

Sarcoma del estroma mamario. Reporte de caso

Elizabeth Escobar-Peralta^{1*}, María Y. Bautista-Hernández¹ y Abril A. Quezada-Bautista²

¹Unidad de Radioterapia, Hospital General de México; ²Departamento de Radiooncología, Fundación de Cáncer de Mama. Ciudad de México, México

Resumen

Se presenta el caso de una paciente de 29 años de edad, con tumoración en mama izquierda de crecimiento progresivo tratada quirúrgicamente. Por recurrencia local a los ocho meses se sometió a mastectomía simple y radioterapia adyuvante. El reporte histopatológico confirmó un sarcoma del estroma mamario de alto grado; desarrolló progresión intracraneal y pulmonar 2 meses después. Se revisa la literatura de este tumor maligno. El objetivo del tratamiento quirúrgico son los márgenes negativos; la radioterapia adyuvante puede considerarse de acuerdo con el tamaño y/o márgenes no óptimos. Se sugiere incluir a los pacientes en protocolos que permitan mejorar la supervivencia.

Palabras clave: Sarcoma estromal. Tumor phyllodes. Mama. Radioterapia.

Sarcoma of the mammary stroma. Case report

Abstract

We report the case of a female patient 29 years old, with a tumor in the left breast of progressive growth, treated surgically. Due to local recurrence at eight months, she underwent simple mastectomy and adjuvant radiotherapy. The histopathological report confirmed a high-grade stromal sarcoma of the breast; she developed intracranial and pulmonary progression 2 months later. The literature of this malignant tumor is reviewed. The goal of surgical treatment are the negative margins; adjuvant radiotherapy can be considered according to size and/or non-optimal margins. It is suggested that patients be included in protocols to improve survival.

Key words: Stromal sarcoma. Phyllodes tumour. Breast. Radiotherapy.

Correspondencia:

*Elizabeth Escobar-Peralta

E-mail: escobar.pereli@gmail.com

Fecha de recepción: 27-06-2018

Fecha de aceptación: 02-03-2019

DOI: 10.24875/j.gamo.19000141

Disponible en internet: 13-05-2019

Gac Mex Oncol. 2019;Supp 18:47-51

www.gamo-smeo.com

1665-9201/© 2019 Sociedad Mexicana de Oncología. Publicado por Permanyer México SA de CV. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

El cáncer de mama es la neoplasia más común en mujeres mundialmente. En las estadísticas de 2012, se estimó una incidencia de 1,671,149 casos¹. Los sarcomas de la mama representan menos del 1% de las neoplasias en este sitio. Debido a esta rareza, los datos que se encuentran en la literatura se limitan a reportes de caso y series retrospectivas². La etiología es desconocida, hay factores, como la exposición al arsénico, el síndrome de Li Fraumeni, antecedentes de radiación a mama ipsilateral o linfedema crónico, que se asocian al desarrollo de esta patología³⁻⁵. El diagnóstico implica las mismas modalidades que en los tumores epiteliales de la mama³. El tratamiento continúa siendo controvertido debido a la rareza de la enfermedad, sin embargo, varios autores concluyen que la cirugía es el pilar del tratamiento, la radioterapia se debe considerar como adyuvante en tumores de alto grado y tamaño mayor a 5 cm, con el objetivo de incrementar el control local²⁻⁴. En este reporte presentamos un caso de una paciente joven con sarcoma del estroma mamario y revisión de la literatura.

Reporte de caso

Presentamos el caso de una paciente de 29 años de edad, sin antecedentes familiares de cáncer de mama, exposición a radiación, trauma o alguna enfermedad genética. Inició su padecimiento con una tumoración en la mama izquierda de crecimiento progresivo durante 6 años. Se le realizó biopsia escisional, la cual reportó tumor *phylloides* (no se especificó el grado); con este resultado se sometió a escisión amplia de la lesión, sin embargo, presentó recurrencia local ocho meses después, por lo que se refirió a nuestra Institución para valoración y manejo. A la exploración física se encontró en mama izquierda una tumoración de bordes irregulares, multilobulada, de 30 x 20 cm, que infiltraba casi toda la totalidad de la mama, sin adenopatías (Fig. 1). Se le realizó mastectomía simple izquierda con reconstrucción, el reporte histopatológico fue positivo a sarcoma del estroma mamario de alto grado con borde más cercano a 4 mm del lecho quirúrgico.

Recibió radioterapia adyuvante 50 Gy/25 fracciones, con técnica 3D conformal con campos tangenciales y axilosupraclavicular (Fig. 2); la toxicidad desarrollada durante el tratamiento fue radiodermatitis grado I. Durante el seguimiento, siete meses después se documentó

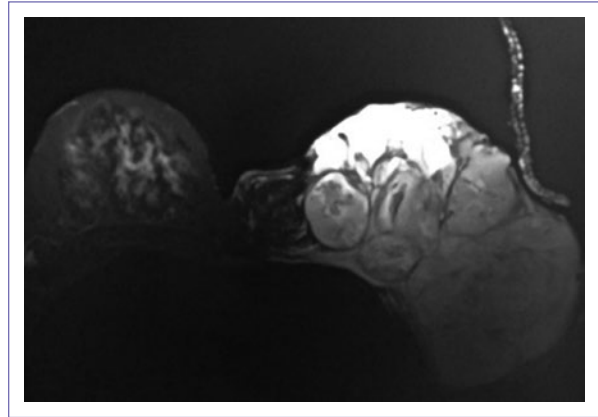


Figura 1. Resonancia magnética, corte axial, secuencia T1. Se muestra tumoración en mama izquierda, multilobulada, que ocupa su totalidad.

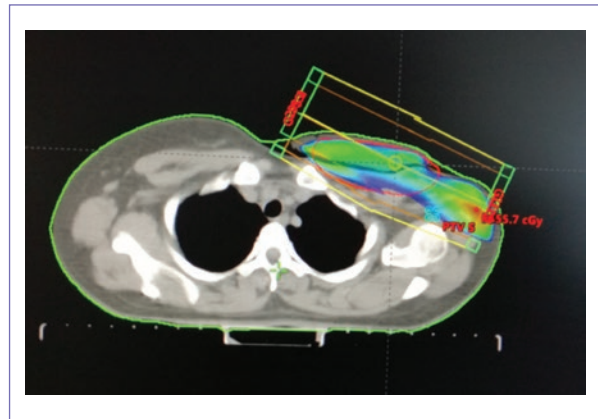


Figura 2. Plan de tratamiento conformal, con dos campos tangenciales y axilosupraclavicular, dosis prescrita de 50 Gy en 25 fracciones.

mediante tomografía con emisión de positrones dos nódulos pulmonares con hipermetabolismo, maximum standardized uptake value (SUVmax) 3.7 y 2.8, así como trombos en la vena pulmonar izquierda, arterias ilíacas comunes y externas. Un mes después, la paciente empezó con cefalea holocraneana con intensidad del dolor en escala visual analógica 8/10, por lo que se documentó con estudios de imagen una lesión intraaxial frontal izquierda de 50 x 42 mm, de características metastásicas (Fig. 3), motivo por lo que se consideró candidata a tratamiento quirúrgico, seguido de irradiación a holocráneo 30 Gy/10 fracciones (Fig. 4). Durante el último tratamiento presentó dificultad respiratoria súbita y se documentó tromboembolia pulmonar bilateral metastásica, motivo de fallecimiento (Fig. 5).

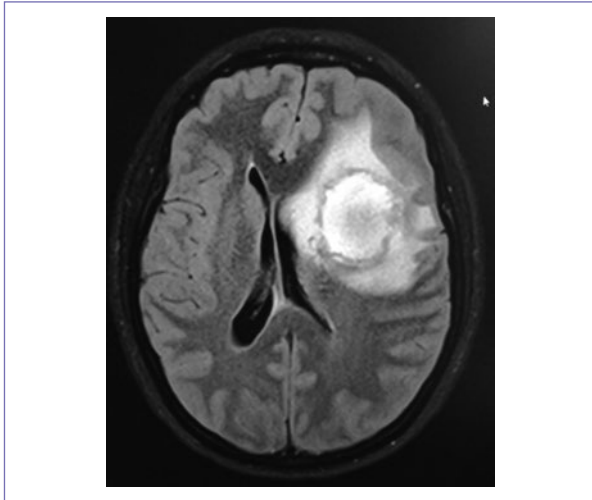


Figura 3. Tomografía de cráneo contrastada, corte axial. Se muestra lesión intraaxial frontal izquierda de bordes regulares bien definidos de 50 x 42 mm en relación a metástasis de primario conocido.



Figura 5. Angiotomografía con datos sugestivos de tromboembolia pulmonar bilateral crónica.

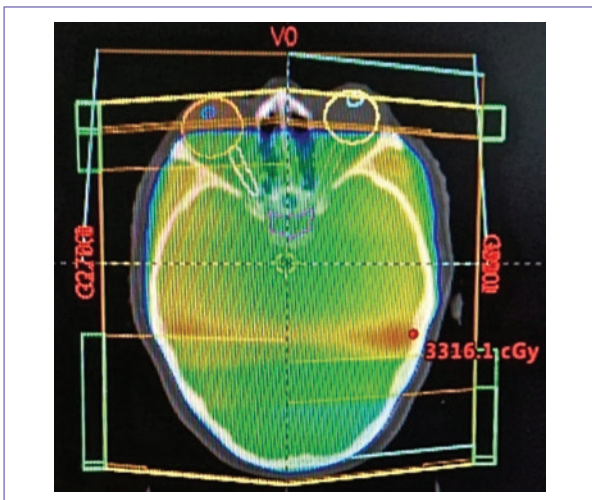


Figura 4. Radioterapia externa a cráneo total, con dosis de 30 Gy en 10 fracciones.

Discusión

Los sarcomas de tejidos blandos son una enfermedad heterogénea. Representan menos del 5% de todos los sarcomas de tejidos blandos y menos del 1% de todas las neoplasias que se presentan en la mama². La tasa anual de incidencia es de 44.8 casos por millón de mujeres⁶. Específicamente, los sarcomas del estroma mamario son tumores aún menos frecuentes y solo pocos casos se han reportado hasta la fecha⁷. Los factores de riesgo para desarrollar esta patología son desconocidos, se consideran algunos factores ambientales (exposición arsénica, cloruro de vinilo,

alquilantes) o genéticos (Li Fraumeni, neurofibromatosis tipo I)^{3,4}. Algunos autores muestran cierta correlación entre el tratamiento con radioterapia externa en mama, sin embargo, no hay que olvidar que las pacientes de estas series en su mayoría fueron tratadas con técnica 2D y que, por tanto, el campo de tratamiento fue mayor. Otro factor asociado es el linfedema crónico posmastectomía y el desarrollo de sarcoma; el subtipo histológico asociado más frecuentemente es el angiosarcoma, en el 0.45% de los casos como frecuencia general^{5,8}. En el caso de la paciente, negó todos estos factores de riesgo en el interrogatorio dirigido.

Al inicio de la presentación, el tamaño del tumor varía entre 0.5 y 40 cm³. El sarcoma del estroma mamario crece por invasión directa y su diseminación es hematogena, principalmente a pulmón, pleura, hígado (con menor frecuencia), médula ósea y cerebro. El involucro ganglionar axilar es muy raro, se presenta en menos del 5% de los pacientes y usualmente se presenta en etapas avanzadas⁹. En el caso reportado, la paciente presentó invasión local y hematogena cerebral y pulmonar.

Este tipo de neoplasia se desarrolla del estroma intralobulillar de la mama y presenta un componente mesenquimatoso maligno, en ausencia de características epiteliales². En 1962 Berg, et al. definieron esta neoplasia como un grupo heterogéneo de componentes, entre ellos: mesenquimal maligno, mixoides, adiposo y fibroso, excluyendo al cistosarcoma *phyllodes*, linfomas y angiosarcomas, que no tienen un componente epitelial en la muestra histopatológica, en donde el origen celular no puede ser determinado^{7,9,10}.

El paciente típicamente se presenta con un tumor unilateral, bien definido, móvil y no doloroso que suele crecer aceleradamente en comparación con los carcinomas de la mama⁴. El diagnóstico generalmente implica las mismas modalidades que en los tumores epiteliales de la mama en la exploración física y la mastografía (las lesiones características son hiperdensas no calcificadas con bordes indistintos, parecido a las presentes en el tumor *phylloides*), por eso la distinción entre estas dos patologías es mediante estudio histopatológico, ya que comúnmente suelen confundirse, como sucedió en el caso descrito³. El ultrasonido (USG) revela una lesión hipoecoica con bordes indistintos, con ventana acústica posterior, el 85% son hipervasculares; la imagen por resonancia magnética (IRM) muestra entre sus características principales bordes irregulares con realce no homogéneo al contraste⁵. La biopsia por incisión, escisión o con aguja gruesa proporciona el diagnóstico definitivo; si se sospecha inicialmente sarcoma, no se recomienda la aspiración con aguja fina, ya que la determinación del subtipo histológico y el grado no es posible^{3,5,11}.

Como en otros tumores, la estadificación implica obtener datos clínicos y patológicos que determinan la extensión de la enfermedad y, consecuentemente, el pronóstico y tratamiento³. Los tres métodos utilizados son mastografía, USG e IRM⁵. La estadificación por tumor, ganglio y metástasis (TNM) difiere de la de los carcinomas de mama; en sarcomas el grado de diferenciación es importante para la clasificación por etapas, el grado 1, 2 y 3 corresponden con la etapa I, II y III, respectivamente. El involucro ganglionar se considera como etapa III de acuerdo con la clasificación más reciente de la *American Joint Committee on Cancer*. El usar la estadificación de los carcinomas mamarios no es útil, debido a que la metástasis ganglionar en sarcomas es rara^{4,12}. En el caso de la paciente, la etapa clínica con la que se presentó fue un IIIB, ya que la tumoración fue mayor a 15 cm y grado 3.

Múltiples estudios han mostrado que tumores mayores de 5 cm y de un grado histológico alto tienen un peor pronóstico, ya que presentan mayor recurrencia^{3-5,13,14}. En este caso, la paciente, con estos dos factores, presentó recurrencia local ocho meses después.

La tasa de supervivencia libre de enfermedad a 5 años tiene un rango entre el 44 y el 74% después de una resección amplia. La supervivencia global a 5 años es del 61-91%. Se han realizado diferentes estudios en donde se valora el papel de la radioterapia como tratamiento adyuvante, se considera que una dosis de 48 Gy beneficia en supervivencia de causa específica

(50-91%), sin embargo, la dosis actualmente recomendada para disminuir la probabilidad de recurrencia es al menos 60 Gy al lecho tumoral¹³.

El paradigma del tratamiento debe ser planeado con un equipo multidisciplinario. El objetivo principal del sarcoma del estroma mamario es la resección con márgenes negativos. Es así que la cirugía se considera la modalidad curativa; la resección amplia se recomienda especialmente en enfermedad superficial o multifocal, de ser posible. Estudios más recientes se avocan en la comparación de la escisión local amplia con márgenes negativos y mastectomía, encontrando hasta el momento resultados oncológicos equiparables³. El ganglio centinela no está indicado, ya que como se mencionó previamente, las metástasis ganglionares son raras (5%)^{3,5}. La linfadenectomía confiere mayor morbilidad sin otorgar beneficio en términos de supervivencia libre de enfermedad y supervivencia global¹³. Hay dos factores que influyen en el resultado posterior a la cirugía: el tamaño del tumor primario y el estado de los márgenes. Se han sugerido otros factores, como el grado o contorno, pero no han mostrado consistentemente un impacto significativo. Es una enfermedad rara, por lo que no hay un consenso sobre los márgenes, aunque muchos autores están de acuerdo con que 1 cm es suficiente para tumores pequeños y localizados^{4,13}. La paciente descrita fue sometida a mastectomía simple izquierda debido al tamaño de la lesión.

En caso de residual microscópico/macrocópico (R1/R2, respectivamente) la reoperación debería realizarse hasta no tener residual (R0). De no poder lograrlo porque la cirugía sería mutilante o muy extensa, se puede adyugar con radioterapia o quimioterapia; de esta última, las indicaciones precisas son debatibles, así como su eficacia, puesto que hasta el momento no existen estudios aleatorizados controlados.

En relación a la radioterapia, los estudios que describen esta modalidad de tratamiento son fase II, algunos autores reportan un posible beneficio con el uso de radioterapia postoperatoria en todos los sarcomas mamarios, mientras que otros demuestran resultados contradictorios, por lo que el beneficio de la radioterapia adyuvante es controvertido¹⁵⁻¹⁷. La irradiación después de una resección R0 debería ser considerada de acuerdo con el riesgo de recurrencia: alto grado y tamaño mayor a 5 cm, con el objetivo de incrementar el control local. Este tratamiento después de una resección R1 está recomendado en todos los casos debido a la alta tasa de recurrencia, de hasta un 60% en algunas series. Un protocolo común es aplicar una dosis

de 50-60 Gy con fracciones de 2 Gy a toda la mama/ parrilla costal y posteriormente un *boost* (incremento de dosis) para prescribir 60 Gy al lecho tumoral. En pacientes con R2 operable se recomienda cirugía nuevamente³. En el caso que presentamos, se decidió administrar radioterapia adyuvante; por el tamaño de la lesión, el grado y el hecho de ser una recurrencia, la dosis prescrita fue de 50 Gy en 25 fracciones, con un fraccionamiento convencional, con técnica conformal de 3 campos: tangenciales y axilosupraclavicular. Finalmente, de acuerdo a la historia natural de la enfermedad la paciente presentó diseminación hematológica y falleció por complicaciones pulmonares.

Conclusión

Los sarcomas del estroma mamario son extremadamente raros y solo se tienen datos en reportes de casos y series retrospectivas. Su baja incidencia hace que no haya un consenso en cuanto al diagnóstico y tratamiento, mucho de esto se traslapa de sarcomas de tejidos blandos.

El tratar estos tumores poco frecuentes en una misma Institución debería permitirnos estandarizar los datos patológicos e incluir pacientes en protocolos multicéntricos de radioterapia o quimioterapia para mejorar la supervivencia global.

Financiamiento

Este trabajo fue realizado en el Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga de México, con recursos de la misma institución.

Conflicto de intereses

Los autores de este trabajo declaran no tener conflictos de interés.

Bibliografía

1. Estimated number of new cases in 2018, worldwide, all cancers, both sexes, all ages [Internet]. World Health Organization, International Agency for Research on Cancer, GLOBOCAN 2018. Disponible en <http://gco.iarc.fr/today/online-analysis-pie>
2. Trent JC, Benjamin RS, Valero C. Primary soft tissue sarcoma of the breast. *Curr Treat Options Oncol*. 2001;2(2):169-76.
3. Eran N, Merimsky O, Lahat G. Optimal management of sarcomas of the breast: an update. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2014;14(6):705-10.
4. Al-Benna S, Poggemann K, Steinau HU, Steinstraesser L. Diagnosis and management of primary breast sarcoma. *Breast Cancer Res Treat*. 2010;122:619-26.
5. Voutsadakis IA, Zaman K, Leyvraz S. Breast sarcomas: Current and future perspectives. *Breast*. 2011;20:199-204.
6. Radovanovic A, Gligorijevic J, Zivkovic N, Matic MA. Primary stromal sarcoma of the breast. *Arch Oncology*. 2012;20(1-2):24-5.
7. Kumar S, Sharma J, Ralli M, Singh G, SonuKalyan, Sen R. Primary stromal sarcoma of breast: A rare entity. *Iran J Pahol*. 2016;11(5):469-73.
8. Peramiqel L, Barnadas MA, Sancho J, Curell R, Alonso MC, Fuentes MJ, et al. Angiosarcoma en mama irradiada: descripción de un caso. *Actas Dermosifiliogr*. 2005;96(9):602-6.
9. Hefny AF, Bashir MO, Joshi S, Branicki FJ, Abu-Zidan FM. Stromal sarcoma of the breast: A case report. *Asian J Surg*. 2004;27(4):339-41.
10. Berg JW, DeCrosse JJ, Fracchia AA, Farrow J. Stromal sarcomas of the breast, a unified approach to connective tissue sarcomas other than cystosarcoma phyllodes. *Cancer*. 1962;2(15):418-24.
11. Rougraff BT, Aboulaflia A, Biermann JS, Healey J. Biopsy of soft tissue masses. evidence-based medicine for the Musculoskeletal Tumor Society. *Clin Orthop Relat Res*. 2009;467(11):2783-91.
12. American Joint Committee on Cancer. *Cancer Staging Manual*. 8th Edition. Springer; 2018. pp.489-514.
13. Pencavel TD, Hayes A. Breast sarcoma - a review of diagnosis and management. *Int J Surg*. 2009;7:20-23.
14. Bousquet G, Confavreux C, Magné N, de Lara CT, Poortmans P, Senkus E, et al. Outcome and prognostic factors in breast sarcoma: A multicenter study from the rare cancer network. *Radiother Oncol*. 2007;85(3):355-61.
15. Moore MP, Kinne, DW. Breast sarcoma. *Surg Clin North Am*. 1996;76(2):383-92.
16. Barrow BJ, Janjan NA, Gutman H, Benjamin RS, Allen P, Romsdahl MM, et al. Role of radiotherapy in sarcoma of the breast, a retrospective review of the M.D. Anderson experience. *Radiother Oncol*. 1999;52(2):173-8.
17. Johnstone PA, Pierce LJ, Merino MJ, Yang JC, Epstein AH, DeLaney TF. Primary soft tissue sarcomas of the breast: Local-regional control with post-operative radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1993;27(3):671-5.