# SESIONES CIENTÍFICAS

## CARCINOSARCOMA DE MAMA Presentación de un caso

J. Robin,\* E. Beccar Varela,\*\* J. Mosto,\*\*\* G. Candas,\*\*
D. Schejtman,\*\*\*\* I. McLean,\*\* L. McLean \*\*\*\*\*

#### RESUMEN

Se presenta un caso de carcinosarcoma mamario (CSM) diagnosticado en una mujer de 41 años de edad. Se describe la histopatología y se realiza una revisión de la bibliografía, resumiendo el manejo de estos casos.

#### Palabras clave

Mama. Carcinosarcoma.

#### SUMMARY

A case of carcinosarcoma of the breast in a 41 year old female is presented. We describe de pathologic features and a review of the literature is made, focusing in the management of these cases.

### Key words

Breast, Carcinosarcoma.

## INTRODUCCIÓN

Una mujer de 41 años, evaluada previamente en su país de origen (Bolivia), consulta al notar un bulto en su mama izquierda que había aumentado considerablemente de tamaño en las últimas 3 semanas, según refiere. El único antecedente de la paciente era una abuela con cáncer de mama.

## **MÉTODO**

Al examen físico, se palpaba una masa móvil, redondeada, duroelástica, de 5 cm de diámetro en H12. No había adenopatías axilares palpables. Se realizó una mamografía que mostró una imagen hiperdensa de bordes espiculados en el cuadrante superior de dicha mama. Ecográficamente medía  $29 \times 17$  mm, hipoecoica,

<sup>\*</sup> Fellow del Centro Mamario, Hospital Universitario Austral.

<sup>\*\*</sup> Staff del Centro Mamario, Hospital Universitario Austral.

<sup>\*\*\*</sup> Patólogo del Centro Mamario, Hospital Universitario Austral.

<sup>\*\*\*\*</sup> Médico de imágenes del Centro Mamario, Hospital Universitario Austral.

<sup>\*\*\*\*</sup> Director del Centro Mamario, Hospital Universitario Austral.
Correo electrónico para la Dra. J. Robin: jrobin@cas.austral.edu.ar

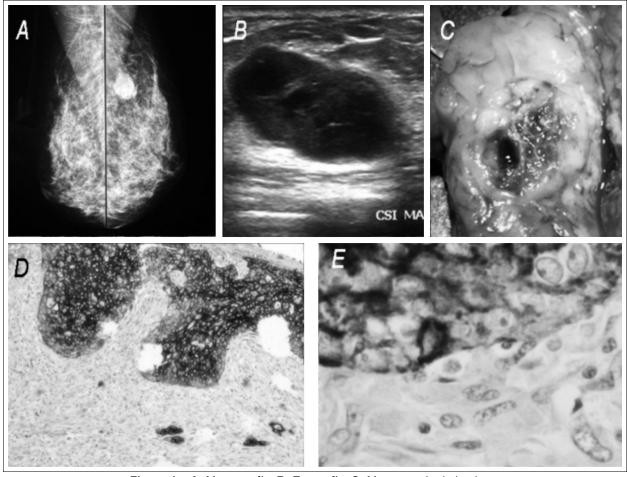


Figura 1. A: Mamografía. B: Ecografía. C: Macroscopia de la pieza.

D y E: Microscopia; tinción con CK AE1, AE3 y CK7, mostrando componente epitelial y mesenquimal del CSM.

con bordes indefinidos y sombra acústica posterior, categorizándose como BI-RADS 4B (Figura 1). Se realizó punción biopsia histológica con diagnóstico de neoplasia anaplásica. El estudio inmunohistoquímico demostró neoplasia de dos líneas celulares, un componente epitelial (carcinomatoso) positivo para citoqueratina CAM5.2 y un componente mesenquimal (sarcomatoso) negativo en dicha tinción.

Se trató quirúrgicamente con cuadrantectomía y biopsia de ganglio centinela. El análisis anatomopatológico final demostró una formación tumoral de bordes circunscriptos, consistencia duroelástica de 2,5×2,0 cm, con sectores ca-

vitados y hemorrágicos. Microscópicamente se observó una neoplasia invasora constituida predominantemente por células fusiformes con disposición arremolinada y núcleos vesiculosos con cromatina en grumos, nucléolo evidente y elevado recuento de mitosis (componente mesenquimal predominante de alto grado) y otro componente epitelial de grado histológico 3. La tinción con citoqueratina (CK) AE1, AE3 y CK7, demostró neoplasia invasora bifásica con los dos componentes. Se observaron amplios márgenes quirúrgicos negativos (>1 cm) y los dos ganglios centinela encontrados fueron negativos para metástasis. El tumor era negativo para recep-

tores de estrógeno y progesterona, HER-2/neu negativo. La expresión de la proteína Ki-67 era de un 90% (Figura 1).

## **RESULTADOS**

La paciente tuvo buena recuperación posoperatoria y comenzó quimioterapia adyuvante con doxorrubicina, 6 dosis en forma quincenal (dose-dense), seguido de radioterapia en volumen mamario y boost en dosis habituales.

## DISCUSIÓN Y REVISIÓN

El carcinosarcoma mamario es un tumor maligno muy raro y agresivo. Comprende menos del 1% de todas las neoplasias malignas de mama. A lo largo de la historia este tumor recibió varios nombres, incluyendo carcinoma sarcomatoide, metaplásico, metaplásico bifásico. Actualmente parece más apropiado llamar a todos los carcinomas mamarios con características sarcomatoides como carcinosarcoma metaplásico bifásico (CSM), ya que estos tumores están compuestos por tejido epitelial (carcinoma) mezclado con células mesenquimales (sarcoma), ambas reconocidas en la microscopia y bajo pruebas inmunohistoquímicas. Estos componentes pueden ser adenoescamosos homogéneos o heterogéneos en su origen epitelial (adenocarcinoma), y mesenquimal (matriz, células espinosas y sarcomatosas).<sup>2</sup>

Generalmente son pobremente diferenciados, de alto grado, de alto celulado, con células espinosas pleomórficas con alta actividad mitótica. La mayoría es negativa para receptores de estrógeno y progesterona, así como para la presencia de HER-2/neu en inmunohistoquímica. Estas características patológicas son muy importantes para discriminarlos de otros tumores mamarios raros, diferentes en su comportamiento, respuesta a diferentes tratamientos y pronóstico.

Nuevos estudios de investigación se enfo-

can en la presencia del receptor HER-1/EGFR el cual está sobreexpresado en la mayoría de estos tumores, por lo cual esta investigación debería ser incluida en la evaluación inicial. Nuevas oportunidades de tratamiento podrían existir con el desarrollo de nuevos agentes dirigidos hacia el receptor del factor de crecimiento epidérmico como el gefitinib (ZD1839, Iressa), y cetuximab (Erbitux). Para definir esta terapia en pacientes con CSM se debe progresar en la investigación con dichos agentes.<sup>5</sup>

En una revisión del Abington Memorial Hospital, se compararon las características de 255 cánceres de mama metaplásicos con las de 164 carcinomas ductales invasores típicos, encontrándose las siguientes diferencias en el grupo con tumores metaplásicos: menos tumores T1 (30% vs. 65%), más tumores indiferenciados o pobremente diferenciados (68% vs. 39%) y menos tumores con receptores de estrógenos (11% vs. 74%).<sup>4</sup>

En 2005, Hennessy y col. reportaron un total de 198 pacientes (100 casos con CSM y 98 con la clasificación previa de carcinosarcoma identificados en la base de datos SEER). Concluyeron que estos tumores son agresivos, refractarios al tratamiento y con pronóstico similar a los adenocarcinomas de mama receptores negativos pobremente diferenciados. Encontraron también que el tamaño inicial (T) del tumor tenía una fuerte asociación con la sobrevida. <sup>1</sup>

Estos tumores muestran una sobrevida global a 5 años entre 49% y 68%. La recurrencia local puede ser rápida, ya que el tumor primario es agresivo, por lo que se requiere seguimiento cercano y seguido, luego de la resección. Las metástasis pulmonares son más comunes que las de cerebro, esqueleto o hepáticas, y el pronóstico para estas pacientes es pobre.<sup>3</sup>

El tipo de cirugía está basado en el tamaño del tumor, no habiendo diferencias conservando la mama *versus* mastectomía, siempre que se logren márgenes quirúrgicos negativos, y agregando la biopsia de ganglio centinela, debido al componente epitelial (carcinoma). En caso de cirugía conservadora siempre será asociada a radioterapia posoperatoria.

La respuesta a la quimioterapia neoadyuvante impresiona no ser de beneficio para las pacientes. Aunque hay pocos estudios, que no demuestran aún importancia estadística definitiva, el beneficio del tratamiento con ciclofosfamida, metotrexato y 5-fluorouracilo fue muy escaso, mientras que aquellas pacientes tratadas con antraciclinas, obtuvieron mejores resultados en cuanto a sobrevida global y libre de enfermedad.<sup>1</sup>

En conclusión, es esencial obtener un diagnóstico preciso del CSM para realizar el tratamiento adecuado. Se recomienda fuertemente un manejo interdisciplinario de estas pacientes involucrando al mastólogo, patólogo, radiooncólogo y oncólogo clínico.

## REFERENCIAS

- Hennessy BT, Giordano S, Broglio K, Duan Z, Trent J, Buchholz, Babiera G, Hortobagyi GN, Valero V. Biphasic metaplastic sarcomatoid carcinoma of the breast. Ann Oncol 2006; 17: 605-613.
- Beatty JD, Atwood M, Tickman R, Reiner M. Metaplastic breast cancer: clinical significance. Am J Surg 2006; 191: 657-664.

- 3. Tokudome N, Sakamoto G, Sakai T, Sarumaru S, Okuyama N, Hori F, Horii R, Akiyama F, Tanabe M, Saito K, Takahashi K, Kasumi F: A case of carcinosarcoma of the breast. *Breast Cancer* 2005; 12(2): 149-153.
- Pezzi, CM, Patel-Parekh, L, Cole, K, et al. Characteristics and treatment of metaplastic breast cancer: analysis of 892 cases from the national cancer data base. Ann Surg Oncol 2007; 14: 166.
- Esses K, Hagmaier R, Blanchard S, Lazarchick J, Riker A. Carcinosarcoma of the breast: two case reports and review of the literature. Cases J 2009; 2: 15.

#### **DEBATE**

Dra. Vico: Su caso es altamente interesante, muy poco frecuente. Nosotros en estos últimos años hemos tenido 2 pacientes. Una de ellas a los 3 años hace una metástasis pulmonar única y tenemos la posibilidad de hacer la resección. La otra paciente que está actualmente valorándose, operada en otra Institución y que nos mandaron, en su momento, para tratamiento adyuvante, está en estos momentos con una recidiva de sarcoma de alto grado. Son tumores que en este momento se consideran como triple negativos. Hace algunos años no sabíamos la quimioterapia que debíamos elegir, pero las últimas recomendaciones internacionales son que debe hacerse la misma quimioterapia que en el ductal invasor. Es un caso muy interesante.