

## CARCINOMA METAPLÁSICO DE MAMAS REVISIÓN DE CASOS EN 15 AÑOS. INSTITUTO ONCOLÓGICO “DR. MIGUEL PÉREZ CARREÑO”

VILMA S MUÑOZ, JOSÉ PRINCE, TOLENTINO DOS SANTOS, SILVIA RAMOS, MARÍA MALASPINA, FELIPE SALDIVIA

INSTITUTO ONCOLÓGICO “DR: MIGUEL PÉREZ CARREÑO” VALENCIA, ESTADO CARABOBO.

TRABAJO GANADOR PREMIO “DR. ELPIDIO SERRA G.” 2015.

### RESUMEN

**OBJETIVO:** Describir los hallazgos clínicos patológicos del carcinoma metaplásico de mama en pacientes del Instituto de Oncología “Dr. Miguel Pérez Carreño” durante el período 1999-2014. **MÉTODO:** Estudio retrospectivo, no experimental. Muestra constituida por 9 pacientes. Datos a través de la historia clínica. **RESULTADOS:** Edad osciló entre 32 y 68 años, media de 53,1 años. El 45 % presentaban adenopatías palpables. El 66,6 % lesión ubicada en la mama izquierda. En mamografía, se evidenció en 100 % lesiones con características malignas (BIRADS 4-5). Inmunohistoquímica: 100 % receptor hormonal negativo y 33,3 % reportaron: vimentina, EMA y S100, 33,3 % estadio IIIB, tres (33,3 %) IIA, una IIB y una IV (MT pulmón). Tratamiento quirúrgico, 83,3 % mastectomía radical modificada, una mastectomía parcial oncológica. El 44,4 % recibieron tratamiento neoadyuvante, y la respuesta clínica: 11 % sin respuesta, 22 % tuvo respuesta parcial, 11 % respuesta completa, 44,4 % no recibió neoadyuvancia, 11,1 % recibió tratamiento paliativo. El seguimiento osciló entre 1 y 14 años. Dos progresaron, una a ganglios linfáticos contralaterales y otra a encéfalo. En la actualidad viven 8 de 9 pacientes con una supervivencia global en 5 años de 77,4 %. **CONCLUSIÓN:** Representa 1 % de los cánceres de mama es de alto grado histológico, uno de los factores pronósticos más importante, es el tamaño del tumor, estadio avanzado y afección axilar. El tipo de tratamiento quirúrgico en conjunto con quimioterapia y radioterapia determina su evolución en el tiempo.

**PALABRAS CLAVE:** Cáncer, mama, metaplásico, cirugía, radioterapia, quimioterapia.

### SUMMARY

**OBJECTIVE:** Describe the clinical pathological findings of metaplastic carcinoma of the breast in patients at the Institute of Oncology “Dr. Miguel Pérez Carreño” during the period 1999-2014. **METHOD:** Retrospective, not experimental. The samples are consisting of 9 patients. Data were collected through medical history. **RESULTS:** The age ranged from 32 to 68 years, mean 53.1 years. 45 % had palpable lymph nodes. 66.6 % lesion located in the left breast. On mammography, it was evidenced in 100 % lesions with malignant features (BIRADS 4-5). Immunohistochemically study, 100 % hormone receptor negative and 33.3 % reported vimentin, EMA and S100, 33.3 % were stage IIIB, three (33.3 %) IIA, one IIB and one IV ST (Mt lung). Surgical treatment, 83.3% modified radical mastectomy and one partial mastectomy oncologic. 44.4 % of patients received neoadjuvant treatment, and clinical response: 11 % no response, 22 % had partial response, 11 % complete response, and 44.4 % did not receive neoadjuvant and 11 % received palliative treatment. Follow-up ranged from 1 to 14 years. Two progressed, one to another contralateral lymph nodes and brain patient. Currently living 8 of 9 patients with an overall survival at 5 years of 77.4 %. **CONCLUSION:** Represents 1 % of breast cancer is high grade, one of the most important prognostic factors are tumor size, advanced stage and axillary condition. However, the type of surgical treatment in conjunction with chemotherapy and radiation determines its evolution over time.

**KEY WORDS:** Cancer, breast, metaplastic, surgery, radiation therapy, chemotherapy.

---

Recibido: 12/01/2016 Revisado: 22/02/2016

Aceptado para publicación: 27/02/2018

Correspondencia: Dra. Vilma Muñoz. Hospital Miguel Pérez Carreño. Antigua Colonia Psiquiátrica

---

---

de Bárbula, Pabellón 15, Valencia, Estado Carabobo.

Tel: +584144147056. E-mail: vsmesusana@gmail.com

---

## INTRODUCCIÓN

**E**l carcinoma metaplásico de mama es un tipo de neoplasia maligna muy infrecuente (<1 % del total de casos). Tiene carácter invasor y alto grado histológico.

Se caracteriza por asociar un componente epitelial y un componente escamoso o sarcomatoide, con fenotipo variable (matriz ósea, condroide o fusiforme). La terminología en la literatura es algo confusa por su heterogeneidad conceptual. Incluye términos como “carcinoma de células fusiformes”, “carcinoma epidermoide con estroma pseudosarcomatoso”, “metaplasia pseudosarcomatosa”, “carcinosarcoma”<sup>(1)</sup>.

El tipo epitelial se divide en carcinoma de células escamosas, adenocarcinoma con *spindle cell* y carcinoma adenoescamoso. Por otro lado, el tipo mixto se clasifica en carcinoma con metaplasia condroide, con metaplasia ósea y carcinosarcoma. Respecto al perfil inmunohistoquímico, suele ser fenotipo basal, triple negativo (receptores hormonales estrógeno, progesterona y her-2 negativos) y/o inmunomarcaje para citoqueratinas de alto peso molecular AE1/AE3, CK 5/6+, CK14+ y P63+13. La supervivencia de estos tumores a los 5 años, considerados en conjunto, oscila entre 35 % -65 % según las series y parece ser algo inferior en los carcinosarcomas<sup>(1,2)</sup>.

El pronóstico se relaciona con el tamaño tumoral, tipo histológico, tipo y grado de componente mesenquimático. Estos tumores no suelen expresar receptores de estrógenos o progesterona, lo que constituye factores de mal pronóstico. Las metástasis ganglionares están en torno al 25 % - 30 % y suele metastatizar el componente epitelial aunque pueden hacerlo ambos. El tratamiento inicial es la cirugía<sup>(1-3)</sup>.

La escasa frecuencia de este tipo de tumores, así como las dificultades diagnósticas asociadas a sus peculiaridades histopatológicas, justifican

una revisión y discusión de la literatura médica, motivo por el cual se propuso realizar una revisión de carcinoma metaplásico de mama diagnosticados en el Instituto de Oncología “Dr. Miguel Pérez Carreño” durante el período 1999-2014.

El objetivo general de dicha revisión es describir los hallazgos clínicos patológicos del carcinoma metaplásico de mama en pacientes del Instituto de Oncología “Dr. Miguel Pérez Carreño” durante el período 1999-2014.

Durante un período de 15 años, se han diagnosticado y tratado 9 casos de carcinoma metaplásico mamario (CMM) en el Instituto de Oncología “Dr. Miguel Pérez Carreño”. Se han revisado de modo retrospectivo los datos de estas nueve pacientes, incluyendo la edad, manifestaciones clínicas e imaginológicas, la histopatología, estudio inmunohistoquímico, y la evolución.

## RESULTADOS

La edad de las pacientes osciló entre 32 y 68 años, con una mediana de edad de 50 años y una media de 53,1 años. Clínicamente, las pacientes presentaban tumor único en la mama, con un tamaño que oscilaba entre 3 cm y 6 cm. El 33 % de los casos presentaban adenopatías palpables. El 66,6 % la lesión estaba ubicada en la mama izquierda. El 100 % del diagnóstico fue a través biopsia por aguja gruesa. En cuanto a los hallazgos imaginológicos, en la mamografía, se evidenció en el 100 % de los casos, lesiones con características malignas (entre BIRADS 4-5) espiculadas, bordes irregulares e infiltrantes con focos de microcalcificaciones; y ecográficamente, las características de la lesión, se correspondía con las imágenes mamográficas. Se solicitaron a las pacientes estudio de inmunohistoquímica, de las cuales solo una (11,1 %), no se la realizó.

De los que se realizaron el estudio, el 100 % de

los resultados reportaron receptores hormonales negativos y solo dos de ellos (25 %) reportaron: inmunomarcaje positivo para vimentina y EMA y la otra muestra además de la vimentina y el EMA, también inmunomarcó S100. Para el momento del diagnóstico, 3 pacientes (33,3 %) eran estadio IIIB, 2 pacientes (22,2 %) IIA, una paciente estadiada como un IIB y una IVB que para ese momento ya presentaba enfermedad pulmonar.

Todas recibieron tratamiento quirúrgico, el 83,3 % (8 pacientes) le realizaron mastectomía total radical modificada y a solo a una de ellas (estadio IIA) mastectomía parcial oncológica (que posteriormente recibió tratamiento adyuvante con radioterapia). El 44,4 % de las pacientes recibieron tratamiento neoadyuvante, y la respuesta clínica: 11 % sin respuesta, 22 % tuvo respuesta parcial, 11 % respuesta completa y 44,4 % no recibió neoadyuvancia, 11,1 % recibió tratamiento paliativo de entrada (estadio IV). El período de seguimiento osciló entre 5 y 14 años, con una media de 9,5 años. En dos pacientes se evidenció progresión de enfermedad, una a ganglios linfáticos contralaterales y recaída locoregional (estadio IIIB) y otra paciente a encéfalo (estadio IV); la cual falleció al año de su diagnóstico. En la actualidad viven 8 de 9 pacientes con una supervivencia global en 5 años de 77,4 %, una de las pacientes de nuestra data estadio IIIB que recibió tratamiento radical completo, tiene 14 años libre de enfermedad.

## DISCUSIÓN

El término carcinoma metaplásico fue introducido en 1973 por Huvos. Desde entonces, se han empleado varios términos en la bibliografía para describir estos tumores con componente carcinomatoso y sarcomatoso, incluyendo el tumor mixto mamario, el pseudosarcoma, el carcinoma sarcomatoide, el

carcinoma con metaplasia pseudosarcomatosa, el carcinosarcoma (tumor bifásico, compuesto de una mezcla de tejido mesenquimal y zonas carcinomatosas epiteliales sin áreas de transición entre ambos componentes), el carcinoma con metaplasia ósea, el carcinoma de células fusiformes (*spindle cell*), el carcinoma con estroma pseudosarcomatosa y el carcinoma de células escamosas similar al fibrosarcoma<sup>(2-4)</sup>.

Con el fin de agruparlos en una misma denominación, se ha sugerido que todos los tumores con las denominaciones descritas se incluyan dentro del epígrafe de carcinoma metaplásico, aunque parece que su subclasificación tiene más interés patológico que clínico<sup>(5-7)</sup>.

El origen de las células sarcomatosas ha sido extensamente discutido en la bibliografía y, aunque la mayoría de los estudios, tanto de microscopia electrónica como inmunohistoquímica muestran características propias de las células epiteliales en las células sarcomatosas y se sugiere una posible transición de células carcinomatosas a sarcomatosas, el mecanismo de conversión a fenotipo mesenquimal es desconocido.

La presencia de carcinoma intraductal asociado a carcinoma ductal infiltrante en muchos de estos tumores y la transición observada de estos focos carcinomatosos a componentes metaplásicos sugiere que estos carcinomas derivan de células epiteliales glandulares mamarias. Su componente epitelial maligno puede estar representado por patrón lobulillar, papilar y medular a parte del patrón ductal que es el más frecuentemente encontrado<sup>(8,9)</sup>.

En la histogénesis de estos tumores se han aplicado dos teorías:

Teoría de la convergencia: plantea que se originan desde una o más células progenitoras epiteliales y mesenquimales.

Teoría de la divergencia: establece que el tumor se originaría de una única célula que a continuación tendría diferenciación divergente hacia epitelio y mesénquima forma

de inactivación de cromosoma X y es idéntica en ambos componentes.

Estudios inmunohistoquímicos han mostrado la coexpresión de marcadores epiteliales (citoqueratinas), mesenquimales (vimentina) y mioepiteliales, proteína S-100, actina y citoqueratinas de alto peso molecular (34BE12) CAM52, AE1/AE3 y CK7; lo que es compatible con el origen epitelial o mioepitelial de ambos componentes. Los CMM son tumores que generalmente no expresan receptores de estrógeno ni de progesterona, ni en las áreas de adenocarcinoma ni en las de elementos heterólogos, como consecuencia de que se suelen asociar a elementos carcinomatosos escasamente diferenciados<sup>(9-11)</sup>.

Estos tumores se caracterizan por presentar parámetros de comportamiento agresivo, como ser grandes, de alto grado histológico, sin expresión de receptores hormonales ni de Her2/neu, pero clínicamente presentan un pronóstico semejante al del carcinoma ductal usual, si se estratifica por estadios<sup>(1-5,12)</sup>.

La edad de presentación no difiere de la del carcinoma típico mamario y ocurre con más frecuencia en mujeres mayores de 50 años, coincidiendo con el presente estudio, la media de edad fue de 50 años, con un rango que oscila entre los 37 y 61 años de edad. En general, estos tumores son detectados por la propia paciente y no en estudios de cribado, y no es raro que las pacientes refieran un rápido crecimiento de una masa palpable, que con frecuencia se encuentra bien circunscrita. Se han descrito casos asociados a embarazo y con presentación clínica de carcinoma inflamatorio.

Las lesiones voluminosas pueden estar complicadas, con fijación a la piel, ulceración e incluso fijación a la pared torácica<sup>(1,2)</sup>.

Radiológicamente no hay hallazgos específicos, aunque los tumores tienden a estar bien circunscritos. En el estudio mamográfico aparecen como masas no

asociadas a microcalcificaciones, con bordes bien circunscritos, redondeados u ovoides, pero a veces con alguna porción de su contorno espiculado y, ocasionalmente, asociados a distorsión arquitectural<sup>(4,12)</sup>.

Son masas de baja sospecha que deben ser incluidas en el diagnóstico diferencial de masas mamográficas circunscritas no calcificadas. Sin embargo, hay que tomar en cuenta, que en los carcinomas metaplásicos de diferenciación condral u ósea, podrían evidenciarse en la mamografía masas irregulares con lesiones de mayor densidad, similar al tejido óseo. Parece ser que las lesiones espiculadas en la mamografía presentan un curso clínico más desfavorable que las bien definidas, las cuales, salvo por la presencia de microcalcificaciones, presentan una apariencia radiológica similar al mioepitelioma benigno<sup>(1,2)</sup>.

En nuestra serie, todas las pacientes presentan características radiológicas de tumores mal definidos, de las cuales solo dos han presentado progresión de enfermedad tanto ganglionar como a encéfalo, y una de ellas ya presentaba metástasis pulmonar para el momento del diagnóstico. El resto de las pacientes están libres de enfermedad, incluyendo actualmente a la paciente que presentó recaída ganglionar.

A pesar de que, en general, son tumores de mayor tamaño que el carcinoma mamario convencional, la incidencia de metástasis axilares oscila entre un 6 % y un 25 % de los casos. En los casos que describimos, el 50 % de las pacientes presentaron enfermedad ganglionar al momento del diagnóstico. Aunque para determinar el pronóstico, la supervivencia depende del tamaño tumoral, el tipo histológico, el grado tumoral, la afección axilar y, quizá más directamente, del tipo y grado del componente mesenquimal.

Se ha sugerido que el tamaño tumoral en el momento de diagnóstico inicial es uno de los principales predictores de supervivencia, de forma que si es menor de 4 cm, es un indicador

de pronóstico favorable <sup>(1,2,4,12)</sup>.

La tendencia a la diseminación metastásica pulmonar en ausencia de diseminación linfática axilar sugiere que el sistema de estadificación clínica TNM tiene una utilidad limitada como factor pronóstico. La mayoría de los datos de metástasis publicados en casos de carcinomas metaplásicos han sido hematógenos, en concordancia con el fenotipo sarcomatoso, y tienen predilección por la pleura, los pulmones, el hígado y las vísceras <sup>(1-3)</sup>.

La supervivencia global a los 5 años oscila entre un 38 % y un 65 % y se relaciona con el estadio del tumor y con el tamaño tumoral. En nuestro estudio la supervivencia global reportó 22,68 % <sup>(12)</sup>. El carcinoma metaplásico de mama es un tipo de carcinoma invasor sumamente raro (menos del 1 % de todos los casos) y de alto grado histológico. Debe destacarse que es difícil extraer conclusiones definitivas en cuanto al pronóstico y tratamiento de estas lesiones, porque son muy infrecuentes, sin embargo, podemos decir que uno de los factores de riesgos más importante, influyendo claramente en la evolución, es el tamaño del tumor en el momento de la presentación, observándose que por encima de 5 cm el pronóstico empeora, estadio TNM avanzado y afección axilar metastásica tienen un pronóstico menos favorable. Sin embargo, el tipo de tratamiento quirúrgico y el papel de la radioterapia y la quimioterapia es importante para el tratamiento de dicha patología y determina su evolución en el tiempo.

## REFERENCIAS

1. Lazo Valladares L, Fallas Muñoz M, Alfaro Alcocer E. Carcinoma metaplásico de mama. Revisión de 6 casos diagnosticados en el hospital de México, durante el período 2000-2006. *Act Méd Costarric*. 20017;49(4):226-229.
2. Pérez B, Hardisson D, Tejerina E, Esteban I, Suárez A. Carcinoma metaplásico vs. carcinosarcoma de mama. ¿Dos nombres, una entidad? Revisión de 7 casos. Dpto. Anatomía Patológica Hospital Universitario La Paz. Madrid, España. Disponible en: URL: <http://conganat.uninet.edu/IVCVHAP/PDF/C040.pdf>
3. Amillano K, Elorriaga K, Alberro J, Martín A, Rezola R, Plazaola A. Carcinoma metaplásico de mama. Revisión a propósito de un caso. *Oncología*. 2004;27(9):42-46.
4. Park JM, Han BK, Moon WK, Choe YH, Ahn SH, Gong G. Metaplastic carcinoma of the breast: Mammographic and sonographic findings. *J Clin Ultrasound*. 2000;28(4):179-186.
5. Bellino R, Arisio R, D'Addato F, Attini R, Durando A, Danese S, et al. Metaplastic breast carcinoma: Pathology and clinical outcome. *Anticancer Res*. 2003;23(1B):669-673.
6. Kurian KM, Al-Natussi A. Sarcomatoid/metaplastic carcinoma of the breast: A clinic pathological study of 12 cases. *Histopathology*. 2002;40(1):58-64.
7. Carter MR, Hornik JL, Iester S, Fletcher C. Spindle cell (Sarcomatoid) carcinoma of the breast. A clinic pathologic and immunohistochemically analysis of 29 cases. *Am J Surg Pathol*. 2006;30(3):300-309.
8. Reis Filho JS, Milanezi F, Steele D, Savage K, Simpson PT, Nesland JM, et al. Metaplastic breast tumors are basal like tumors. *Histopathology*. 2006;49(1):10-21.
9. Tavassoli FA, Devilee P. The WHO classification of tumors, pathology and genetics of tumours of the breast and female genital organs. Disponible en: URL: <http://apps.who.int/bookorders/anglais/detart1.jsp?sesslan=1&codlan=1&codcol=70&codcch=4#>
10. Tseng W, Martinez SR. Metaplastic breast cancer: To radiate or not radiate? *Ann Surg Oncol*. 2011;18(1):94-103.
11. Jung SY, Kim HY, Nam BH, Min SY, Lee SJ, Park C, et al. Worse prognosis of metaplastic breast cancer patients than other patients with triple-negative breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2010;120(3):627-637.
12. Pezzi CM, Patel-Parekh L, Cole K, Franko J, Kilmberg VS, Bland K. Characteristics and treatment of metaplastic breast cancer: Analysis of 892 cases from the National Cancer Data Base. *Ann Surg Oncol*. 2007;14(1):166-173.