

---

## CASOS CLÍNICOS

---

136 **A.J. Martínez Rodríguez  
J.M. Inocente  
L. Fernández-Sanguino  
N. Ramón  
F. Gómez-Pastrana  
F. Calero**

Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital La Paz. Madrid.  
España.

**Correspondencia:**  
Dr. A.J. Martínez Rodríguez.

Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital La Paz.  
Pº de la Castellana, 261. 28046 Madrid. España.  
Correo electrónico: alfonsojmartinez@yahoo.es

Fecha de recepción: 30/4/02

Aceptado para su publicación: 7/11/02

### Osteosarcoma primario de mama

*Primary breast osteosarcoma*

*A.J. Martínez Rodríguez, J.M. Inocente, L. Fernández-Sanguino, N. Ramón, F. Gómez-Pastrana, F. Calero. Osteosarcoma primario de mama.*

---

#### RESUMEN

El osteosarcoma primario de mama es un tumor muy poco frecuente, y existen pocos casos descritos. Presentamos el caso de un osteosarcoma primario de mama y describimos los aspectos clínicos, los procedimientos diagnósticos, el tratamiento y llevamos a cabo una revisión de la bibliografía médica.

#### PALABRAS CLAVE

Osteosarcoma primario de mama. Radioterapia. Sarcoma.

#### SUMMARY

Primary breast osteosarcoma is an uncommon neoplasm and only a few cases have been reported in the literature. We present a case of primary breast osteosarcoma and describe the clinical features, diagnostic procedures and therapy. We also provide a review of the medical literature.

#### KEY WORDS

Primary breast osteosarcoma. Radiotherapy. Sarcoma.

## INTRODUCCIÓN

Los sarcomas primarios localizados en la mama son tumores muy infrecuentes que representan entre el 0,9-3,5% de las neoplasias de mama según las distintas series<sup>1-3</sup>, y menos del 5% de todos los sarcomas de tejidos blandos<sup>4</sup>. Entre éstos se encuentran los osteosarcomas, que suponen tan sólo el 0,5% de todos los tumores malignos mamarios<sup>5</sup>.

## CASO CLÍNICO

Mujer de 85 años sin antecedentes familiares ni personales de interés, con tres embarazos y tres partos normales, el primero de ellos a los 23 años y el último a los 38. Menarquia a los 12. Tipo menstrual: 3-4/28 días. Menopausia a los 50 años. La paciente es remitida de su centro de atención primaria a nuestras consultas de patología mamaria por presentar una tumoración en la mama derecha, indolora, de reciente aparición y que había crecido de forma rápida.

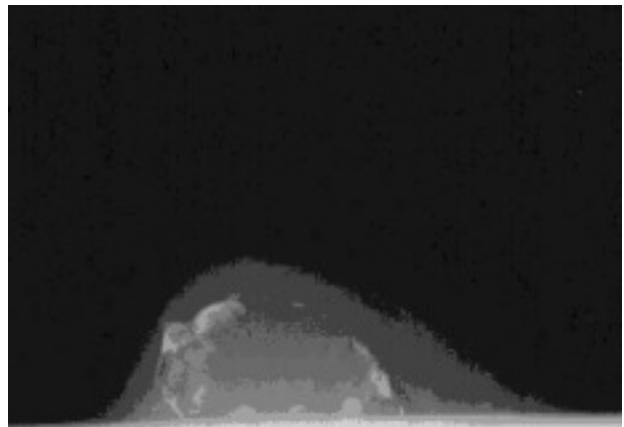
En la exploración se palpa una gran tumoración de 9 × 9 cm que ocupa los dos cuadrantes superiores de la mama derecha, dura, mal delimitada, no adherida a piel, pero sí a planos profundos. No se palpan adenopatías axilares ni supraclaviculares. Asimismo, no existen signos inflamatorios ni edema del brazo del mismo lado.

La mamografía informa de una tumoración en el cuadrante superior interno de la mama derecha, con calcificaciones en su interior que aconsejan extirpar para su filiación (fig. 1 y 2). En la punció-aspiración con aguja fina (PAAF) se observan imágenes de un proceso calcificado con tejido fibromuscular en el material obtenido.

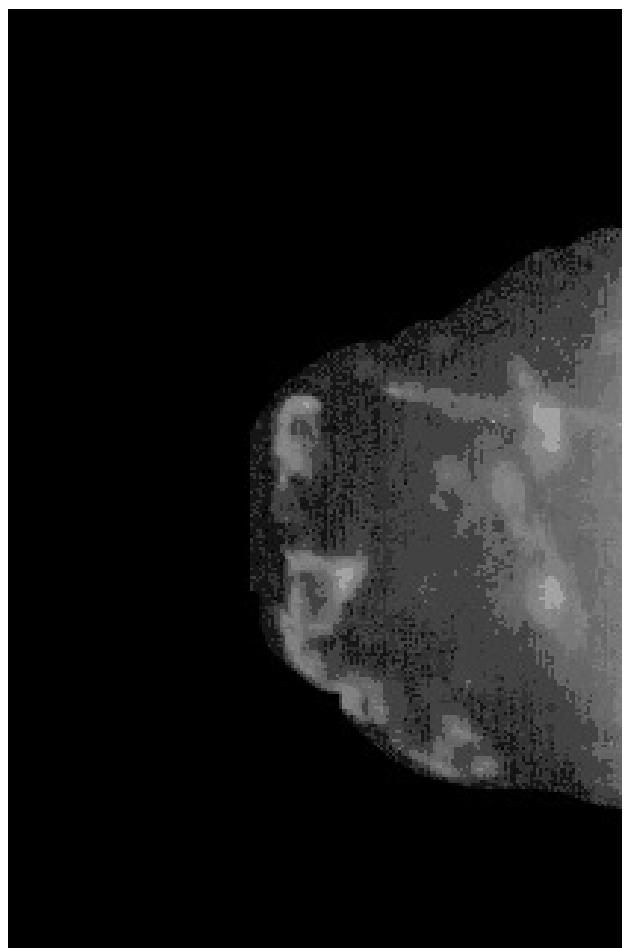
El estudio preoperatorio (hemograma, coagulación, bioquímica, electrocardiograma [ECG] y radiografía de tórax) es normal y se decide realizar una tumorectomía con ampliación de márgenes.

El análisis anatomopatológico macroscópico de la pieza evidencia una formación redondeada de 6,5 × 6,5 × 4 cm, que está cubierta por músculo o tejido adiposo. En la sección se observa una tumoración de 6 × 6 × 3,5 cm de aspecto grisáceo, parcialmente calcificada, de consistencia firme con una cavidad central de 3 cm de diámetro.

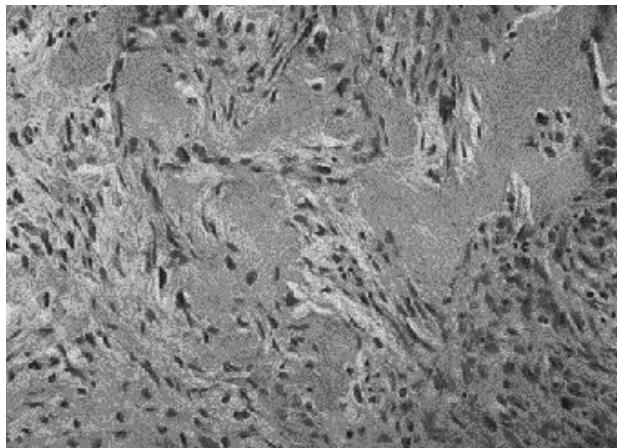
Microscópicamente se trata de una tumoración mesenquimal, de alta densidad celular, cuya célula pre-



**Figura 1.** Mamografía. Proyección craneocaudal. Nódulo redondeado con calcificaciones en su interior.



**Figura 2.** Proyección lateral de la tumoración. Múltiples imágenes calcificadas irregulares.



**Figura 3.** Proliferación tumoral sarcomatosa con producción de materia osteoide (hematoxilina-eosina,  $\times 400$ ).

dominante es fusiforme y dispuesta en fascículos arremolinados. Focalmente, la célula proliferante diferencia tanto lóbulos de cartílago mixoide con atipias como regueros de osteoide y hueso trabecular (fig. 3). Por otro lado, en la muestra no se observa componente epitelial. La actividad mitótica es moderada (4-5 mitosis por 10 campos de gran aumento), y se visualizan mitosis atípicas. Gran parte del tumor presenta una extensa necrosis tumoral coagulativa. El margen tumoral es bien delimitado y se reconoce una gruesa cápsula, no tumoral, formada por músculo esquelético y tejido adiposo. Para el diagnóstico diferencial del tipo histológico del tumor se utilizaron técnicas de inmunohistoquímica que revelaron intensa tinción de las células tumorales con vimentina y focalmente con  $\alpha$ -1-antitripsina. La ausencia de componente epitelial descarta la posibilidad de un carcinoma metaplásico.

El diagnóstico anatomicopatológico final es de osteosarcoma extraesquelético de mama predominantemente fibroblástico, con nidos celulares de grado 4 de Broders.

El estudio de extensión (tomografía axial computarizada [TAC] y gammagrafía ósea) fue negativo y la paciente fue remitida al servicio de oncología para su tratamiento.

## DISCUSIÓN

El osteosarcoma de mama es una neoplasia extremadamente infrecuente, de origen mesenquimal,

**Tabla 1** Análisis clinicopatológico de 50 casos de osteosarcoma primario de mama

<i>Edad</i>	Rango de 27 a 89 años (media, 64,5 años)
Mujeres	49 casos
Varones	Un caso
Tamaño del tumor	1,4-13 cm (media, 4,6 cm)
Antecedentes de radiación en la mama	Un caso
Tratamiento quirúrgico practicado	Tumorectomía: 13 casos Cuadrantectomía: 5 casos Mastectomía: 32 casos
Ganglios axilares	Negativos: 20 casos
Estirpe histológica	Fibroblástica: 28 casos
Osteoclástica: 14 casos	
Osteoblástica: 8 casos	
Recurrencia local	14,1%
Metástasis	59%
Supervivencia a 20 meses	59%

Tomada de Silver et al<sup>10</sup>.

caracterizada por la presencia de material osteoide o hueso y, en ocasiones, de cartílago. Para su diagnóstico es esencial descartar un origen óseo primario o secundario<sup>6,7</sup>.

Los factores etiológicos son desconocidos, aunque clásicamente se ha considerado que el traumatismo previo y la radiación son factores predisponentes<sup>6</sup>. También se han encontrado mutaciones en el gen de la cinasa 2 en el cromosoma 22<sup>8</sup>.

Suele presentarse como una tumoración indolora, de gran tamaño y de muy rápido crecimiento. Por otro lado, la afección ganglionar es rara, aunque no imposible, sobre todo en estadios avanzados de la enfermedad<sup>4,21</sup>. Tampoco es frecuente la aparición de secreción por el pezón o la infiltración de la piel<sup>9</sup>. El osteosarcoma puede aparecer a cualquier edad, y se han descrito casos en la bibliografía desde los 27 a los 89 años<sup>10</sup>. Sin embargo, es raro que ocurra antes de los 40 años, ya que la posmenopausia es el período de mayor incidencia, con un promedio de edad de 64,5 años<sup>10</sup> (tabla 1).

La mamografía revela una lesión redondeada que puede o no distorsionar la estructura del parénquima mamario, pero lo que más llama la atención es que suele estar intensamente calcificada<sup>11-13</sup>. La PA-AF no suele ser concluyente<sup>13</sup>, y la biopsia quirúrgica intraoperatoria informa de neoplasia maligna, aunque no específica, en muchos casos, el tipo his-

tológico del tumor, por lo que se deberá acudir a técnicas de inmunohistoquímica y de microscopia electrónica para evitar la confusión con otros tipos de sarcomas<sup>14,15</sup>.

El tipo de tratamiento quirúrgico actualmente es controvertido. Clásicamente el tratamiento de elección era la mastectomía simple sin linfadenectomía<sup>16,17</sup>. Sin embargo, mediante la resección amplia del tumor, dejando márgenes libres adecuados, se obtienen los mismos resultados que con la mastectomía<sup>17,18</sup>.

La terapia adyuvante es una cuestión que todavía no se ha resuelto, y la radioterapia postoperatoria puede ser de utilidad en las lesiones de alto grado, ya que disminuye la probabilidad de recidiva local<sup>4,19</sup>, aunque no incrementa la supervivencia de estas pacientes, debido a la gran radiorresistencia de los sarcomas<sup>4</sup>. La quimioterapia ha demostrado ser más eficaz en los tumores de alto grado o en lesiones de gran tamaño, con lo que aumenta la supervivencia<sup>4,16</sup>. En la actualidad, la terapia génica está abriendo grandes expectativas, y se ha ensayado con éxito en animales de experimentación<sup>20</sup>.

El pronóstico es generalmente infausto, debido a la gran tendencia a la recurrencia local, así como a la metastatización a distancia por vía hematogena<sup>12-15</sup>, principalmente al pulmón, el hígado y el hueso<sup>7,21,22</sup>. Además, los sarcomas radioinducidos, en general, se

asocian con un peor pronóstico<sup>23,24</sup>. El período medio de latencia entre la radiación y la aparición del tumor oscila entre los 4,75 y los 10 años, según los autores<sup>23,24</sup>.

En nuestro centro, desde 1970, se han diagnosticado dos casos más de osteosarcoma primitivo de mama. El primero de ellos en una paciente de 49 años que presentaba una tumoración de 9 cm en la mama izquierda y que fue tratada mediante mastectomía más linfadenectomía más quimioterapia (adriamicina), que recidió al cabo de un mes con metástasis en la columna vertebral y los ganglios supraclaviculares. La paciente falleció a los 6 meses. El segundo caso tuvo lugar en una paciente de 72 años con una tumoración de 10 cm en mama derecha tratada mediante mastectomía más quimioterapia (4-epirrubicina más ifosfamida), que recidió al cabo de 3 meses con metástasis en el sistema nervioso central. La paciente falleció al cabo de 10 meses<sup>25</sup>.

En conclusión, aunque el osteosarcoma de mama es un tumor poco frecuente, debe tenerse presente ante la aparición de una tumoración de gran tamaño y crecimiento rápido con signos mamográficos de calcificación y antecedentes de irradiación, ya que debido a su agresividad un diagnóstico temprano puede mejorar la supervivencia.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Allan CJ, Soule EH. Osteogenic sarcoma of the somatic soft tissues: clinicopathologic study of 26 cases and review of literature. *Cancer* 1971;27:1121-31.
2. Khanna S, Gupta S, Khanna NN. Sarcoma of the breast: homogeneous or heterogeneous? *J Surg Oncol* 1981;18:119-28.
3. Rodier-Bruant C, Jaeck D, Dufour P, Oberling F, Reynaud R. Les osteosarcomes mammaires. *Rev Fr Gynecol Obstet* 1991;86:43-8.
4. Moore MP, Kinne DW. Breast sarcomas. *Surg Clin North Am* 1996;76:383-92.
5. Bianchi S, Malatantis G, Cardona G, Zampi G. Osteogenic sarcoma of the breast. A case report. *Tumori* 1992;78:43-6.
6. Borrego M, Prieto M, Palasí R, Espinoza JS, Sancho-Fornos S. Osteosarcoma de mama. *Rev Sen Patol Mam* 1999;12:99-101.
7. Lombardía J, Rodríguez I, Carreira MC. La mama paso a paso. Madrid: Ergon, 2002; p. 432-3.
8. Miller CW, Ikezoe T, Krug U, Hofmann WK, Tavor S, Vigesna V. Mutations of the *CHK2* gene are found in some osteosarcomas, but are rare in breast, lung and ovarian tumors. *Genes Chromosomes Cancer* 2002;33:17-21.
9. Ramia JM, Pardo R, Padilla D, Ortega G, López A, Cubo T, et al. Sarcoma estromal de mama. *Cir Esp* 2000;67:313-4.
10. Silver SA, Tavassoli FA. Primary osteogenic sarcoma of the breast: a clinicopathologic analysis of 50 cases. *Am J Surg Pathol* 1998;22:925-33.
11. Medici A, Cebrelli F, Venegoni A, Mottola P. Sarcoma osteogenico primitivo della mammella. *Minerva Chir* 1997;52:137-8.
12. Remadi S, Doussis-Anagnostopoulou I, McGee W. Primary osteosarcoma of the breast. *Path Res Pract* 1995;191:471-4.
13. Brown AL, Holwill SD, Thomas VA, Sacks NP, Given-Wilson R. Primary osteosarcoma of the breast: imaging and histological features. *Clin Radiol* 1998;53:920-2.
14. Arista-Nasr J, González Gómez I, Ángeles-Ángeles A, Illanes B, Brandt-Brandt H, Larriva-Sahd J. Primary recurrent leiomyosarcoma of the breast: case report with ultrastructural and immunohistochemical study and review of the literature. *Am J Clin Pathol* 1989;92:500-5.
15. Going JJ, Lumsden AL, Anderson TJ. A classical osteogenic sarcoma of the breast: histology, immuno-histochemistry and ultrastructure. *Histopathology* 1986;10:631-41.
16. Gutman H, Pollock RE, Ross MI, Benjamin RS, Johnston DA, Janjan NA, et al. Sarcoma of the breast: implications for the extent of therapy. The MD. Anderson experience. *Surgery* 1994;116:505-9.
17. Callery CD, Rosen PP, Kinne DW. Sarcomas of the breast: a study of 32 patients with reappraisal of classification and therapy. *Ann Surg* 1985;201:527-32.
18. North JH, McPhee M, Arredondo M, Edge S. Sarcoma of the breast: implications of the extent of local therapy. *Am Surg* 1998;64:1059-61.
19. Johnstone P, Pierce L, Merino M. Primary soft tissue sarcoma of the breast: local-regional control with postoperative radiotherapy. *Int J Radio Oncol Biol Phys* 1993;27:671-5.
20. Seto M, Yamazaki T, Sonoda J, Matsumine A, Shinto Y, Uchida A. Suppression of tumor growth and pulmonary metastasis in murine osteosarcoma using gene therapy. *Oncol Rep* 2002;9:337-40.
21. Müller AGS, Van Zyl JA. Primary osteosarcoma of the breast. *J Surg Oncol* 1993;52:135-6.
22. Anani PA, Baumann RP. Osteosarcoma of the breast. *Virchows Arch Path Anat* 1972;357:213-8.
23. Kirova YM, Feuilhade F, Calitchi E, Otmezguine Y, Belembago E, Le Bourgeois JP. Radiation-induced sarcoma after breast cancer. Apropos of 8 cases and review of the literature. *Cancer Radiother* 1998;2:381-6.
24. Rudman F Jr, Stanec S, Stanec M, Stanec Z, Margaritoni M. Rare complication of breast cancer irradiation: postirradiation osteosarcoma. *Ann Plast Surg* 2002;48:318-22.
25. De la Calle M, Fernández-Sanguino L, Gómez-Pastrana F, Sánchez R, Ramón N, Inocente JM, et al. Sarcoma primitivo de mama. *Prog Obst Ginecol* 2000;3:130-6.