

Caso Clínico

Carcinoma metaplásico de mama, variante productor de matriz: presentación de un caso y revisión de la literatura.

Metaplastic breast carcinoma, matrix-producing variant: report of a case and literature review.

Dra. Sylvana Cuenca, Dra. Mayra Santacruz, Dr. Antonio Jurado**, Dr. Jorge Zaldúa, Dr. Jorge López*

Departamento de Anatomía Patológica, Departamento de Oncología Clínica, Departamento de Cirugía Oncológica**, Hospital "Dr. Wilson Franco Cruz", SOLCA – Machala.*

RESUMEN

El carcinoma metaplásico de mama, variante productor de matriz, se presenta con poca frecuencia. El pronóstico, en general, es malo, aunque depende de varios factores como: edad, tamaño tumoral, grado histológico, estado de los receptores hormonales, etapa clínica, número y ubicación de las metástasis.

Presentamos el caso de una paciente mujer, de 27 años, con un nódulo en mama derecha, que fue tratada en nuestro Hospital con orientación clínica de absceso. El diagnóstico histopatológico fue de carcinoma metaplásico de mama, variante productor de matriz. Realizamos la revisión y discusión de la literatura.

Palabras claves: Carcinoma, metaplásico, matriz, condroide.

ABSTRACT

Metaplastic breast carcinoma, matrix-producing variant, is a rare type of breast tumor. In general, they have bad prognosis, although it depends on several factors as: age, tumor size, histopathological degree, state of hormonal receptors, clinical stage, number and site of metastasis.

We report a case of a female, 27 years old patient with a mass at right breast, treated at our Hospital with clinical orientation of breast abscess. Histopathological diagnosis was metaplastic breast carcinoma, matrix-producing variant. We make a review and discuss the literature.

Key words: carcinoma, metaplastic, matrix, condroide.

Introducción.

El carcinoma metaplásico de mama es un término descriptivo que se refiere a un grupo heterogéneo de tumores caracterizados por la mezcla íntima de adenocarcinoma (tipos usuales de cáncer mamario – lobulillar y ductal), con elementos metaplásicos que pueden ser homólogos (metaplasia escamosa o fusocelular) o heterólogos (diferenciación ósea, cartilaginosa o lipomatosa) ⁽¹⁾. El carcinoma metaplásico productor de matriz es un peculiar subtipo de carcinoma metaplásico de mama que se caracteriza por la abundante producción estromal cartilaginosa u ósea sin presencia de células fusiformes que produzcan una transición hasta un fenotipo mesenquimal y sin presencia de células gigantes tipo osteoclasto ⁽²⁾. El término de carcinoma metaplásico vendría determinado por el origen del tumor en el que una

célula epitelial pluripotencial podría diferenciarse en los distintos componentes que presenta el tumor. Presentamos el caso de una paciente de 27 años con un nódulo en región retroareolar y parte del cuadrante superior derecho, con escasos 3 meses de evolución, tratada inicialmente como absceso; en el estudio histopatológico fue diagnosticado de Carcinoma Metaplásico variante productor de matriz, un tipo raro de carcinoma de mama que no se presenta con frecuencia en una edad que tampoco es la más frecuente.

Caso clínico.

Paciente femenina de 27 años, nulípara, sin antecedentes patológicos personales ni familiares de importancia. Portadora de nódulo en la mama derecha, de 4 meses de evolución, tratada particularmente como absceso. Al examen físico, en mama derecha, región retroareolar y parte de CSE, se palpa un tumor de 3cm, duro, móvil, bien delimitado, con enrojecimiento de la piel. El estudio ecasonográfico reporta Fibroadenoma, se le realiza PAAF con diagnóstico negativo para malignidad. Se somete a biopsia excisional de lesiones, las mismas que son confluentes y de difícil resección, se

Correspondencia:

Dra. Sylvana Cuenca
Departamento de Anatomía Patológica
Hospital "Dr. Wilson Franco Cruz"
SOLCA – Machala.



envía a estudio transoperatorio con resultado positivo para malignidad.

Estudio anatomopatológico.

En el laboratorio de patología se recibe un fragmento de tejido que mide 2.5cm. de eje mayor, la superficie de corte es blanco azulada con pequeños puntos amarillentos. El resultado del estudio transoperatorio es positivo para malignidad. En el estudio microscópico definitivo se observa neoplasia que crece formando nódulos rodeados por tejido conectivo fibroso, la periferia de los nódulos es densamente celular mientras que hacia el centro está constituido en su mayor parte por matriz condroide y celularidad decreciente (fig. 1).

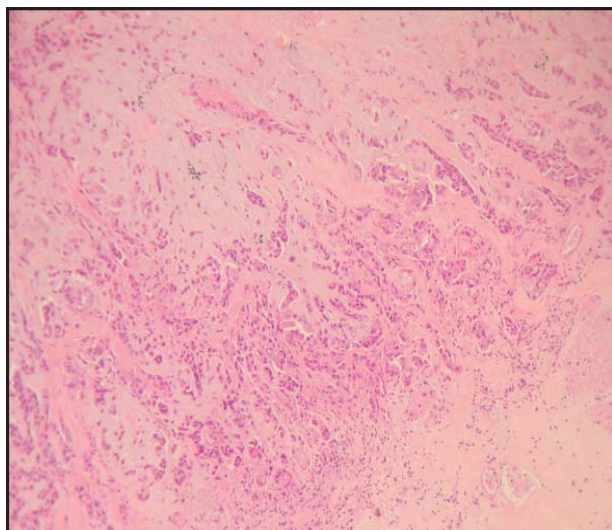


Fig. 1: (Hematoxilina y Eosina, 10X) Visión panorámica del tumor; donde se observa celularidad densa hacia la periferia y disminución hacia el centro (superior izquierda) donde se forma la matriz cartilaginosa.

Las células del carcinoma son monomorfas, con citoplasma eosinófilo redondeado y núcleo hipercromático redondo y oval con nucléolo evidente (fig. 2), se disponen en nidos sólidos, hileras y trabéculas en la periferie y de forma aislada en la matriz hacia la parte central. La matriz es de tipo condroide y está constituida por sustancia fundamental positiva para Alcian Blue a pH 2.5 (fig. 3).

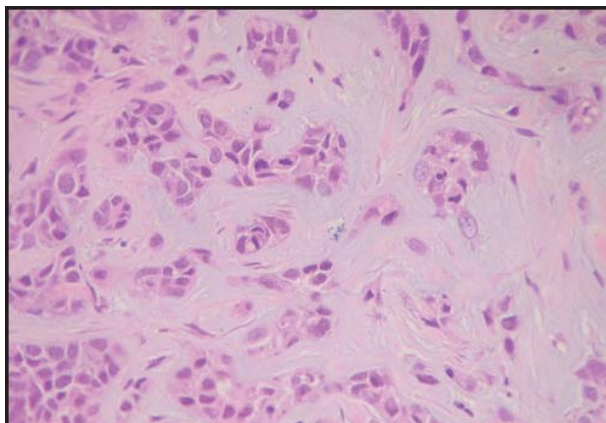


Fig. 2: (Hematoxilina y Eosina, 40X) Características citológicas de la neoplasia.

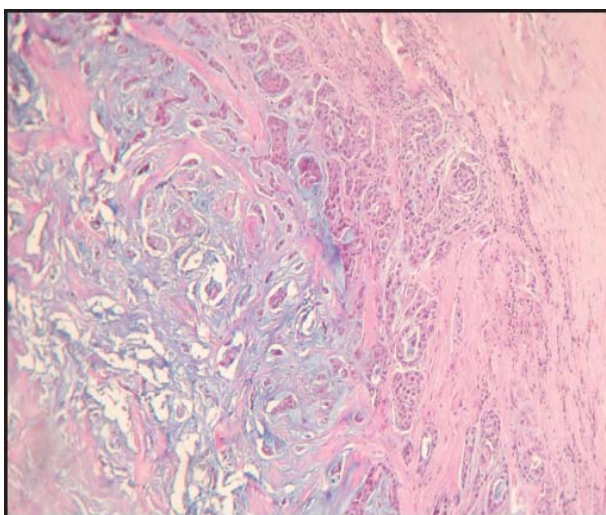


Fig. 3: (10X) Coloración PAS – Alcian Blue a pH de 2.5, donde se puede identificar la matriz condroide (en color azul).

En el estudio inmunohistoquímico los receptores de estrógeno y progesterona resultaron negativos, HER2/neu negativo, p63 negativo, p53 positivo en un 80% de las células neoplásicas, proteína S100 positiva en células neoplásicas y citoqueratina coctel positivo en células neoplásicas.

Discusión.

El carcinoma metaplásico de mama es definido como un tumor maligno en el cual parte o todo el epitelio carcinomatoso se transforma en un tejido metaplásico, ⁽³⁾. La nomenclatura de éste no está bien definida y varía según los autores. Así, por ejemplo, se lo ha llamado carcinoma

sarcomatoide, carcinosarcoma, carcinoma fusiforme, carcinoma mioepitelial. Basándonos en la definición de metaplasia como la transformación de un tejido en otro, el carcinoma metaplásico englobaría a todos aquellos tumores con diferenciaciones distintas de las esperadas para un carcinoma ductal o lobulillar de mama y se dividirían en: carcinoma productor de matriz (tanto ósea como cartilaginosa), carcinoma de células fusiformes (monofásico), carcinosarcoma (con patrón bifásico epitelial y estromal), carcinoma de células escamosas y carcinoma metaplásico con células gigantes osteoclasticas ⁽⁴⁾.

Este tipo de tumor es bastante raro, acontece según las diversas publicaciones bibliográficas en <5% de todos los carcinomas de mama ⁽⁵⁾. En cuanto a la presentación, los casos reportados en la literatura se han presentado en mujeres de edad más avanzada (55 a 60 años de media) que el carcinoma convencional ⁽⁶⁾, nuestro caso, como ya lo mencionamos se presenta en una mujer bastante joven (27 años), edad en la cual el carcinoma de mama ocurre muy raramente ⁽⁷⁾. Este tipo de cáncer puede tener una variedad de presentaciones dependiendo del subtipo de tejido incorporado dentro de la lesión ⁽⁸⁾. Generalmente se presenta como una masa indolora, de consistencia firme, móvil, de contornos lobulados ⁽⁹⁾. El tamaño medio tiende a ser mayor que en el carcinoma en general, (5cm de media) ⁽¹⁰⁾. Existe un solo caso reportado en la literatura mundial debutando como absceso mamario, ⁽¹¹⁾ sin embargo lo escaso de reportes previos no nos permite llegar a una conclusión en cuanto a esta forma de presentación.

Desde el punto de vista ecsonográfico se presenta como un nódulo bien definido y muestra baja ecogenicidad heterogénea ⁽¹²⁾, debiéndose diferenciar de lesiones benignas que muestren estas características, más aún en pacientes jóvenes, como en el caso que estamos presentando. Por otra parte, debemos tener presente que las características de la imagen van a depender del componente metaplásico que lo constituya ⁽¹³⁾. La punción aspiración con aguja fina de la mama es un método rápido, exacto y relativamente atraumático para el diagnóstico de patologías mamarias, Este método llega a ser altamente sensible y específico, especialmente cuando se ha logrado superar problemas como los falsos positivos. Los falsos negativos también existen y pueden resultar en retardo en el diagnóstico, que puede ser de pocos días cuando ha existido la sospecha clínica o radiológica, hasta varios meses.

Existen varias causas para que se den los falsos negativos, una de ellas y la más frecuente es el error de muestreo ⁽¹⁴⁾, como creemos que pasó en el caso que presentamos, donde no encontramos células malignas en los frotis, llevando a la confusión de diagnóstico. De ahí que es importante hacer siempre la correlación clínica - radiológica - patológica, en

cada caso en particular.

Histológicamente pueden ser tumores bifásicos conteniendo componente glandular y no glandular o pueden estar compuestos enteramente por elementos no glandulares ⁽¹⁵⁾. En el caso de carcinoma metaplásico productor de matriz, este presenta áreas de carcinoma, generalmente de grado histológico moderado a alto, junto a células metaplásicas en medio de una matriz condroide u osteoide. La distribución característica que se observa en nuestro caso, con celularidad incrementada en la periferia y escasa en el centro la presentan hasta un tercio de los casos. Las técnicas de histoquímica resultan de mucha ayuda para identificar las zonas de matriz condroide ⁽¹⁶⁾ en nuestro caso empleamos PAS - Azul Alcian a pH 2.5, observamos la matriz condroide constituida por sustancia fundamental positiva para azul alcian a pH de 2.5. Dentro de los carcinomas metaplásicos de mama, la variante productora de matriz es la que más se beneficia de la histoquímica.

La mayoría de estudios coinciden en decir que la expresión de receptores estrogénicos y de progesterona son menores que en el carcinoma convencional, en nuestro caso los receptores hormonales son negativos, así como también HER2/neu. Las citoqueratinas AE1/AE3 y la proteína S100 se expresa tanto en las células del carcinoma como en las células inmersas en la matriz condroide, lo cual favorece el diagnóstico de la metaplasia de una célula epitelial pluripotencial o mioepitelial en el origen de todos los componentes de estos tumores ⁽¹⁷⁾. Se realizó también p63, un marcador de células mioepiteliales, sin embargo este caso resultó ser negativo, la literatura reporta que hasta un 65% de éstos son positivos, siendo más frecuente que se expresen en los carcinomas con metaplasia epidermoide ⁽¹⁸⁾.

El tratamiento de elección es la mastectomía o la escisión local. El estudio de Wargotz y Norris ⁽¹⁹⁾ obtiene una tasa de supervivencia a 5 años del 70% en pacientes con mastectomía, y del 50% cuando sólo se realiza la resección local. Se observó recurrencia del 35%, todas ellas dentro de los 2.5 años de la escisión local desde la exéresis inicial, y se encontraron asociadas a un mayor tamaño tumoral, y a otras características histológicas como celularidad difusa de la matriz estromal y metaplasia cartilaginosa atípica. Hay una escasa actividad/efectividad de la radioterapia y quimioterapia en este tipo de tumores, lo que puede estar relacionado con peor pronóstico de estas neoplasias. El tratamiento se basaría en la misma terapia que para los carcinomas ductales. La variante histológica de este cáncer se presenta con poca frecuencia. Esta paciente en particular tiene mal pronóstico por la suma de varios factores como edad temprana, tamaño tumoral, grado histológico, estado de los receptores hormonales, etapa clínica y la presencia de una metástasis pulmonar en estudio radiográfico.



Bibliografía:

- 1.- J S Reis - Filho, F Milanezi, D Steele, K Savage, P T Simpson, J M Nesland, E M Pereira, S R Lalhain and FC Schmitt, "Metaplastic Breast Carcinoma are basal like – tumors", *Histopathology* 2006, 49, 10–21.
- 2.- Wargotz ES Norris HJ, Metaplastic carcinoma of the breast. Matrix – producing carcinoma. *Human Pathol* 1989; 20:628-35
- 3.- Meryem M. Koker, MD and Celina G. Kleer, MD, p63 Expression in Breast Cancer. A Highly Sensitive and Specific Marker of Metaplastic Carcinoma, *Am J Surg Pathol*. Volume 28, Number 11, November 2004.
- 4.- K. Amillano Párraga, K. Elorriaga Barandiaran, J.A. Alberro Aduriz, A. Martín López, R. Rezola Solaun, A. Plazaola Alcibar, Carcinoma metaplásico de mama. Revisión a propósito de un caso, *Oncología*, 2004; 27(9):548-552.
- 5.- Bellino R, Arisio R, D'Addato F, Attini R, Durando A, Danese S, Bertone E, Grió R, Massobrio M. Metaplastic breast carcinoma: pathology and clinical outcome. *Anticancer Res* 2003 Jan-Feb; 23(1B):669-73
- 6.- K. Amillano Párraga, K. Elorriaga Barandiaran, J.A. Alberro Alduriz, A. Martín López, R. Rezola Solaun, A. Plazaola Alcibar, "Carcinoma metaplásico de mama. Revisión a propósito de un caso". *Oncología*, 2004; 2007; 27(9):548-552
- 7.- Bakkali H, Marchal C, Lesur – Schwander a, Verhaeghe JL, Breast cáncer in women thirty years old or less, *Cancer Radiother*. 2003 Jun; 7(3):153-9
- 8.- Jeffrey M. Pollock, Allan Green, Cynthia Donnell, Donna Lynn Dyess, and J. Allan Tucker, Metaplastic breast carcinoma with osseous differentiation: A case report, *Southern Medical Journal*, Volume 99, number 2, February 2006, 168-170.
- 9.- Elena Gallego, Lidia Pérez Villa, Juan J. Jiménez Martin, Luis Vicioso Recio, Carcinoma de mama productor de matriz. A propósito de un caso. *Ginecología y Obstetricia Clínica* 2005, 6(4):212-215.
- 10.- K. Amillano Párraga, K. Elorriaga Barandiaran, J.A. Alberro Alduriz, A. Martín López, R. Rezola Solaun, A. Plazaola Alcibar, "Carcinoma metaplásico de mama. Revisión a propósito de un caso". *Oncología*, 2004; 2007; 27(9):548-552
- 11.- Wong C, Wright C, Colclough A, Marsh S. Case report: Carcinoma metaplastic presenting as a breast abscess, *Int Semin Surg Oncol*. 2006 Sept 2;3:23
- 12.- S. Fernández, J. Rimola, Melcior Sentis, Lidia Tortajada, A. Massuet, F.J. Andreu, Carcinoma metaplásico de mama: Resonancia magnética y correlación radiopatológica, *Radiología: Publicación oficial de la Sociedad Española de radiología Médica*, Vol. 48, Nº.3, 2006, págs.. 155 -163
- 13.- Jeffrey M, Pollock, MD, Allan Green, MD, Cynthia Donnell, MD, Donna Lynn Dyess, MD, and J. Allan Tucker, MD, Metaplastic Breast Carcinoma with Osseous Differentiation: A Case Report, *Southern Medical Journal*, Volume 99, Number 2, February 2006.
- 14.- Damian T. McManus and Neil H. Anderson, Fine Needle Aspiration cytology of the breast, *Current Diagnostic Pathologi* (2001) 7, 262 - 271
- 15.- Meryem M, Koker, MD and Celina G. Kleer, MD, p63 Expression in breast cáncer. A Highly sensitive and specific marker of metaplastic carcinoma, *Am J Surg Pathol*. Volume 28, Number 11, November 2004.
- 16.- Elena Gallego, Lidia Pérez Villa, Juan J. Jiménez Martin, Luis Vicioso Recio, Carcinoma de mama productor de matriz. A propósito de un caso. *Ginecología y Obstetricia Clínica* 2005, 6(4):212-215.
- 17.- Popnicolov NK, Ayala AG, Graves K, Gatalica Z. Benign Myoepithelial tumors of the breast have immunophenotypic characteristics similar to metaplastic matrix-producing and spindle cell carcinomas. *Am J Clin Pathol* 2003;120:161-7
- 18.- Reis-Filho, Milanezi F, Paredes J, Silva P, Pereira E, Maeda S, de Carvalho L, Schmitt F. Novel and Classic Myoepithelial/Stem Cell Markers in Metaplastic Carcinomas of the Breast, *Applied Immunohistochemistry and Molecular Morphology*, Volume 11(1), March 2003, pp1-8
- 19.- Wargotz ES, Norris HJ. Metaplastic carcinoma of the breast. I. Matrix-producing carcinoma. *Hum Pathol* 1989;20:628-35

