

Liposarcoma primitivo de la mama.

Comunicación de un caso clínico y revisión de la literatura

Dres. Gabriel Krygier¹, Silvia Melgar², Escandor El Ters³,
Alejandro Santini⁴, Julio Carzoglio⁵

Resumen

Los sarcomas primarios de la mama son tumores extremadamente raros, representando menos de 1% de los tumores mamarios (puede llegar a 4% si se incluye al cistosarcoma *phylloides*). Se presenta un caso de liposarcoma primitivo de la mama en una mujer de 40 años. Se destacan las dificultades diagnósticas y las características anatomopatológicas, así como las consideraciones terapéuticas y pronósticas en relación a la bibliografía internacional.

Palabras clave: Sarcomas mamarios
Liposarcoma

Summary

Primary sarcomas of the breast are extremely rare tumors, representing less than 1% of breast tumors (this can reach 4% if *phylloides* cystosarcoma is included). A case of primitive liposarcoma of the breast in a 40 year old female is presented; diagnostic difficulties and pathology features are pointed out as well as therapeutical and prognosis

considerations, as regards international literature.

Introducción

Los tumores no epiteliales de la mama comprenden menos de 4% de los cánceres mamarios, contando entre ellos al cistosarcoma *phylloides*, a los linfomas mamarios, los sarcomas primitivos de la mama y un grupo misceláneo (mioblastoma, carcinosarcoma, etcétera)⁽¹⁾. Los sarcomas primarios de la mama son menos de 1% de los tumores mamarios y comprenden un grupo muy heterogéneo, integrado por histiocitoma fibroso maligno, fibrosarcoma, angiosarcoma, leiomiomasarcoma, liposarcoma, sarcoma osteogénico, rabdomiosarcoma, sarcoma estromal y el grupo de los sarcomas no clasificados⁽²⁾. Se presentan típicamente como una tumoración mamaria que crece progresivamente, sin comprometer piel ni planos profundos, sin "piel de naranja" ni descarga por el pezón. El hallazgo de compromiso axilar es extremadamente raro, y de encontrarse, generalmente corresponde a hiperplasia más que a tumor. En caso de existir diseminación, es hematogena, originando metástasis en los pulmones, huesos, hígado y sistema nervioso central. Se han descrito casos de bilateralidad⁽³⁾, asimismo se ha observado casos de liposarcoma originado en el estroma de un tumor *phylloides*⁽⁴⁾. La mamografía muestra similitud con la de las lesiones benignas fibroadenomatosas, con nódulos densos, de márgenes claros y pocas evidencias de invasión; raramente pueden

1. Asistente del Servicio de Oncología Clínica del Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina.

2. Residente de Oncología Clínica del Instituto Nacional de Oncología.

3. Ex Asistente de Clínica Quirúrgica.

4. Asistente del Servicio de Oncología Radioterapia del Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina.

5. Ex Prof Adjunto del Departamento de Anatomía Patológica.

Correspondencia: Dr. Gabriel Krygier. Blanca del Tabaré 2964. Montevideo, Uruguay.

asemejarse a los hallazgos de los tumores epiteliales malignos⁽⁵⁾. No obstante tratarse de una entidad poco frecuente, es posible realizar el diagnóstico preoperatorio con aspirado citológico por aguja fina, biopsia tumoral o ambos; la biopsia extemporánea provee el diagnóstico de malignidad en 83% de los pacientes⁽⁶⁾. Los sarcomas mamarios tienen un comportamiento similar a los sarcomas de otros sitios. También tienen un sistema de estadificación similar, que debe incluir grado de diferenciación y subtipo histológico⁽⁷⁾. Entre los factores pronósticos se mencionan el tamaño tumoral, el grado y tipo histológico, los márgenes de resección y la presencia o no de enfermedad diseminada al debut⁽⁸⁾.

El arma terapéutica fundamental es la cirugía, pudiéndose asociar en algunas situaciones la radioterapia o la quimioterapia o ambos, como luego comentaremos en la discusión⁽⁹⁾. El objetivo de este trabajo es la presentación de un caso clínico con diagnóstico de liposarcoma mamario primitivo y la revisión de la bibliografía correspondiente.

Caso clínico

MG, sexo femenino, 40 años, portadora de bocio difuso desde la niñez con sintomatología de hipertiroidismo desde hace tres años, irregularmente controlada y tratada con anti-tiroideos (con propiltiouracilo inicialmente y desde hace dos años con metilmercaptoimidazol), controlada en endocrinología del Hospital Pasteur.

Consulta en policlínica oncológica por aparición de nódulo de mama izquierda de un mes de evolución, sin otra sintomatología a destacar. Al examen se destaca signología de hipertiroidismo con piel cálida, exoftalmos bilateral, temblor fino distal y taquicardia de reposo; la mama derecha es clínicamente normal.

La mama izquierda muestra una tumefacción en la prolongación axilar, ovoidea, de 30 por 40 mm, de límites irregulares y consistencia pétreas, con escasa movilidad en relación al resto de la mama, indolora.

Se practica una mamografía, que informa una opacidad tenue de límites parcialmente netos, sugestiva de atipia; la ecografía confirma la

naturaleza sólida del nódulo de 25 mm de eje máximo, de baja ecogenicidad, situado en la prolongación axilar de la mama izquierda. La punción citológica fue positiva para células atípicas de la línea epitelial, con marcadas alteraciones morfológicas.

La radiografía de tórax y la ecografía abdominal fueron normales; la tomografía computada de tórax fue normal, el centellograma óseo informó un patrón centellográfico compatible con patología ósea metabólica, así como una localización anormal del trazador en mama izquierda; rutinas hematológicas normales; en lo metabólico, elevación de hormonas tiroideas.

En suma: estadio clínico mamográfico IIA.

Ante la imposibilidad de operarla en hipertiroidismo, se inicia tratamiento médico con anti-tiroideos y lugol.

Pero frente al rápido crecimiento de la tumoración mamaria en un lapso menor a 10 días, se decide comenzar un tratamiento con poliquimioterapia neoadyuvante tipo FAC (5-fluoracilo, adriamicina, ciclofosfamida), previa determinación de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo que fue normal; no obstante la primer serie de quimioterapia, el tumor siguió creciendo, por lo que estabilizada la función tiroidea clínica y de laboratorio y ante sensación de ahogos reiterada, el equipo anestésico quirúrgico decidió realizar una tiroidectomía bilateral subtotal, cuyo informe histológico fue el de un bocio difuso, tratado y sin evidencias de neoplasia intercurrente asociada; 10 días más tarde se le practicó una mastectomía radical modificada (tipo Madden) a izquierda; la histología mostró una proliferación mesenquimática maligna constituida por una población de elevada celularidad y marcado pleomorfismo, con extensas áreas de necrosis; el tumor es de crecimiento expansivo, presentando vacuolas de tipo lipoblástico y citoplasma pleomórfico; las células tumorales fueron Sudan positivo y PAS negativo.

La inmunohistoquímica mostró positividad para la proteína S100, débil positividad para la vimentina y negatividad para la citoqueratina.

No se encontró componente epitelial asociado que oriente a una evolución sarcomatosa metaplásica de un carcinoma o a la evolución sarcomatosa de un tumor *phylloides*.

Existen asimismo imágenes de embolias vasculares sanguíneas peritumorales. Se examinaron 14 ganglios linfáticos axilares de los tres niveles, sin metástasis, con un patrón de hiperplasia mixta con importante lipomatosis central. En suma se trata de un liposarcoma pleomórfico de la mama, con depósitos tumorales extracapsulares así como imágenes de embolias vasculares sanguíneas peritumorales, sin metástasis en los 14 ganglios examinados de los tres niveles. La paciente recibió radioterapia sobre la pared mamaria, con telecobaltoterapia, a una dosis total de 50 Gy en 5,2 semanas por dos campos tangentes; el tratamiento fue bien tolerado y sin complicaciones. Está en control clínico e imagenológico en policlínica oncológica.

Discusión

Como mencionamos anteriormente, este tipo tumoral integra el grupo de los sarcomas primitivos de la mama, que representan menos de 5% de los tumores mamarios. Dejando de lado el cistosarcoma phylloides, entidad nosológicamente bien diferenciada, con características clínicas y evolutivas propias, los sarcomas mamarios incluyen un vasto grupo de tumores a saber, angiosarcoma, sarcoma estromal, fibrosarcoma, histiocitoma fibroso maligno, sarcoma osteogénico, liposarcoma, leiomiomasarcoma, rabdomyosarcoma y sarcomas no clasificados.

No existen factores etiológicos directamente involucrados en la génesis de estos tumores; no obstante varios autores mencionan a la radioterapia previa sobre tumores epiteliales de la mama como un posible factor; en estos casos el subtipo histológico más frecuente es el angiosarcoma mamario y el tiempo de latencia sería aproximadamente 5,5 años postradioterapia⁽¹⁾.

En esta paciente el diagnóstico no pudo ser sugerido ni por mamografía ni por citología, cuyos informes fueron los de una tumoración epitelial de la mama.

Si bien hay varios trabajos que afirman poder establecer un diagnóstico citológico de sospecha y aún de certeza en caso de obtener material histológico en una biopsia extemporánea, el hecho de tratarse de una histología poco frecuente y en este caso aún poco diferenciada,

puede enmascarar el diagnóstico de sarcoma y plantear el tumor epitelial de la mama, con el consecuente enfoque terapéutico; fue lo que sucedió en nuestro caso, que con el planteo de tumor epitelial de mama en crecimiento y ante la imposibilidad de operar en hiperfunción tiroidea, se optó por realizar un tratamiento sistémico neoadyuvante, con una serie de quimioterapia del tipo FAC (fluoracilo, adriamicina y ciclofosfamida). No se encontraron trabajos en la literatura que contraindiquen el uso de antraciclínicos en pacientes con hipertiroidismo.

En cuanto a la presentación clínica, el rápido crecimiento de la tumoración mamaria en el último mes así como la falta de respuesta al tratamiento citostático utilizado, obliga a sospechar en un tumor no epitelial de la mama y en especial en los sarcomas de la mama. El diagnóstico definitivo es el histológico y requiere la demostración de lipoblastos, que no deben ser confundidos con las células vacuoladas halladas en la necrosis grasa de la mama ni con granulomatosis inflamatoria; se debería descartar la presencia de componente epitelial asociado que pudiera evocar un cistosarcoma phylloides o una evolución sarcomatosa metaplásica de un carcinoma⁽⁶⁾.

En cuanto al subtipo histológico, existen cuatro grupos de liposarcoma bien definidos: bien diferenciado, mixoide, a células redondas y pleomórfico (esta última variedad correspondió al caso descrito y predice un comportamiento más agresivo). Debido a la rareza de estos tumores en la mama, debería siempre confirmarse el diagnóstico histológico con inmunohistoquímica, sabiendo que estos tumores marcan la vimentina y la proteína S100, lo que sumado a la técnica de Sudán positiva para grasas, sella el diagnóstico de liposarcoma, como se hizo en esta paciente. El tratamiento de estos tumores debe incluir siempre a la cirugía y esta puede variar según el tamaño tumoral; las series internacionales más extensas muestran que para lesiones de menos de 5 cm puede utilizarse cirugía conservadora de mama siempre que la resección sea amplia y pase por márgenes libres de tumor; para lesiones mayores de 5 cm y por ende de peor pronóstico se recomienda realizar una mastectomía simple, no siendo necesario un vaciamiento axilar debido al casi inexistente

compromiso del mismo ⁽⁷⁻¹⁰⁾. Asimismo, las lesiones multifocales, con invasión vascular o linfática, con compromiso de piel, pared o ambas, o con histologías desfavorables (sarcoma estromal, variante pleomórfica del liposarcoma, etcétera), parecerían beneficiarse de tratamiento adyuvante radiante, con lo que se lograría un mejor control local y un aumento de la supervivencia libre de enfermedad. Se utilizan equipos de megavoltaje, ya sea el cobalto tradicional o los aceleradores lineales, con fraccionamiento convencional y dosis total aproximada a los 50 Gy ⁽¹¹⁾. Esta paciente recibió 50 Gy en 5,2 semanas, con un fraccionamiento convencional. No hay ningún estudio publicado hasta la fecha que demuestre el valor de la quimioterapia adyuvante para este tipo de tumores; se han utilizado varios planes que incluyen alquilantes (ciclofosfamida, dacarbazina), antibióticos antitumorales (adriamicina) y alcaloides (vincristina), pero ninguno ha sido concluyente en cuanto a aumento del intervalo libre de progresión ^(7,10).

Sin embargo, para los tumores de más de 5 cm se están ensayando enfoques más agresivos, que incluyen la radioquimioterapia preoperatoria que tendería a disminuir el tamaño tumoral y tratar las micrometástasis presentes en muchos pacientes desde el inicio del cuadro; los resultados preliminares aun no han sido publicados y se espera que sí lo sean en los próximos años ⁽¹⁰⁾.

Bibliografía

1. **North J, Kraybill W.** Sarcomas and other unusual tumors of the breast: problems in general. *Surgery* 1996; 13(1): 129-48.
2. **Donegan W.** Sarcomas of the breast. In: Donegan W, Spratt JS. *Cancer of the breast*. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1988: 689-715.
3. **Vivian JB, Tan E, Frayne J, Waters E.** Bilateral liposarcoma of the breast. *Aust NZ J Surg* 1993; 63: 658-9.
4. **Isimbaldi G, Sironi M, Declich P, Galli C, Assi A.** A case of malignant phylloides tumor with muscular and fatty differentiations. *Tumori* 1992; 78: 351-2.
5. **Jardines L.** Other cancers in the breast. In: Donegan W; Spratt JS. *Sarcomas of the Breast*, 4th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1995: 742-64.
6. **Foust R, Berry A, Moinuddin S.** Fine needle aspiration cytology of liposarcoma of the breast; a case report. *Acta Cytol* 1994; 38(6): 957-90.
7. **Pollard S, Marks P, Temple L, Path M, Thompson H.** Breast sarcoma, a clinicopathologic review of 25 cases. *Cancer* 1990; 66: 941-4.
8. **Marshall R, Dupree W.** Lipoasarcoma of the breast: a clinicopathologic study of 20 cases. *Hum Pathol* 1986; 17(9): 906-13.
9. **Ciatto S, Bonardi R, Cataliotti L, Cardona G.** Sarcomas of the breast: a multicenter series of 70 cases. *Neoplasma* 1992; 39(6): 375-9.
10. **Gutman H, Pollock R, Ross M, Benjamin R, Johnston D, Janjan N et al.** Sarcoma of the breast: implications for extent of therapy. The MD Anderson experience. *Surgery* 1994; 116(3): 505-9.
11. **Johnstone P, Pierce L, Merino M, Yang J, Epstein A, DeLaney T.** Primary soft tissue sarcomas of the breast: local-regional control with postoperative radiotherapy. *Int. J Radiat Oncol Biol Phys* 1993; 27(3): 671-5.