

CASO CLÍNICO

## Carcinoma de células fusiformes tipo “fibromatosis-like”: una variante inusual de carcinoma metaplásico de mama asociado a carcinoma ductal

S. Campos<sup>1</sup>, A. García-Tejedor<sup>1</sup>, S. Pernas<sup>2</sup>, F. Climent<sup>3</sup>, L. Prieto<sup>4</sup>, E. Benito<sup>1</sup>, A. Eraso<sup>5</sup>, M. J. Pla<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Ginecología. Hospital de Bellvitge. Barcelona. <sup>2</sup>Servicio de Oncología. Institut Català d'Oncologia. Barcelona. <sup>3</sup>Servicios de Anatomía Patológica y <sup>4</sup>Radiología. Hospital de Bellvitge. Barcelona. <sup>5</sup>Servicio de Radioterapia. Institut Català d'Oncologia. Barcelona

### RESUMEN

El carcinoma de células fusiformes tipo fibromatosis-like es una variante del carcinoma metaplásico, que ha sido reconocido recientemente como una entidad distinta e independiente del resto de los tumores metaplásicos, que recuerda a la fibromatosis y se caracteriza por ser un tumor de bajo grado, con mejor pronóstico y tendencia a la recidiva local. Presentamos un caso de una paciente de 71 años con un carcinoma tipo fibromatosis-like asociado a un carcinoma ductal de la mama. La histología reveló un tumor de células fusiformes simulando una fibromatosis, donde se puede identificar un componente epitelial en forma de carcinoma ductal o intraductal en continuidad con el componente de aspecto fusiforme. Inmunohistoquímicamente presentó positividad focal para marcadores epiteliales y mioepiteliales como citoqueratinas y expresión de marcadores mesenquimales como vimentina. El diagnóstico exacto puede presentar dificultad tanto radiológica como anatomopatológica y plantea el diagnóstico diferencial con lesiones benignas como fibromatosis, fascitis nodular o malignas como sarcomas. El comportamiento y pronóstico no ha sido del todo aclarado aunque se ha visto que es un tumor que se caracteriza por un alto riesgo de recidiva, bajo potencial para metastatizar en ganglios linfáticos regionales pero con capacidad para producir metástasis a distancia y por tanto, debería ser tratado en consecuencia.

**Palabras clave:** Tumor de células fusiformes de mama. Carcinoma metaplásico de mama. Carcinoma sarcomatoide. Carcinoma fibromatosis-like de mama.

### ABSTRACT

Fibromatosis-like spindle cell carcinoma of the breast is a variant of metaplastic carcinoma that has recently been recog-

nized as a different entity because of its resemblance to fibromatosis and similar propensity for local recurrence. We present a case of 71-year-old lady with a fibromatosis-like carcinoma associated with ductal carcinoma of the breast. Final histology revealed a tumor with predominant spindle cells in a collagenous background, simulating a fibromatosis. Immunohistochemistry showed focal positivity of epithelial and myoepithelial markers as cytokeratins and expression of mesenchymal marker as vimentin in the tumor. This tumor can pose diagnostic difficulty radiologic as histopathology and the differential diagnosis includes both benign and malignant spindle cell breast lesions as a fibromatosis, nodule fasciitis or sarcomas. The behaviour and prognosis have not been well clarified although there seems to have high risk of local recurrence, low potential to metastasize to regional lymph nodes and potential for distant metastasis and should be treated accordingly.

**Key words:** Spindle cell tumor of the breast. Metaplastic carcinoma of the breast. Sarcomatoid carcinoma of the breast. Fibromatosis-like carcinoma of the breast.

### INTRODUCCIÓN

El carcinoma de células fusiformes de bajo grado fibromatosis-like es una variedad del carcinoma metaplásico de mama que abarca un grupo infrecuente y heterogéneo de tumores que incluye desde tumores de bajo grado hasta aquellos con áreas de sarcoma de alto grado como fibrosarcomas e histiocitomas. Los tumores metaplásicos se caracterizan por presentar dos estirpes, epitelial y mesenquimal, con un espectro morfológico muy amplio que va desde aquellos en los que el componente epitelial se identifica claramente en forma de carcinoma ductal o intraductal acompañante, a otros heterólogos con componente no epitelial como células fusiformes, cartilaginosas y óseas (1-3). Los tumores fibromatosis-like se caracterizan por presentar menos del 5% de este componente epitelial (3,4). El diagnóstico preciso puede ser difícil y es

Recibido: 29-03-10.  
Aceptado: 24-06-10.

Correspondencia: Silvia Campos Arca. C/ Perfecto Feijoo, 4, 7º A. 36002 Pontevedra. e-mail: silviacampos81@hotmail.com

necesario realizarlo por medio de métodos de inmunohistoquímica para establecer el diagnóstico diferencial con lesiones benignas y malignas de células fusiformes. Deben expresar positividad para citoqueratinas y vimentinas simultáneamente. La citoqueratina AE1/AE3 es el marcador más usado y sensible (3). Recientemente se puede considerar a los tumores fibromatosis-like como una entidad aparte del resto de los carcinomas metaplásicos (4-6) debido a que a pesar de existir cierta controversia en la literatura parece ser un tumor de bajo grado, con mejor pronóstico y tendencia a la recidiva local pero escaso potencial de metástasis a distancia a diferencia del resto de los tumores metaplásicos (7).

Presentamos un caso de una paciente de 71 años con un carcinoma fibromatosis-like asociado a un carcinoma ductal de la mama.

## CASO CLÍNICO

Mujer de 71 años que acude a la Unidad Funcional de Mama del Hospital de Belltviçe por presentar nódulo axilar palpable desde hace un mes. Como antecedentes de interés presenta hipertensión en tratamiento, osteoporosis y dos tumorectomías por patología benigna en mama izquierda en 1980 y 1982. Hermana fallecida por cáncer de mama. A la exploración se palpa nódulo mal delimitado en cuadrante inferior externo de mama izquierda de 20 mm. Adenopatía axilar de 40 mm fija en axila izquierda y ade-

nopatía móvil en axila derecha. En la mamografía se aprecia nódulo de 12 mm de bordes irregulares en unión de cuadrantes internos de mama izquierda y segundo nódulo de 8 mm en cuadrante inferior externo de mama izquierda. Adenopatía de 50 mm hiperintensa BI-RADS 5 (Fig. 1).

Se realiza ecografía de mama y axilar bilateral identificándose nódulo en unión de cuadrantes internos de 12 mm y adenopatía de 50 mm axilar izquierda con axila contralateral normal, por lo que se realiza BAG del nódulo y PAAF de la adenopatía axilar. El resultado de BAG es de carcinoma metaplásico de mama y la PAAF axilar es positiva para carcinoma. Al tratarse de un tumor multicéntrico en la mama izquierda se solicita resonancia magnética de mama para estudio de extensión, encontrando como hallazgos dos áreas extensas de realce no nodular de tipo segmentario, de márgenes imprecisos y mal definidos a nivel de cuadrante superointerno (de 47 x 25 x 26 mm) e inferoexterno (de 53 x 48 x 23 mm) que presentan captación heterogénea de aspecto sospechoso para malignidad. Nódulo en unión de cuadrantes inferiores de mama izquierda de 12 mm, de características indeterminadas. Conglomerado axilar adenopático izquierdo (Fig. 2). Se estadifica como T2N2M0 y se solicita estudio de extensión con gammagrafía ósea, TAC toracoabdominal, analítica con función hepática y renal y CA15.3, que se encuentran dentro de la normalidad.

Se presenta en el comité y se propone la realización de mastectomía con linfadenectomía axilar izquierda. El

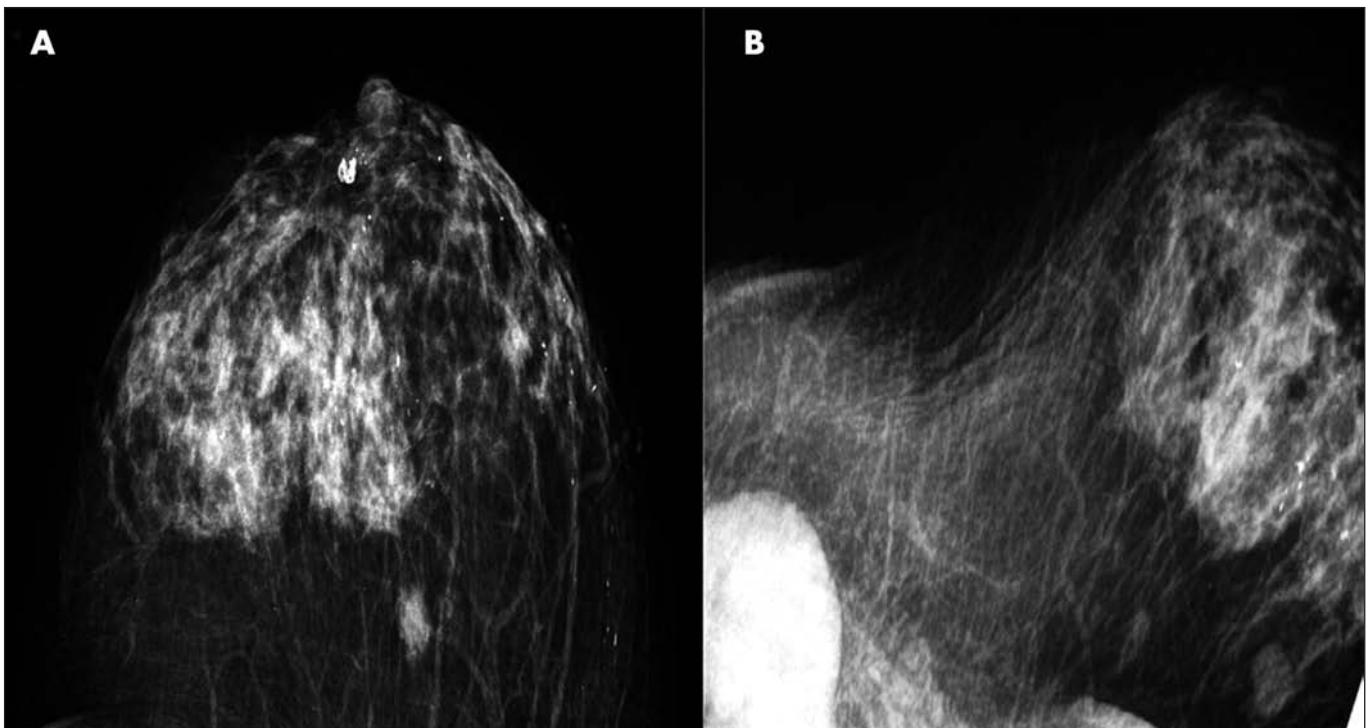


Fig. 1. A. Proyección mamográfica C-C: lesión 12 mm con área con microcalcificaciones. B. Proyección mamográfica MLO: adenopatía axilar de 55 mm.

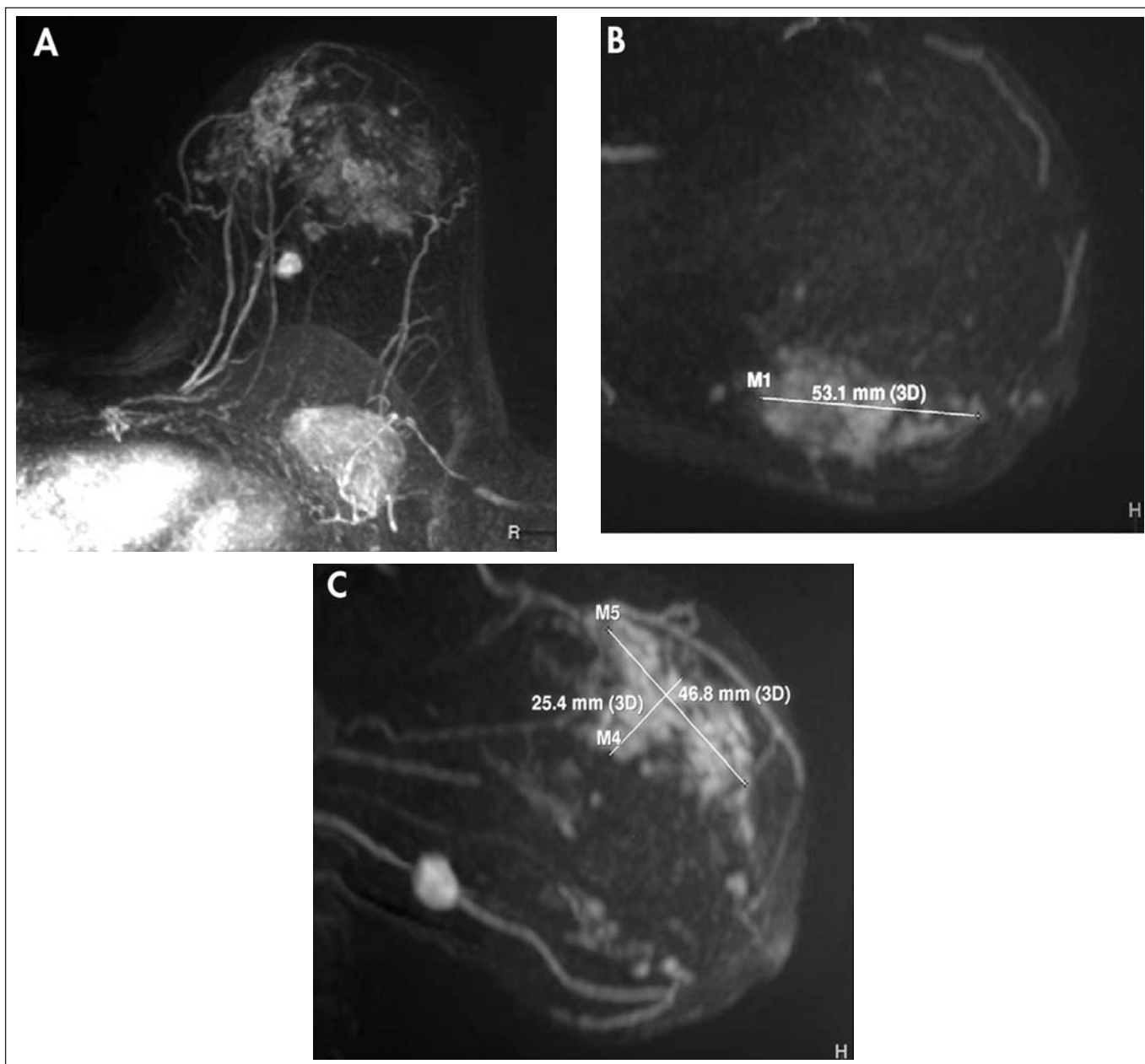


Fig. 2. A. RMN mama proyección craneocaudal: lesiones de realce no nodular en el cuadrante externo e interno sospechosas de malignidad, lesión de características indeterminadas y adenopatía axilar de 55 mm. B. RMN mama proyección lateral: área heterogénea en el cuadrante externo de 53 x 48 x 23 mm sospechosa de malignidad. C. RMN mama proyección lateral: área heterogénea de realce no nodular, de 47 x 25 x 26 mm sospechosa de malignidad. Lesión de 12 x 11 mm en cuadrante inferior de características indeterminadas.

diagnóstico patológico es de carcinoma fusocelular de bajo grado (*fibromatosis-like*) bifocal el de mayor tamaño de 13 mm y múltiples focos de carcinoma ductal infiltrante grado I y II con componente extenso de carcinoma intraductal adyacente y un ganglio afecto de un total de 13 ganglios con tamaño de la metástasis de 55 mm.

Las características histológicas revelan una masa firme circunscrita blanco amarillenta con superficie de corte blanco-grisácea arenosa en el cuadrante inferior. Microscópicamente, la lesión del cuadrante inferior se

caracteriza por una proliferación de células fusiformes, fibroblásticas o estrelladas de leve a moderada celularidad. Las células se dispersan de forma individual y mezcladas con diferentes cantidades de estroma colágeno, así como formando haces o fascículos. En el centro de la lesión hay un foco de carcinoma ductal *in situ* y carcinoma ductal infiltrante. Estas células fusiformes se agrupan en las áreas de cohesión epitelioides que expresan positividad para pancitoqueratinas como CK5/6 y AE1-AE3 (Fig. 3), para vimentina y p63.

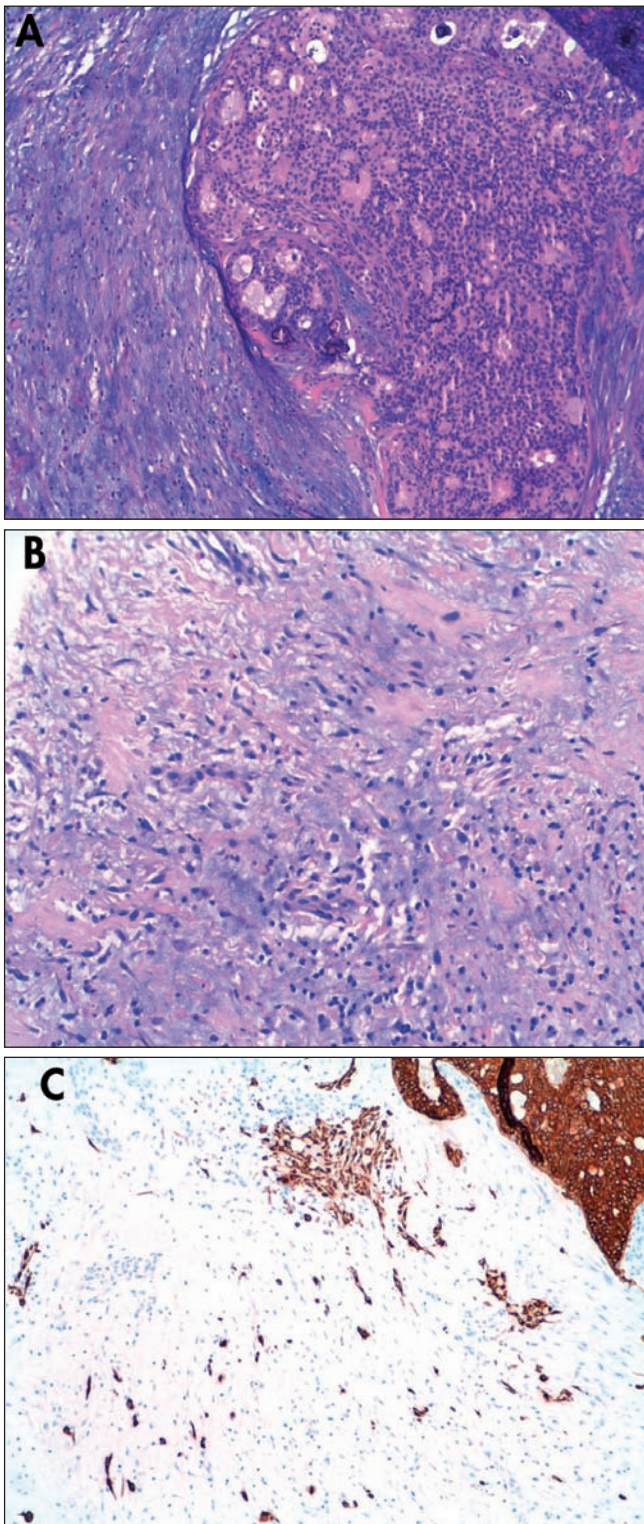


Fig. 3. A y B. Células epiteliales con áreas fibromatosis-like con haces de células fusiformes elongados. C. Áreas de cohesión epitelioides con positividad para citoqueratinas AE1/AE3.

**Factores pronósticos.** Receptor estrógenos positivo 90%, receptor de progesterona: positivo 70%, positividad para ki 67 < 10% y detección HER-2/NEU negativa para

inmunohistoquímica (DAKO). Se concluye en la estadificación postquirúrgica como pT1pN1aM0 (metástasis ganglionar de 55 mm) y se presenta el caso de nuevo en comité de tumores decidiendo como tratamiento adyuvante radioterapia sobre lecho de mastectomía y en cadenas axilares izquierdas por el tamaño de metástasis ganglionar y tratamiento hormonal con inhibidores de la aromatasa.

## DISCUSIÓN

El caso que se presenta es un tumor de células fusiformes de bajo grado tipo fibromatosis-like que forma parte de los tumores metaplásicos de mama (grupo heterogéneo de tumores que representa 0,3% de las neoplasias malignas de mama). Expresan fenotípicamente dos componentes epitelial y mesenquimal. El componente epitelial suele ser de carcinoma ductal o intraductal y representa menos del 5% del tumor mientras que el componente mesenquimal puede presentar una variable proporción de elementos no glandulares como células fusiformes, escamosas, óseas, cartilaginosas o células gigantes (1-3). Se pueden clasificar en: bifásicos como el caso que presentamos en el que coexisten focos de células fusiformes con focos de carcinoma ductal o intraductal; y monofásicos cuando expresan células fusiformes exclusivas por microscopia pero por inmunohistoquímica presentan coexpresión fenotípica epitelial y mesenquimal.

Los tumores fibromatosis-like han sido recientemente reconocidos como una entidad distinta, aparte de los carcinomas metaplásicos, porque recuerda a la fibromatosis y por su comportamiento clínico menos agresivo (4-6).

En el caso que presentamos la edad de la paciente es de 71 años y debutó como tumoración palpable en mama izquierda y adenopatía axilar, lo que concuerda con la literatura. En las series revisadas de 30 tumores de Gobbi y cols. (4,6) y 24 tumores de Sneige (7) la media de edad fue de 63 y 66 años, respectivamente. Gobbi identificó todos sus casos como tumoración palpable, indolora y la mayoría de predominio izquierdo. Radiológicamente no existen características claras que los diferencie, aunque en un estudio reciente (8) en el que se comparaban los carcinomas ductales y los metaplásicos, estos últimos se presentaban como masa hipoecoica sólida, oval o lobular, con refuerzo acústico posterior, con márgenes circunscritos y sin microcalcificaciones asociadas. Histológicamente se caracteriza por haces de células fusiformes elongados con fibroblastos o miofibroblastos con mínimo pleomorfismo nuclear. Estas células que componen el estroma de colágeno se caracterizan por agruparse en áreas de cohesión epitelioides que son positivas para citoqueratinas (1-3). La atipia celular suele ser mínima < 2 mitosis/campo. En nuestro caso el componente ductal infiltrante es claro que es lo más frecuente, aunque hay descritos casos de carcinoma lobulillar asociado, incluso

medular, mucinoso y tubular. Inmunohistoquímicamente se caracteriza por presentar positividad para citoqueratinas basales o de alto peso molecular (CK 5, CK 14, 34BE12), MNF116 y vimentina en 96%. Las citoqueratinas AE1/AE3 son positivas siendo expresadas en la serie de Gobbi y cols. (4,6) en 10 de 11 tumores fibromatosis-like por lo que son uno de los marcadores más sensibles y más utilizados en su diagnóstico.

Es importante utilizar en el diagnóstico de estos tumores un panel completo de citoqueratinas basales y lumbales debido a que el diagnóstico en muchas ocasiones es difícil y no todas las citoqueratinas son expresadas en todos los tumores. La positividad citoplasmática para las citoqueratinas predomina en las áreas focales de cohesión de células epiteliales y se expresan menos en las células fusiformes (1-3).

Otro marcador expresado en los tumores de células fusiformes es el p63. Un estudio en 2004 de Koker y cols. (9) ha demostrado inmunorreactividad para p63 en 13 de 15 (86%) carcinomas metaplásicos mientras que se expresan en 1 de 173 carcinomas típicos de mama y en la revisión de Reis-Filho y cols. (10) presentan positividad para p63, vimentina.

El diagnóstico diferencial se establece con procesos benignos fundamentalmente con la fibromatosis y otros como fascitis nodular, hiperplasia estromal pseudoangiomatosa, miofibroblastoma, tumor solitario fibroso y fascitis nodular (1-3). Dentro del diagnóstico diferencial de los tumores malignos están el melanoma, el carcinoma mioepitelial y el fibrosarcoma que pueden presentar también positividad para citoqueratinas (10). Gobbi y cols. en 2003 (5) describieron la relación entre los carcinomas de células fusiformes y focos de cicatrices radiales o lesiones papilares debutando como tumores fibromatosis-like o adenoescamoso de bajo grado.

En cuanto al comportamiento y pronóstico de los tumores fibromatosis-like los datos son controvertidos por existir series reducidas en la literatura. El primero fue Wargotz y cols. con la serie más amplia de 100 casos de tumores metaplásicos. Gobbi y cols. (4) con una serie de 30 tumores y Sneige y cols. (7) con una serie de 24 casos ambos exclusivos de tumores de bajo grado tipo fibromatosis-like. En la serie de Gobbi y cols. (4) se describe una gran tendencia a la recidiva local pero ningún caso de metástasis a distancia. Igualmente en la serie posterior de Gobbi (6) no hubo ningún caso de metástasis ni ganglionares ni sistémicas. De hecho, por su peculiar comportamiento biológico de bajo grado propone denominarlos tumores fusocelulares fibromatosis-like y no carcinomas porque no tenían el comportamiento ni el fenotipo de estos. En la serie de Sneige (7) no se encontraron metástasis ganglionares pero sí dos casos de recidiva local y de metástasis pulmonares y este autor prefiere conservar el término de carcinoma y defiende el potencial comportamiento agresivo de estos tumores. En las series de Kurian y cols. (11) y Kinkor y cols. (12) de 4 casos fibromatosis-like describen 2 casos de metástasis a distancia. Igualmente Carter y cols. (13) 4 de 6 casos presentaron metástasis a distancia.

Respecto a las opciones de tratamiento óptimo para este tipo de tumor, muchos autores (4,6,7,11-13) recomiendan el tratamiento local con tumorectomía con márgenes libres y técnica del ganglio centinela con radioterapia adyuvante porque la recidiva local es frecuente con biopsia excisional sin márgenes libres como en la serie de Gobbi (4).

De estas revisiones de escasas series de tumores fibromatosis-like se concluye que sigue existiendo discrepancia en la literatura sobre el comportamiento y el pronóstico de estos tumores dependiendo en la mayoría de las revisiones del tipo y grado de componente mesenquimatoso, además de otros como tamaño tumoral, tipo histológico y afectación ganglionar. En principio, basándonos en las series publicadas hasta el momento actual, el carcinoma o tumor de células fusiformes de bajo grado fibromatosis-like de la mama, presenta un pronóstico mejor que otros tumores metaplásicos y se caracteriza por un alto riesgo de recidiva, bajo potencial para metastatizar en ganglios linfáticos regionales pero con capacidad para producir metástasis a distancia y por tanto, hechos que deben de ser tenidos en cuenta cuando se plantea el tratamiento.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Tse GM, Tan PH, Putti TC, Lui PCW, Chaiwun B, Law BKB. Metaplastic carcinoma of the breast: a clinicopathological review. *J Clin Pathol* 2006; 59: 1079-83.
2. Lee AH. Recent developments in the histological diagnosis of spindle cell carcinoma, fibromatosis and phyllodes tumour of the breast. *Histopathology* 2008; 52: 45-57.
3. Provenzano E, Pinder SE. Pre-operative diagnosis of breast cancer in screening: problems and pitfalls. *Pathology* 2009; 41: 3-17.
4. Gobbi H, Simpson JF, Borowsky A, Jensen RA, Page DL. Metaplastic breast tumors with a dominant fibromatosis-like phenotype have a high risk of local recurrence. *Cancer* 1999; 85: 2170-82.
5. Gobbi H, Simpson JF, Jensen RA, Olson SJ, Page DL. Metaplastic spindle cell breast tumors arising within papillomas, complex sclerosing lesions, and nipple adenomas. *Mod Pathol* 2003; 16: 893-901.
6. Gobbi H, Simpson JF, Jensen RA, Olson SJ, Borowsky AD, Page DL. Grading and behavior of predominantly spindle cell metaplastic breast tumors [abstract 142]. *Mod Pathol* 2005.
7. Sneige N, Yaziji H, Mandavilli SR, Perez ER, Ordonez NG, Gown AM, et al. Low-grade (fibromatosis-like) spindle cell carcinoma of the breast. *Am J Surg Pathol* 2001; 25: 1009-16.
8. Yang WT, Hennessy B, Broglio K, Mills C, Sneige N, Davis WG, et al. Imaging differences in metaplastic and invasive ductal carcinomas of the breast. *AJR* 2007; 189: 1288-93.
9. Koker MM, Kleer CG. P63 expression in breast cancer: a highly sensitive and specific marker of metaplastic carcinoma. *Am J Surg Pathol* 2004; 28: 1506-12.
10. Reis-Filho JS, Milanezi F, Steele D, Savage K, Simpson PT, Nesland JM, et al. Metaplastic breast carcinomas are basal-like tumours. *Histopathology* 2006; 49: 10-21.
11. Kurian KM, Al-Nafuss A. Sarcomatoid/metaplastic carcinoma of the breast: a clinicopathological study of 12 cases. *Histopathology* 2002; 40: 58-64.
12. Kinkor Z, Svitáková I, Ryska A, Kodet R, Hrabal P. Metaplastic spindle-cell (fibromatosis-like) carcinoma of the breast-report of 4 cases. *Cesk Patol* 2002; 38(4): 164-8.
13. Carter MR, Hornick JL, Lester S, Fletcher CD. Spindle cell (sarcomatoid) carcinoma of the breast. A Clinicopathologic and immunohistochemical analysis of 29 cases. *Am J Surg Pathol* 2006; 30(3): 300-4.