

Caso aislado

Sarcoma mamario de células gigantes osteoclasticas o histiocitoma fibroso maligno: aportación de un caso

J. Ferrando-Marco¹, A. Pallas², J. García-Castells¹, M. Chirivella³ y J.B. Martínez¹

Servicios de ¹Patología y ²Cirugía, Hospital de Sagunto; ³Servicio de Patología, Hospital La Fe, Valencia.

SUMMARY

Mammary giant cell sarcoma are very rare, usually fatal, tumors which can be mistaken clinically and radiologically with fibroadenomas. We report one case of a mammary sarcoma with osteoclast giant cells. The routine method was complemented with immunohistochemical and ultrastructural studies. We found two different types of cells within the neoplasm. There were mononuclear fibroblastic and myofibroblastic cells and multinucleated osteoclast-like giant cells. This study is in concordance with the unitary hypothesis that considers a relationship between homologous and heterologous giant cell sarcoma and malignant fibrous histiocytoma. **Rev Esp Patol 1997; 30(4): 321-326.**

Key words: Osteoclast-like giant cells - Breast sarcoma - Giant cell sarcoma - Malignant fibrous histiocytoma

RESUMEN

Los sarcomas mamarios de células gigantes son tumores raros y de muy mal pronóstico, que pueden confundirse clínicamente con fibroadenomas. Aportamos un caso de sarcoma mamario con células gigantes tipo osteoclasto en una paciente que previamente había sido irradiada en la mama contralateral por un carcinoma ductal. El estudio rutinario se completó con técnicas inmunohistoquímicas y microscopía electrónica. El tumor constaba de dos tipos de células: unas mononucleadas, de hábito fibroblástico y miofibroblástico, y otras multinucleadas de fenotipo histiocitario y aspecto osteoclastico. El estudio realizado es congruente con la hipótesis unitaria que establece que todos los sarcomas mamarios de células gigantes, sean homólogos o heterólogos, poseen un origen histogenético común, íntimamente relacionado con los fibrohistiocitomas malignos. **Rev Esp Patol 1997; 30(4): 321-326.**

Palabras clave: Células gigantes tipo osteoclasto - Sarcoma mamario - Sarcoma de células gigantes - Histiocitoma fibroso maligno

INTRODUCCIÓN

Los sarcomas constituyen aproximadamente el 1% de los tumores malignos de la mama (1-3). Se han descrito tras la irradiación por carcinoma mamario en un 0,2% de los casos (4).

Existe una rara variedad de sarcomas mamarios que imitan morfológicamente el osteoclastoma maligno (5-7), aunque en la actualidad se tiende a incluirlos en los histiocitomas fibrosos malignos (2, 3). Estos tumores se caracterizan por su mal pronóstico a corto plazo (3, 4).

Presentamos un sarcoma mamario de células gigantes tipo osteoclasto en una paciente irradiada por un carcinoma ductal infiltrante de la mama contralateral. Se practicó estudio inmunohistoquímico y ultraestructural, y se discutió el posible origen celular de este tipo de tumores.

CASO CLÍNICO

Una mujer de 58 años, previamente irradiada por un carcinoma ductal infiltrante de la mama izquierda, recibió 50,4 Gy sobre la mama y 58,27 Gy sobre el lecho tumoral. Tres años después, en el cuadrante superoexterno de la mama derecha presentó una tumoración bien delimitada, no adherida a la piel, de 3 cm de diámetro. No se detectaban adenopatías palpables. La punción aspiración con aguja fina y biopsia mostraron un sarcoma, por lo que se practicó mastectomía radical modificada. El diagnóstico anatomopatológico de la tumoración extirpada fue de sarcoma de células gigantes. No se detectaron metástasis ganglionares. El postoperatorio evolucionó con normalidad, aplicándose posteriormente radioterapia a dosis de 60 Gy. Un año después la paciente presentó metástasis pulmonares, falleciendo a los 3 meses.

MATERIAL Y MÉTODOS

Material

La pieza de mastectomía mostraba una tumoración bien delimitada, no encapsulada, de aspecto grisáceo y homogéneo, de 3 cm de diámetro (Fig. 1).

Métodos

Previa toma de muestras para llevar a cabo el estudio ultraestructural, el tumor se fijó con formol tamponado al 10%. Se incluyeron varias secciones en parafina, realizándose tinciones de hematoxilina-eosina, PAS, tricrómico de Masson y reticulina de Gomori.

En el estudio inmunohistoquímico se aplicó el método de la avidina-biotina utilizándose los siguientes antisueros: citoqueratina (Dako, 1:800), antígeno de membrana epitelial (EMA) (Dako, 1:50), vimentina (VIM) (Biomed, 1:10), actina (Biomed, 1:25), lisozima (Biomed, 1:40), CD68 (Biomed, prediluido), factor VIII (Biomed, prediluido) y proteína S-100 (PS100) (Concepta, 1:50).

Para el estudio ultraestructural se incluyeron varias muestras en Epon, tras fijación con glutaraldehído al 3% en tampón Sorensen 0,15 M (pH=7,01-7,03) y des-



Figura 1. Aspecto macroscópico del tumor (nótese la buena delimitación).

hidratación en acetonas de concentración creciente. La tinción se realizó con citrato de plomo al 1% y la visualización en un microscopio electrónico Philips EM-400.

RESULTADOS

El estudio histológico mostró una neoformación maligna de tipo sarcomatoso, constituida por un componente fusocelular pleomórfico, con notable atipia nuclear y mitosis, acompañado de numerosas células gigantes multinucleadas de aspecto osteoclastico (Fig. 2).

En las células mononucleadas el estudio inmunohistoquímico mostró franca positividad para VIM (+++) y actina (++) y dudosa para lisozima (+ -) y CD68 (+ -). En las células multinucleadas la positividad fue clara para VIM (+++), CD68 (+++) y lisozima (++), y dudosa para PS100 (+ -). La citoqueratina y el EMA resultaron negativos.

El estudio ultraestructural mostró una heterogénea población celular donde se distinguían dos componentes. Por una parte, las células con un solo núcleo, hendido, que contenía abundante eucromatina, algunos acúmulos periféricos de heterocromatina y gruesos nucléolos. Los citoplasmas presentaban un retículo endoplásmico rugo-

so bien desarrollado, abundantes ribosomas y mitocondrias y una variable cantidad de lisosomas de unas células a otras, en general poco numerosos. Regularmente se podían observar cuerpos filamentosos densos, compatibles con microfilamentos de actina por su pequeño tamaño (Fig. 3). Otras células, multinucleadas, también mostraban núcleos hendidos, con un prominente nucléolo y un gran citoplasma rico en organelas, destacando la presencia de un gran número de vesículas lisosómicas. Además se observaban mitocondrias, polirribosomas, y en la superficie microvillis o bien procesos citoplásmicos cortos e irregulares (Fig. 4).

DISCUSIÓN

La presencia de células gigantes multinucleadas de tipo osteoclasto en tumores mamarios es un fenómeno descrito tanto en carcinomas (7, 8) como en sarcomas (2-4, 7, 9-12). Los sarcomas mamarios que contienen dichas células constituyen un subgrupo vinculado clásicamente al osteoclastoma maligno (4-6, 12) y en la actualidad se consideran histiocitomas fibrosos malignos (2, 3).

El hecho de existir una irradiación previa de la mama contralateral puede ser un factor causal. Sin embargo, desde el punto de vista estadístico, no se ha encontrado

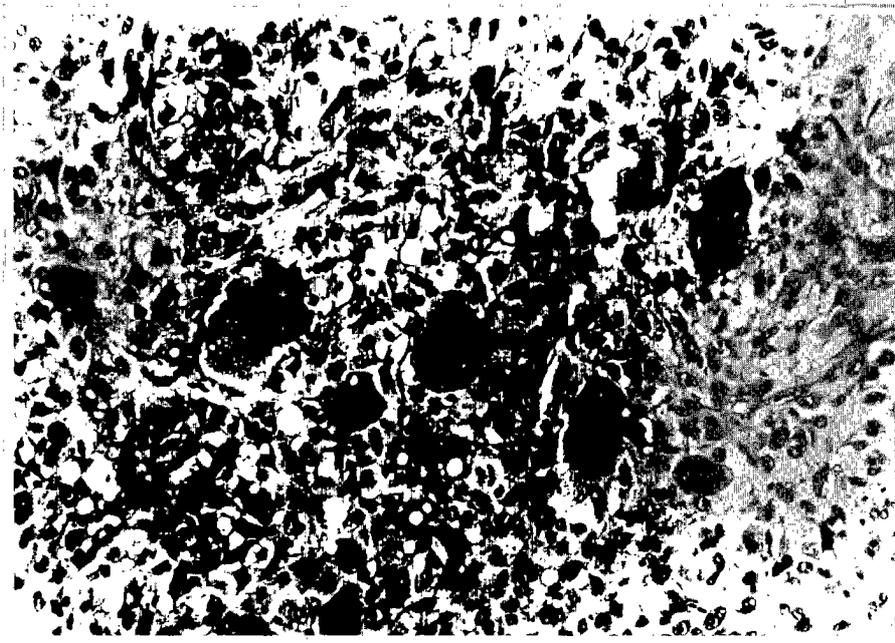


Figura 2. Aspecto histológico del tumor. Se aprecia una población predominantemente fusocelular, ligeramente pleomórfica, con núcleos atípicos y mitosis, junto a numerosas células gigantes multinucleadas de aspecto osteoclastico (original, HE $\times 200$).

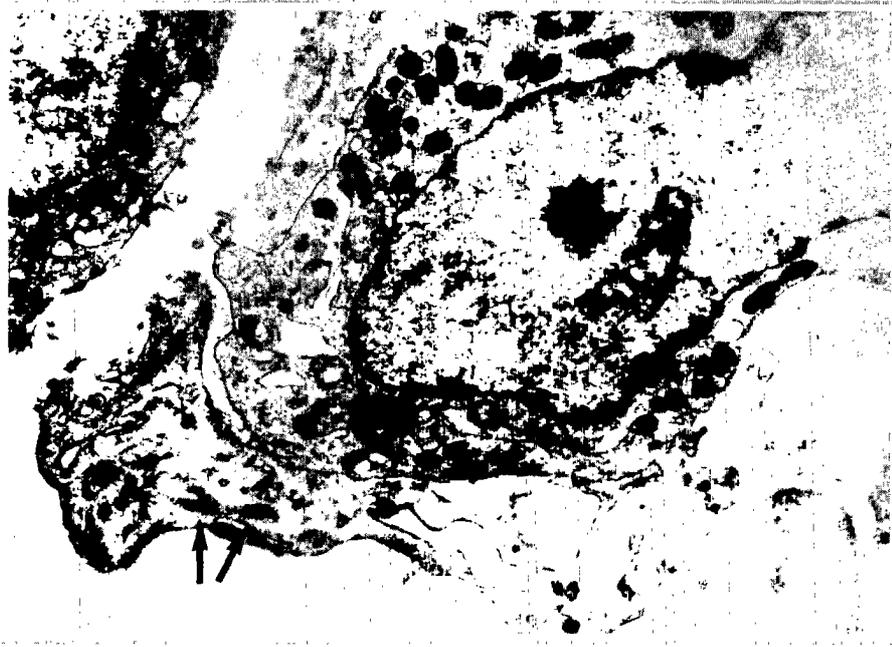


Figura 3. Célula tumoral que muestra abundantes mitocondrias, retículo endoplásmico rugoso y fragmento citoplásmico con finos filamentos que se agrupan en haces densos (flechas), compatibles con filamentos de actina (original, $\times 3500$).

una relación significativa entre el desarrollo de sarcomas mamarios y la irradiación de la mama contralateral (4).

Las características anatomopatológicas de nuestro caso muestran un componente sarcomatoso, que en el

estudio inmunohistoquímico y ultraestructural presenta caracteres morfológicos de tipo fibroblástico, miofibroblástico y fibrohistiocitario. Sin embargo, las células gigantes poseen propiedades morfológicas de tipo his-

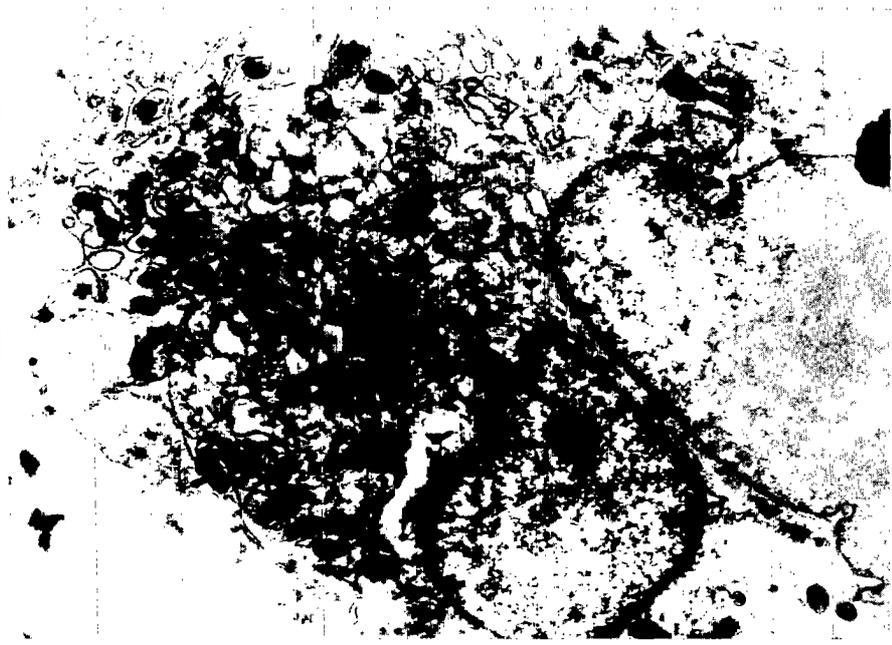


Figura 4. Detalle de una célula gigante multinucleada donde se evidencia un citoplasma provisto de numerosos lisosomas, vesículas citoplásmicas y procesos citoplásmicos periféricos interdigitados (original, $\times 7000$).

tiocitario (positividad intensa para CD68), aunque conservan rasgos fenotípicos de las células mononucleadas del tumor. Todo ello corrobora los hallazgos de otros autores (10, 11, 13-15) y permite apoyar la hipótesis que establece que una célula mesenquimal tiene capacidad para desarrollar varias líneas de diferenciación (8, 11, 14). De hecho, desde un punto de vista conceptual y práctico, existen dificultades para diferenciar los sarcomas de células gigantes del osteosarcoma rico en células gigantes cuando existe franca producción de osteoide (10, 12, 16, 22) o del histiocitoma fibroso maligno cuando no existe (3, 16, 17, 19).

Algunos trabajos vinculan estrechamente el tipo de tumor que nos ocupa con el histiocitoma fibroso maligno (11, 18-20), y en algunas clasificaciones se incluye como uno de sus tipos (2, 3, 20). De hecho, en la serie de Pollard 11 de 25 sarcomas fueron fibrohistiocitomas malignos y cinco de ellos de células gigantes (2). La presencia de células gigantes tipo osteoclasto también se ha descrito en carcinomas metaplásicos (21, 22). El diagnóstico diferencial puede realizarse mediante inmunohistoquímica y microscopía electrónica. Con la primera, el carcinoma metaplásico presenta positividad para la queratina en un 98% y EMA en un 25% de los casos, mientras que el sarcoma es negativo para dichos marcadores (16, 21, 22). Ultraestructuralmente, el diagnóstico de carcinoma metaplásico depende del hallazgo de uniones intercelulares y tonofilamentos de queratina (10 nm), mayores que los de actina (6 nm) presentes en las células sarcomatosas (21).

Clínicamente, el diagnóstico de estos tumores se retrasa en muchos casos porque presentan una buena delimitación y homogeneidad, lo que les hace clínica y radiológicamente indistinguibles de un fibroadenoma (1, 5, 10). Por ello la extirpación local es insuficiente y presenta recurrencias en hasta un 67% de los casos (1). En nuestra paciente, la citología por punción con aguja fina orientó hacia una cirugía más radical, realizándose una mastectomía total con vaciamiento ganglionar. Los sarcomas mamarios con células gigantes multinucleadas de tipo osteoclasto tienen peor pronóstico que los sarcomas convencionales, diseminándose por vía hematogena y originando tempranamente metástasis pulmonares (3, 5, 6, 10), tal como ocurrió en nuestro caso. En este sentido se comportan de forma similar a los fibrohistiocitomas malignos postirradiación (15). La supervivencia, inferior siempre a 2 años, no parece estar relacionada con los parámetros histológicos habituales (5, 6).

El tratamiento de elección es la mastectomía simple (5, 12, 13). El vaciamiento axilar es recomendable sólo si se palpan adenopatías, dada la escasa incidencia de metástasis ganglionares (12, 13). Dado que la citología por punción y la biopsia con aguja pueden presentar problemas de diagnóstico diferencial con el carcinoma metaplásico, y que éste sí puede metastatizar a ganglios axilares, recomendamos la linfadenectomía axilar para cubrir dicha eventualidad. La radioterapia y quimioterapia no parecen ejercer efecto sobre el control local o sistémico de los sarcomas mamarios (1, 2, 12).

BIBLIOGRAFÍA

1. Ciatto S, Bonardi R, Cataliotti L, Cardona G. *Sarcomas of the breast: A multicenter series of 70 cases*. *Neoplasma* 1992; 39(6): 375-379.
2. Pollard SG, Marks PV, Temple LN, Thompson MS. *Breast sarcoma. A clinicopathologic review of 25 cases*. *Cancer* 1990; 66: 941-944.
3. Enzinger FM, Weiss SW. *Tumores fibrohistiocíticos malignos. Tumores de tejidos blandos*. Ed. Panamericana, Buenos Aires 1985; 204-214.
4. Mark RJ, Poen J, Tran LM. *Postirradiation sarcomas. A single institution study and review of the literature*. *Cancer* 1994; 73: 2653-2662.
5. Kübler HC, Kühn W, Rummel HH, Kauffmann M. *Das riesenzellsarcoma: Ein seltener mammatumor*. *Geburtsh U Frauenheilk* 1989; 49: 302-304.
6. McDivitt RW, Stewart FW, Berg JW. *Breast sarcomas. Tumors of the breast*. Ed. AFIP, Bethesda 1968; 123-125.
7. Wojnerowicz C. *A case of giant cell sarcoma of the mammary gland (Osteoclastoma malignum)*. *Oncología* 1963; 16: 64-74.
8. Holland R, Van Haelst U. *Mammary carcinoma with osteoclast-like giant cells. Additional observations on six cases*. *Cancer* 1984; 53: 1963-1973.
9. Sugano Y, Nagao K, Kondo Y, Nebeshima S, Murakami S. *Cytologic and ultrastructural studies of a rare carcinoma with osteoclast-like giant cells*. *Cancer* 1983; 52: 74-78.
10. Mufarrij AA, Feiner HD. *Breast sarcoma with giant cells and osteoid. A case report and review of the literature*. *Am J Surg Pathol* 1987; 11(3): 225-230.
11. Tsuneyoshi M, Enjoji M. *Postirradiation sarcoma (Malignant fibrous histiocytoma) following breast carcinoma*. *Cancer* 1979; 45: 1419-1423.
12. Ahmad IS, Vera-Román JM, Folch A. *Sarcoma mamario con osteoide y células gigantes: Osteosarcoma de mama*. *Cirugía Española* 1994; 56(4): 94-96.
13. Luzzatto R, Grossmann S, Scholl JG, Recktenvald M. *Postirradiation pleomorphic malignant fibrous histiocytoma of the breast*. *Acta Cytologica* 1986; 30(1): 48-50.
14. Llombart-Bosch A, Peydró A. *Malignant mixed osteogenic tumors of the breast. An ultrastructural study of two cases*. *Virchows Arch A* 1975; 366: 1-14.
15. Vera-Sempere F, Llombart-Bosch A. *Malignant fibrohistiocytoma of the breast. Primary and postirradiation variants: An ultrastructural study*. *Path Res Pract* 1984; 178: 289-296.
16. Fletcher CDM. *Pleomorphic malignant fibrous histiocytoma: Fact or fiction?* *Am J Surg Pathol* 1992; 16: 213-228.
17. Rosai J. *Malignant giant cell tumor*. *Ackerman's Surgical Pathology* 8ª Ed. Mosby-Year book, Inc., St. Louis 1996; 2: 1957-1962.

18. Alguacil-García A, Unni KK, Goellner JR. *Malignant giant cell tumor of soft parts. An ultrastructural study of four cases.* Cancer 1977; 40: 244-253.
19. Guccion JG, Enzinger FM. *Malignant giant cell tumor of soft parts. An analysis of 32 cases.* Cancer 1972; 29: 1518-1529.
20. Kearney MM, Soule EH, Ivins JC. *Malignant fibrous histiocytoma. A retrospective study of 167 cases.* Cancer 1980; 45: 167-178.
21. Pettinato G, Manivel JC, Petrella G, De Chiara A, Calif A. *Primary osteogenic sarcoma and osteogenic metaplastic carcinoma of the breast. Immunocytochemical identification in fine needle aspirates.* Acta Cytologica 1989; 33(5): 620-626.
22. Wargotz ES, Deos PH, Norris HJ. *Metaplastic carcinoma of the breast. Matrix-producing carcinoma.* Hum Pathol 1989; 20: 628-635.