

462

Antonio Millet^a
Diego Soriano^b
Antonio Conde^c
Cristina Gomis^d
Carlos Monteagudo^d

^aDepartamento de Obstetricia y Ginecología. Sección de Patología Mamaria. Hospital Clínico Universitario de Valencia. Valencia. España.

^bDepartamento de Anatomía Patológica. Instituto Valenciano de Oncología. Valencia. España.

^cDepartamento de Radioterapia. Sección de Radioterapia Oncológica. Hospital General de Castellón. Castellón. España.

^dDepartamento de Anatomía Patológica. Hospital Clínico Universitario de Valencia. Valencia. España.

Correspondencia:

Dr. A.V. Millet.
Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Clínico Universitario de Valencia. Hospital Materno Infantil. Sección de Patología Mamaria. 6.^o piso, 17.
Avda. Blasco Ibáñez. 46010 Valencia. España.
Correo electrónico: antonmillet@amillets.com

Fecha de recepción: 7/4/05.

Aceptado para su publicación: 12/7/05.

Manejo clínico de los sarcomas mamarios

Clinical management of breast sarcomas

RESUMEN

Los sarcomas representan el 1% de las neoplasias mamarias. Aunque poco frecuentes, presentamos un caso recientemente diagnosticado y tratado en nuestro centro. Nuestro objetivo es insistir en la aparente benignidad de estos tumores tanto en la exploración clínica como en los estudios por la imagen para que el clínico los tenga presentes en su proceso de diagnóstico diferencial. Actualizamos la información disponible en lo que respecta a la presentación de los sarcomas mamarios, así como a su clínica, diagnóstico y tratamiento.

PALABRAS CLAVE

Sarcoma. Neoplasia mamaria. Manejo clínico.

ABSTRACT

Breast sarcomas represent 1% of breast malignancies. Although these tumors are uncommon, we present a case of breast sarcoma that was recently diagnosed and treated in our institution. The aim is to emphasize the apparently benign appearance of these tumors on physical examination and imaging workup so that clinicians will bear them in mind when making a differential diagnosis. Updated information is provided on the clinical presentation, diagnosis, and treatment of breast sarcomas.

KEY WORDS

Sarcoma. Breast neoplasm. Clinical management.

INTRODUCCIÓN

Los sarcomas mamarios son tumores muy poco frecuentes que se presentan de la misma manera que los fibroadenomas. Por tanto, insistimos en que los clínicos deben estar siempre atentos ante la posibilidad de que una masa móvil, bien delimitada y aparentemente benigna pueda no serlo...

Ilustramos esta revisión con un breve caso clínico recientemente diagnosticado y tratado en nuestro servicio.

CASO CLÍNICO

Una paciente de 56 años acude a consultas externas de nuestro centro por presentar desde hace varias semanas una gran masa, bien circunscrita, en la mama izquierda sin signos de afección dérmica. La exploración no identifica otros nódulos sospechosos; el tamaño tumoral es de 8 \times 6 cm, de consistencia pétrea, que ocupa ambos cuadrantes superiores. No se palpan nódulos axilares, supraclaviculares o infraclaviculares. La mamografía muestra una masa única de 6 \times 6 cm, de contorno redondeado sin otros hallazgos de interés (fig. 1A y B). La ecografía muestra una única masa sólida de ecogenicidad heterogénea, de 6 \times 3,4 \times 5,8 cm (fig. 2). La resonancia magnética (RM) muestra 2 nódulos de similares características, el mayor ocupa los cuadrantes superiores de la mama izquierda y mide 6 \times 6 cm; el menor se sitúa por debajo de nódulo antes descrito y mide 1,8 \times 2,3 cm, y no puede visualizarse al revisar las mamografías ni las ecografías. El comportamiento dinámico de ambas masas es indicativo de malignidad (fig. 3). Se realiza una biopsia con aguja gruesa que muestra un tejido fibroso, con características neoplásicas, muy indicativo de miofibrosarcoma mamario. Se realiza una mastectomía simple. La inspección macroscópica de la pieza muestra una masa de 5,5 cm con unas paredes nacaradas, lisas y parcialmente bien definidas con zonas que infiltran los tejidos adiposos vecinos. No se aprecian áreas de necrosis. Microscópicamente, se aprecian numerosos fascículos de células fusiformes separados entre ellos por amplias bandas colágenas, entre las cuales se encuentran pequeños grupos de adipocitos (figs. 4 y 5). En general, el pleomorfismo nuclear es muy acusado y la mayoría de las células

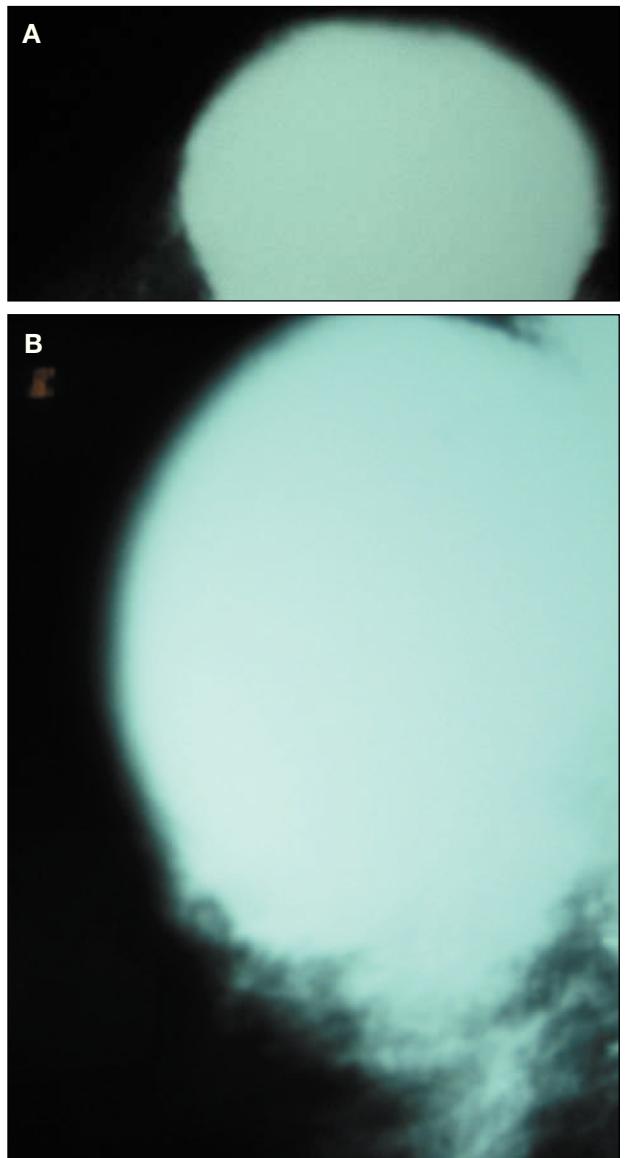


Figura 1 A y B. Mamografía que muestra una masa única de 6 \times 6 cm y de contorno redondeado.

presenta núcleos fusiformes, aunque algunas muestran núcleos redondos con abundante citoplasma eosinófilo. El índice mitótico es de 6 figuras por 10 campos de gran aumento. El estudio inmunohistológico muestra una intensa positividad de las células tumorales para el sarcoma mamario y vimentina; numerosas células muestran positividad para CD68. No se aprecia positividad para desmina, cito-

464

Tabla 1. Tipos histológicos: frecuencia y comentarios

- Histiocitoma fibroso maligno (44%): 4 subtipos (células gigantes, fibroso, mixoide e inflamatorio)
Liposarcoma (24%)
Fibrosarcoma (16%)
Sarcoma de células claras (4%): melanoma de tejidos blandos
Sarcoma neurogénico (4%)
Leiomiosarcoma (4%)
Sarcoma alveolar de partes blandas (4%): histogénesis incierta, mal pronóstico debido a su gran capacidad metastásica

Modificado de Millet et al.

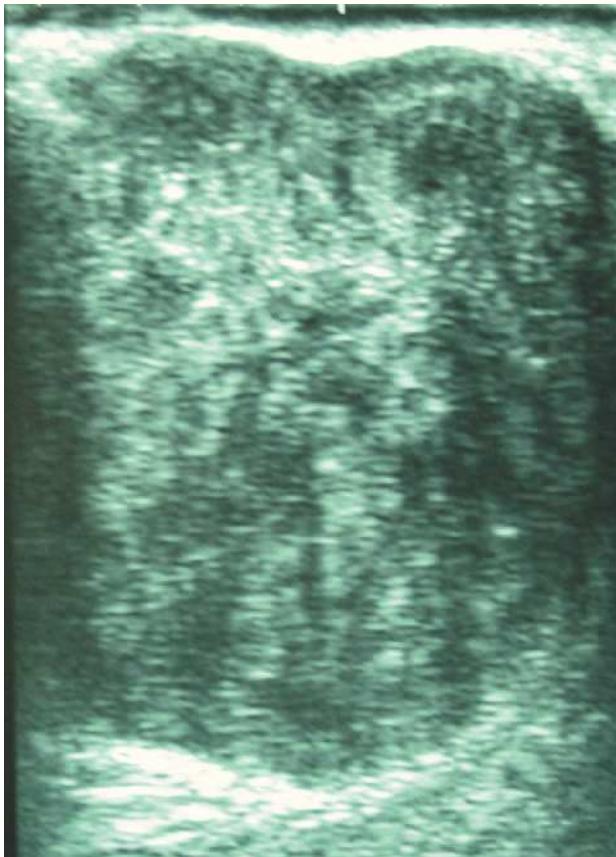


Figura 2. Ecografía que muestra una única masa sólida de ecogenicidad heterogénea.

queratinas ni antígeno de la membrana epitelial. El diagnóstico histopatológico final es de miofibrosarcoma mamario de grado II con márgenes libres de infiltración tumoral.

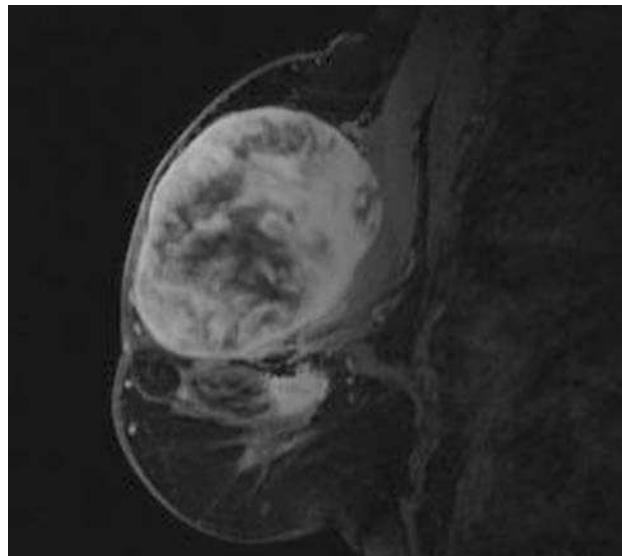


Figura 3. Resonancia magnética que muestra 2 nódulos de similares características.

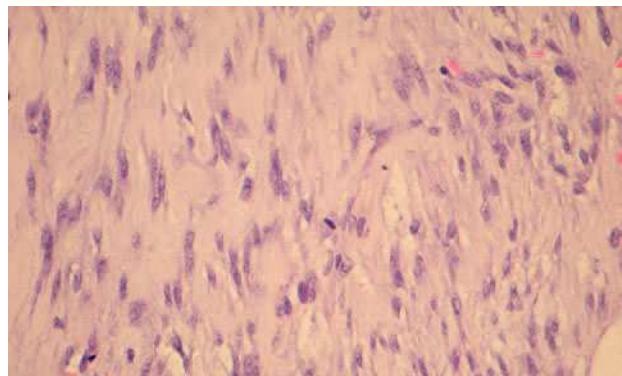


Figura 4. Imágenes histológicas que muestran un tejido fibroso, indicativo de miofibrosarcoma mamario.

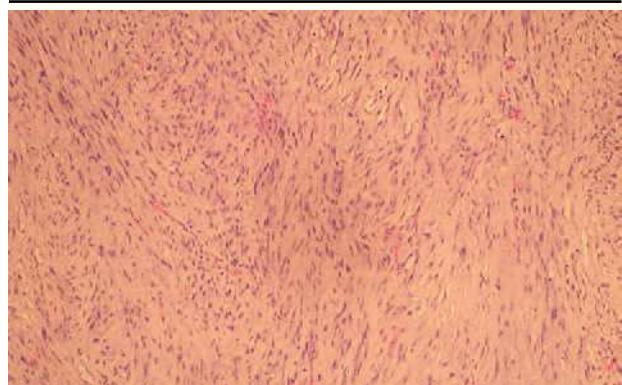


Figura 5. Imágenes histológicas que muestran un tejido fibroso, indicativo de miofibrosarcoma mamario.

Tras la cirugía, se administra radioterapia (RT) (5.000 Gy) y quimioterapia (CT) (4 ciclos de adriamicina, uno cada 21 días, a 60 mg/m²/ciclo). La paciente está libre de enfermedad 24 meses tras la finalización del tratamiento.

DISCUSIÓN

El término sarcoma (del griego *sarkoma*, crecimiento carnoso) se aplica a tumores no epiteliales¹. Los sarcomas de tejidos blandos suponen alrededor del 1% de todos los tumores en humanos; los sarcomas mamarios son mucho menos frecuentes^{2,3}. Esto hace que la mayoría de la información sobre los sarcomas mamarios se limite a escasos estudios retrospectivos y a casos clínicos.

La patogenia de la mayoría de los sarcomas es desconocida y se clasifican histológicamente en función de los tejidos adultos a los que más se parecen: fibrosarcomas, tumores desmoides, liposarcomas, miosarcoma, schwannomas malignos, sarcomas osteogénicos o condrosarmomas (tabla 1)^{2,4}.

Clínicamente, suelen presentarse como grandes masas indoloras que comprimen los tejidos circundantes. La media de edad a la que se presentan es de 52 años^{5,6}. La mayoría de las pacientes refiere un crecimiento rápido y brusco de una masa ya conocida^{5,7}. Tienden a metastatizar por vía hemática —generalmente al pulmón y el hueso— y la afección linfática es muy poco frecuente⁸.

El estudio histológico de los sarcomas mamarios muestra un predominio de células fusiformes que crecen formando masas con márgenes que comprimen e infiltran, pese a la impresión macroscópica de que no existe infiltración de los tejidos circundantes. Los miofibrosarcomas —y sus equivalentes benignos, los miofibroblastomas— pueden localizarse en lugares distantes del cuerpo⁹⁻¹¹. Se caracterizan por presentar células que producen cantidades variables de tejido colágeno que se deposita en los espacios intercelulares en forma de material hialino sólido¹.

El diagnóstico diferencial incluye, en primer lugar, los leiomiosarcomas y los histiocitomas malignos. Los leiomiosarcomas se componen de células fusiformes con citoplasmas más eosinófilos y núcleos de contorno menos afilado que los miofibrosarcomas. La ultraestructura de los leiomiosarcomas parece de uniones especializadas célula-matriz

—típicas de los miofibrosarcomas—^{9,10}. La identificación histológica del sarcoma mamario y la detección de fibras musculares orientan hacia la presencia de un tumor de origen muscular más que un histiocitoma fibroso maligno —que suele expresar vimentina y sólo en raras ocasiones presenta positividad para desmina y sarcoma mamario^{9,12,13}.

La estadificación de los sarcomas mamarios es idéntica a la de los sarcomas extramamarios (sistema TNMG)¹⁴.

En las mamografías, los sarcomas mamarios aparecen como masas lobuladas, redondeadas u ovaladas y bien circunscritas. Las ecografías suelen mostrar masas sólidas y bien delimitadas con ecogenicidad heterogénea en su interior. Es difícil diferenciar los sarcomas mamarios de los fibroadenomas o los tumores *phyllodes* mediante las mamografías y las ecografías¹⁵. La RM muestra masas ovaladas, redondas o polilobuladas con márgenes bien circunscritos y señales de alta intensidad. El estudio dinámico muestra una captación rápida de contraste y generalmente un lavado rápido de éste o bien un lavado «en meseta». La RM puede mostrar la totalidad del contorno del sarcoma —contrariamente a las demás pruebas por imagen, que a veces sólo delimitan parcialmente los tumores— y puede servir para detectar tumores satélite que han pasado desapercibidos en la exploración, la mamografía y las ecografías previas. La utilidad de la punción-aspiración con aguja fina en el diagnóstico de estos tumores es un tema controvertido y la fiabilidad de la biopsia con aguja gruesa queda por determinar con precisión.

El tratamiento de los sarcomas mamarios requiere un enfoque multidisciplinario que incluya la colaboración de un cirujano con experiencia en patología mamaria, patólogos, radioterapeutas y oncólogos médicos^{6,16}. El primer paso en el tratamiento es resecar el tumor obteniendo márgenes libres de resección; la resección puede requerir la realización de una mastectomía si el tumor es grande; la talla tumoral es el factor más importante a la hora de determinar el tipo de cirugía que se debe realizar^{8,17,18}. Es importante insistir en que el resultado quirúrgico está determinado más por la idoneidad de la resección que por el tamaño de ésta; cuando se consiguen márgenes libres de resección tras una tumorectomía, el pronóstico es similar al que se logra con una mastectomía simple o radical⁶. No se debe descartar la realización de una cuadrantectomía con

466 posterior irradiación del lecho quirúrgico en algunos casos bien seleccionados^{18,19}. Es muy importante que el patólogo confirme que los márgenes están libres, dado que la incidencia de recidivas locales se correlaciona estrechamente con la incidencia de afección de márgenes⁸. En los casos en que se presenta una recidiva, generalmente se lleva a cabo una mastectomía²⁰. La disección axilar no está indicada, en general, ya que estos tumores diseminan predominantemente por vía hemática, y sólo se debe realizar en los casos en que haya ganglios axilares clínicamente palpables^{1,6,18}. Aunque la eficacia de la RT queda todavía por determinar, cada vez hay más consenso respecto a irradiar la mama para mejorar el control local en los casos de tumores mayores de 5 cm y con márgenes afectados¹⁸. Las dosis y los esquemas de irradiación son similares a los que se

aplican a pacientes con carcinomas ductales infiltrantes. El control local se logra en el 90% de los casos cuando se reseca el tumor, consiguiendo márgenes libres de infiltración y, posteriormente, se irradia el lecho quirúrgico¹⁸.

El papel de la quimioterapia es controvertido, aunque se acepta su utilización en los casos en que el tamaño tumoral alcance los 5 cm. La quimioterapia neoadyuvante en casos de tumores de gran tamaño puede tenerse en cuenta para facilitar la cirugía y obtener márgenes libres¹⁶. Tras la resección quirúrgica, algunos estudios sugieren que los pacientes con tumores químicos sensibles podrían recibir quimioterapia de nuevo para tratar la enfermedad micrometastásica¹⁶; dicho esto, se ha comunicado que ni la RT ni la quimioterapia se acompañan de mejorías en la supervivencia de las pacientes con sarcomas de mama¹⁸.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mies C. Mammary sarcoma and lymphoma. En: Bland KI, Copeland EM, editors. *The breast: comprehensive management of benign and malignant diseases*. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1998. p. 307-19.
2. Enzinger FM, Weiss SW. *Soft tissue tumors*. St Louis: Mosby; 1995. p. 834-51.
3. Rosen PP, Oberman HA. Tumors of the mammary gland. *Atlas of tumor pathology*. Third series. Washington DC: Armed Forces Institute of Pathology; 1993. p. 125-9.
4. Gallery CD, Rosen PP, Kinne DW. Sarcoma of the breast: a study with 32 patients with reappraisal of classification and therapy. *Ann Surg*. 1985;201:527-32.
5. Barnes L, Pietruszka M. Sarcomas of the breast: a clinicopathological analysis of ten cases. *Cancer*. 1977;40:1577-85.
6. McGowan TS, Cummings BJ, O'Sullivan B, Catton CN, Miller N, Panzarella T. An analysis of 78 breast sarcoma patients without distant metastases at presentation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2000;46:383-90.
7. Terrier P, Terrier-Lacombe MJ, Mouriesse H, et al. Primary breast sarcoma: a review of 33 cases with immunohistochemistry and prognostic factors. *Breast Cancer Res Treat*. 1989;13:39-48.
8. Shabahang M, Franceschi D, Sundaram M, et al. Surgical management of primary breast sarcoma. *Am Surg*. 2002;68:673-7.
9. Taccagni G, Rovere E, Masullo M, Christensen L, Eyden B. Myofibrosarcoma of the breast: review of the literature on myofibroblastic tumors and criteria for defining myofibroblastic differentiation. *Am J Surg Pathol*. 1997;21:489-96.
10. Eyden BP, Banerjee SS, Harris M, Mene A. A study of spindle cell sarcomas showing myofibroblastic differentiation. *Ultrastruct Pathol*. 1991;15:367-78.
11. Nielsen GP, O'Connell JX, Dickersin GR, Rosenberg AE. Solitary fibrous tumor of soft tissue: a report of 15 cases, including 5 malignant examples with light microscopic, immunohistochemical, and ultrastructural data. *Mod Pathol*. 1997;10:1028-37.

12. Miettinen M, Lehto VP, Badley RA, Virtanen I. Expression of intermediate filaments in soft-tissue sarcomas. *Int J Cancer.* 1982;30:541-6.
13. Bussolati G, Papotti M, Foschini MP, Eusebi V. The interest of actin immunocytochemistry in diagnostic histopathology. *Basic Appl Histochem.* 1987;31:165-76.
14. Russell WO, Cohen J, Enzinger FW, et al. A clinical and pathological staging system for soft tissue sarcomas. *Cancer.* 1977;40:1562-70.
15. Liberman L, Bonaccio E, Hamele-Bena D, Abramson AF, Cohen MA, Dershaw DD. Benign and malignant phyllodes tumors: mammographic and sonographic findings. *Radiology.* 1996;198:121-4.
16. Trent II JC, Benjamin RS, Valero V. Primary soft tissue sarcoma of the breast. *Curr Treat Options Oncol.* 2001;2:169-76.
17. Corsale I, Ruggiero R, Mandato M, et al. Sarcoma of the breast: 2 clinical cases and review of the litterature. *G Chir.* 2002;23:243-6.
18. Barrow BJ, Janjan NA, Gutman H, et al. Role of radiotherapy in sarcoma of the breast: a retrospective review of the MD Anderson experience. *Radiother Oncol.* 1999;52:173-8.
19. Zelek L, Molitor JL, Llombart-Cussac A, et al. Experience of the Institut Gustave Roussy on 62 breast sarcomas. Proceedings of the Annual Meeting. *Am Soc Clin Oncol.* 1997; 16:1833A.
20. Lifshitz OH, Whitman GJ, Aysegul AS, Yang WT. Phyllodes tumor of the breast. *AJR.* 2003;180:332.