcinoma, composed predominantly of spindle cells. We report a case of a tumor in a woman of 54 years old, which suggested a clinical and radiological malignant tumor. Finally the histology and immunohistochemistry confirmed the diagnostic of monophasic sarcomatoid carcinoma. In this variant of sarcomatoid carcinoma, is not possible to identify a clear epithelial component, creating problems of differential diagnosis between sarcomas and other mesenchymal damages. The immunohistochemical demonstration of epithelial nature of the spindle cells was essential for the diagnosis.

**KEY WORDS:** *Breast, metaplastic carcinoma, sarcomatoid carcinoma*

## INTRODUCCIÓN

El carcinoma metaplásico de mama es una neoplasia maligna muy poco frecuente, representa menos del 1% de todos los cánceres invasivos de mama (1-3). Engloba a un grupo heterogéneo de tumores que se caracterizan por presentar un doble componente, epitelial y mesenquimal. El com-

ponente epitelial suele ser un carcinoma de alto grado. El componente mesenquimal puede adoptar distintos fenotipos (condroide, óseo, fusiforme, escamoso, etc.) de variables grados citológicos (1-5).

El carcinoma sarcomatoide es una variedad de carcinoma metaplásico donde el componente mesenquimal está formado exclusivamente por células fusiformes (6-8).

## Caso clínico

Mujer de 54 años, sin antecedentes personales ni familiares de interés. Refiere tumoración sangrante en mama izquierda de 2 meses de evolución. En la exploración física se visualiza lesión exofítica de aspecto neoplásico vascular, con sangrado incoercible en toda su superficie, que protruye hasta 3-4 cm de altura, con bordes bien delimitados, circunscritos, sobre lesión subyacente de consistencia pétrea de hasta 8 cm que ocupa dos tercios de la mama (Figura 1). La resonancia magnética confirma la existencia de un tumor sólido en el cuadrante súpero-externo de la mama izquierda con componente exofítico e intramamario que desplaza las estructuras adyacentes, vascularizado, con zonas de necrosis y sangrado activo, sugiriendo como primera posibilidad diagnóstica un dermatofibrosarcoma protruberans o angiosarcoma, sin poder excluir otro tipo de tumor de partes blandas (Figura 2). Se realiza tomografía computarizada tóraco-abdomino-pélvica con ausencia de metástasis a distancia. La biopsia (tru-cut) de la lesión muestra una lesión vascular, sin evidencia de neoplasia. Con estudio preoperatorio que no contraindica la intervención, se realiza biopsia intraoperatoria de la lesión descrita, que es informada como tumor maligno pleomórfico con características de probable sarcoma, por lo que se realiza en el mismo tiempo quirúrgico mastectomía radical con linfadenectomía axilar baja (Nivel 1).

Macroscópicamente se trata de una lesión tumoral de morfología nodular de 6,5 x 5 cm, con márgenes bien definidos. La parte superficial de la lesión, que protruye en la piel a nivel de su cuadrante súpero-externo, muestra una coloración congestiva con la superficie erosionada. En su parte profunda, de localización intraparenquimatosa, el tejido es ligeramente lobulado, homogéneo, de coloración blanco-grisácea, con áreas mixoides (Figura 3).

Microscópicamente está constituida por células fusiformes epitelioides que se disponen en fascículos desordenados. El pleomorfismo y la atipia son intensas, y el número de mitosis elevado (Figura 4). Mediante técnicas de inmunohistoquímica se observó positividad focal para queratinas de amplio espectro (AE1/AE3) (Figura 5), y positividad difusa para P63 y vimentina, siendo débilmente positiva S-100, negativa para actina, desmina, y receptores de estrógenos y progesterona.

El diagnóstico anatomopatológico definitivo fue de carcinoma metaplásico sarcomatoide, y tanto los bordes de resección como los ganglios linfáticos



Figura 1. Lesión exofítica de aspecto neoplásico vascular con bordes bien delimitados, que protruye hasta 3-4 cm de altura y presenta sangrado en toda su superficie.

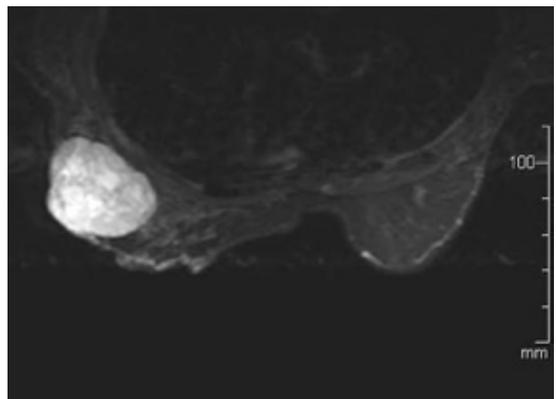
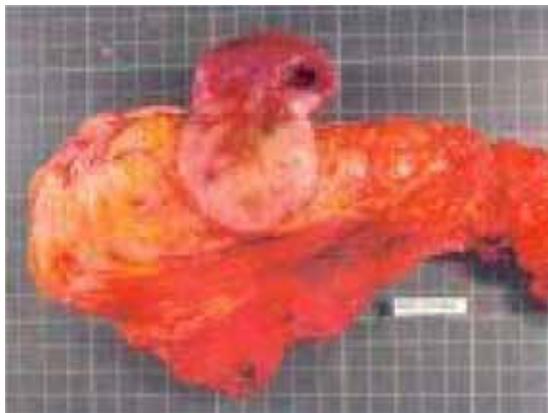
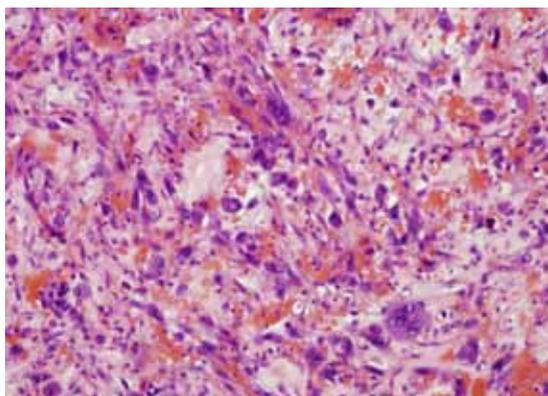


Figura 2. La resonancia magnética muestra un tumor sólido en el cuadrante súpero-externo de la mama izquierda con componente exofítico e intramamario que desplaza las estructuras adyacentes, vascularizado, con zonas de necrosis y sangrado activo.

axilares resultaron libres de afectación neoplásica. Tras la cirugía el tratamiento se completó con quimioterapia y radioterapia adyuvante. En el momento actual, 4 años después de finalizar el tratamiento, la paciente continúa en seguimiento, sin que se hayan detectado recidivas.



*Figura 3.* Lesión tumoral de morfología nodular de 6,5 x 5 cm, con márgenes bien definidos. La parte superficial de la lesión muestra una coloración congestiva con la superficie erosionada. En su parte profunda, de localización intraparenquimatosa, el tejido es ligeramente lobulado, homogéneo, de coloración blanco grisácea, con áreas mixoides.



*Figura 4.* Lesión constituida por células fusiformes y epitelioides dispuestas en fascículos desordenados, con un patrón de crecimiento difuso, focalmente estoriforme, intenso pleomorfismo nuclear y actividad mitótica incrementada. HYE, 10x.



*Figura 5.* Lesión constituida por células fusiformes y epitelioides dispuestas en fascículos desordenados, donde existe inmuno-expresión focal de citoqueratinas de amplio espectro (AE1/AE3).

## DISCUSIÓN

Los carcinomas metaplásicos compuestos fundamentalmente por células fusiformes han sido designados por una amplia variedad de términos: carcinosarcoma, carcinoma sarcomatoide, carcinoma de células fusiformes, pseudosarcoma, variante de células fusiformes de carcinoma metaplásico, y otras denominaciones (5,6).

La mayor parte de los carcinomas sarcomatoides de mama, son bifásicos. Es posible identificar un componente epitelial claro, en forma de carcinoma intraductal o infiltrante, en asociación con un componente sarcomatoso (4,6,7,9). En el caso que nos ocupa, no se identificó morfológicamente el componente carcinomatoso. Para establecer el diagnóstico fue necesario demostrar la naturaleza epitelial de las células fusiformes mediante técnicas de inmunohistoquímica. Desde el punto de vista morfológico el tumor asemejaba un sarcoma pleomórfico de alto grado, sin embargo, la presencia en inmunohistoquímica de positividad para marcadores de diferenciación epitelial como queratinas (AE1/AE3) y S-100, así como la positividad difusa para P63 (presente esta última de forma habitual en células mioepiteliales de los ductos y lobulillos mamarios), confirman el diagnóstico de carcinoma metaplásico sarcomatoide monofásico.

Los carcinomas sarcomatoides monofásicos, son tumores muy poco frecuentes, que tienen la peculiaridad de no presentar componente de aspecto epitelial, por lo que plantea problemas de diagnóstico diferencial con sarcomas y otras lesiones mesenquimales. Sólo un estudio inmunohistoquímico

adecuado de estos tumores permite establecer un diagnóstico correcto (4,6,8,10).

Los carcinomas metaplásicos son más frecuentes en mujeres mayores de 50 años (1-3,6,10). Habitualmente se presenta en forma de masa palpable de rápido crecimiento. El tamaño inicial suele ser mayor que en carcinomas no metaplásicos. Los hallazgos mamográficos y ecográficos son inespecíficos, habitualmente aparecen como una lesión circunscrita y sin calcificaciones (1,3,6,10,11).

El tratamiento más adecuado y el pronóstico de estos tumores no están del todo aclarados. Su baja frecuencia junto con la falta de consenso en la nomenclatura, hacen que las series recogidas sean heterogéneas y poco extensas (7,8).

Los carcinomas metaplásicos, en general se comportan de manera más agresiva y tienen un peor pronóstico que otros carcinomas de mama no metaplásicos (2,3,7-10). La afectación ganglionar es mayor que en los sarcomas, pero menos frecuente que en otros carcinomas, varía entre el 6 y el 26% (1,2,11). Sin embargo, la tasa de metástasis extraganglionares tempranas es alta. Incluso lesiones de bajo grado son capaces de metastatizar tempranamente (3,8). El pronóstico dependerá del tamaño tumoral, el tipo y grado histológico, afectación de ganglios linfáticos, y de la existencia de metástasis a distancia. Sin embargo, el único factor que ha demostrado claramente ser útil como indicador pronóstico es el tamaño tumoral, observándose que por encima de 5 cm el pronóstico empeora. El valor que tiene en el pronóstico el tipo de componente mesenquimal no está claramente definido (1,3,6,9,11,12).

El tratamiento inicial debe ser quirúrgico. Suele realizarse mastectomía radical por el gran tamaño tumoral al diagnóstico. Se debe realizar linfadenectomía o técnica del ganglio centinela con las mismas indicaciones que en carcinomas no metaplásicos (8).

Típicamente presentan un fenotipo "triple negativo", no expresan receptores de estrógenos ni progesterona, y no presentan sobreexpresión de HER2/neu, por lo que carecen de respuesta a hormonoterapia y al trastuzumab (2,4,13). El beneficio de la quimioterapia y radioterapia no está demostrado (2, 4,13).

El carcinoma sarcomatoide debe ser considerado en el diagnóstico diferencial de tumores de células fusiformes de la mama: miofibroblastoma, fibromatosis, hiperplasia pseudoangiomatosa del estroma mamario, fascitis nodular, tumor miofibroblástico inflamatorio, tumor filodes con crecimiento excesivo del estroma, sarcomas primarios o metástasis (7,14).

El carcinoma sarcomatoide clásico es un tumor con componente epitelial y mesenquimal, de ahí el término carcinoma sarcomatoide bifásico. En la variante monofásica aparece un componente puramente mesenquimal en microscopía óptica, sin embargo, mediante inmunohistoquímica para citoqueratinas puede demostrarse un fenotipo epitelial. Ante cualquier tumor de células fusiformes debe realizarse un panel de citoqueratinas; los carcinomas metaplásicos van a ser positivos para al menos una citoqueratina, mientras que prácticamente todos los otros tumores fusocelulares son queratina negativos (4-7,9,10,14). La distinción entre estas entidades resulta fundamental pues tiene importantes implicaciones clínicas, en el tratamiento y el pronóstico.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Pezzi CM, Patel-Parekh L, Cole K, Franko J, Klimberg VS, Bland K. Characteristics and treatment of metaplastic breast cancer: analysis of 892 cases from the National Cancer Data Base. *Ann Surg Oncol* 2007;14:166-73.
2. Rayson D, Adjei AA, Suman VJ, Wold LE, Ingle JN. Metaplastic breast cancer: Prognosis and response to systemic therapy. *Ann Oncol* 1999; 10:413-9.
3. Luini A, Aguilar M, Gatti G, Fasani R, Botteri E, Diaz JA, *et al.* Metaplastic carcinoma of the breast, an unusual disease with worse prognosis: the experience of European Institute of Oncology and review of the literature. *Breast Cancer Res Treat* 2007;101:349-53.
4. Tse GM, Tan PH, Putti TC, Lui PC, Law BK. Metaplastic carcinoma of the breast: a clinicopathological review. *J Clin Pathol* 2006;59:1079-83.
5. Adem C, Reynolds C, Adlakha H, Roche PC, Nascimento AG. Wide spectrum screening Keratin as a marker of metaplastic spindle cell carcinoma of the breast: an immunohistochemical study of 24 patients. *Histopathology* 2002;40:556-62.
6. Kurian KM, Al-Nafussi A. Sarcomatoid/metaplastic carcinoma of the breast: a clinicopathological study of 12 cases. *Histopathology* 2002;40:58-64.
7. Carter MR, Hornick JL, Lester S, Fletcher C. Spindle cell (sarcomatoid) carcinoma of the breast. A clinicopathologic and immunohistochemical analysis of 29 cases. *Am J Surg Pathol* 2006;30:300-9.
8. Davis WG, Hennessy B, Babiera G, Hunt K, Valero V, Buchholz TA, *et al.* Metaplastic sarcomatoid carcinoma of the breast with absent or minimal overt invasive carcinomatous component: a misnomer. *Am J Surg Pathol* 2005;29:1456-63.
9. Foschini MP, Dina RE, Eusebi V. Sarcomatoid neoplasms of the breast: proposed definitions for biphasic and monophasic sarcomatoid mammary carcinomas. *Semin Diagn Pathol* 1993;10:128-36.
10. Patterson SK, Tworek JA, Roubidoux MA, Helvie MA, Oberman HA. Metaplastic carcinoma of the breast: mammographic appearance with pathologic correlation. *AJR* 1997;169:709-12.

11. Günhan-Bilgen I, Memiş A, Ustün EE, Zekioglu O, Ozdemir N. Metaplastic carcinoma of the breast: clinical, mammographic, and sonographic findings with histopathologic correlation. *AJR* 2002;178:1421-5.
  12. Yamaguchi R, Horii R, Maeda I, Suga S, Makita M, Iwase T, *et al.* Clinicopathologic study of 53 metaplastic breast carcinomas: their elements and prognostic implications. *Hum Pathol* 2010;41:679-85.
  13. Barnes PJ, Boutilier R, Chiasson D, Rayson D. Metaplastic breast carcinoma: clinical-pathologic characteristics and HER2/neu expression. *Breast Cancer Res Treat* 2005; 91:173-8.
  14. Al-Nafussi A. Spindle cell tumours of the breast: practical approach to diagnosis. *Histopathology* 1999;35:1-3.
-