

CASO CLÍNICO

Miofibroblastoma mixoide mamario

E. Carballo, A. García-Tejedor, F. Climent, P. A. Vera, M. Crixell

Unidad Funcional de Mama. Institut Catalá d'Oncologia. Hospital de Bellvitge. Hospitalet d'Llobregat, Barcelona

RESUMEN

El miofibroblastoma es un tumor muy poco frecuente, perteneciente a la familia de tumores benignos de células fusiformes del estroma mamario. El miofibroblastoma mixoide representa una rara variante histológica compuesta predominantemente por estroma mixoide, que puede plantearnos dificultades diagnósticas con otros tipos de lesiones mixoides.

Presentamos un caso de un tumor en una mujer joven en que las características clínicas y de imagen sugerían un tumor benigno y finalmente la histología y la inmunohistoquímica confirmaron el diagnóstico de miofibroblastoma mixoide mamario.

Palabras clave: Mama. Miofibroblastoma. Variedad mixoide.

ABSTRACT

Myofibroblastoma is an unusual tumor that belongs to the family of benign spindle cell tumor of the mammary stroma. Myxoid myofibroblastoma is a rare histological variant composed predominantly of a myxoid stroma, this can pose diagnostic problems with other types of myxoid lesions.

We report a case in a young woman which suggested by clinical and radiological a benign tumor. Finally the histology and immunohistochemistry confirmed the diagnostic of myxoid myofibroblastoma of the breast.

Key words: Breast. Myofibroblastoma. Mixoid variant.

Recibido: 20-11-09.

Aceptado: 23-02-10.

Correspondencia: Elba Carballo Núñez. Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital Xeral. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. Pizarro, 22. 36204 Vigo, Pontevedra. e-mail: elbacarbi@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

La primera descripción de miofibroblastoma la realizó Wargotz en 1987, que describe 16 casos de tumores benignos sólidos compuestos predominantemente por miofibroblastos (1). Sin embargo, publicaciones previas describen tumores de células fusiformes que probablemente correspondan a miofibroblastomas (2,3).

Los miofibroblastomas (MFB) se incluyen dentro de la familia de tumores benignos de células fusiformes del estroma mamario (4-6); son característicamente lesiones bien delimitadas, aunque no encapsuladas, compuestas por una proliferación de células fusiformes dispuestas en estrechos haces separados por colágeno hialino (1).

Se han descrito distintas variantes histológicas. El MFB mixoide es una variedad rara de miofibroblastoma, que se caracteriza por presentar escasas células fusiformes dispersas en un estroma mixoide (5-8).

CASO CLÍNICO

Mujer de 38 años. Sin antecedentes personales ni familiares de interés. Refiere tumoración indolora en mama derecha de un mes de evolución. En la exploración física se palpa a nivel de cuadrante súpero-interno de mama derecha un nódulo móvil y bien delimitado de aproximadamente 10 mm.

Mamográficamente presenta un nódulo bien definido a nivel de mama derecha que parece corresponder al tumor palpable. Como hallazgo casual aparece otro nódulo, también de contornos bien definidos en mama izquierda (Fig. 1A).

Ecográficamente se comprueba la naturaleza quística del nódulo de la mama derecha. En mama izquierda se observa imagen nodular de morfología ovalada de 11 x 6 x 11 mm, hipocóica, de bordes bien definidos, que pre-

senta aumento de vascularización con el doppler color (Fig. 2).

La punción aspiración con aguja fina (PAAF) y la biopsia con aguja gruesa (BAG) de la lesión de mama izquierda, muestran una lesión mesenquimal paucicelular con vascularización prominente y sin atipia, recomendándose el estudio de la totalidad de la lesión para establecer el diagnóstico definitivo.

Por tratarse de una lesión no palpable, se realiza exéresis marcada con arpón ecoguiada (Fig. 1B).

Macroscópicamente se trata de una masa nodular blanquecina, de consistencia elástica, con márgenes bastante bien delimitados pero no encapsulada, de 11 mm de diámetro.

Microscópicamente está compuesta por estroma mixoide que contiene capilares ramificados y ocasionales células fusiformes sin atipia citológica. No presenta ni infiltrado linfomastocitario ni adipocitos. En periferia el tumor engloba componente epitelial benigno (Fig. 3A).

El estudio inmunohistoquímico muestra positividad para vimentina, actina, CD10 y CD34, y negatividad para citoqueratinas (CK903 y CK 5/6), S-100 y desmina. Los receptores hormonales (receptores de estrógenos y progesterona) resultaron focalmente positivos (Fig. 3B).

El diagnóstico anatomopatológico definitivo fue de miofibroblastoma mixoide.

DISCUSIÓN

El miofibroblastoma mamario es un tumor mesenquimal benigno muy poco frecuente, de etiopatogenia desconocida.

La mayoría de casos descritos originariamente fueron en hombres, lo que, junto con la demostración de la expresión de receptores esteroideos en estos tumores, ha llevado a algunos autores a postular un posible papel hormonal en su patogénesis (4,9-11). En las últimas décadas se ha documentado un número creciente de MFB en mujeres, probablemente debido a la implantación del *screening* mamográfico (5,12,13).

Habitualmente se trata de lesiones unilaterales de pequeño tamaño, generalmente entre 1-4 cm (7,12), aunque se han descrito casos de hasta 10 cm (14,15). La tasa de crecimiento de este tumor no está bien establecida. Hay casos descritos donde el crecimiento del tumor parece haberse producido de forma lenta durante varios años y otros donde se ha producido un crecimiento rápido en pocas semanas (9).

Los hallazgos mamográficos son inespecíficos; habitualmente se trata de lesiones de apariencia benigna, bien delimitadas, homogéneas, redondeadas u ovaladas, y sin calcificaciones ni retracción de la piel (9,12,16). El estudio ecográfico confirma su naturaleza sólida. El MFB sugiere ecográficamente un fibroadenoma; aparece como

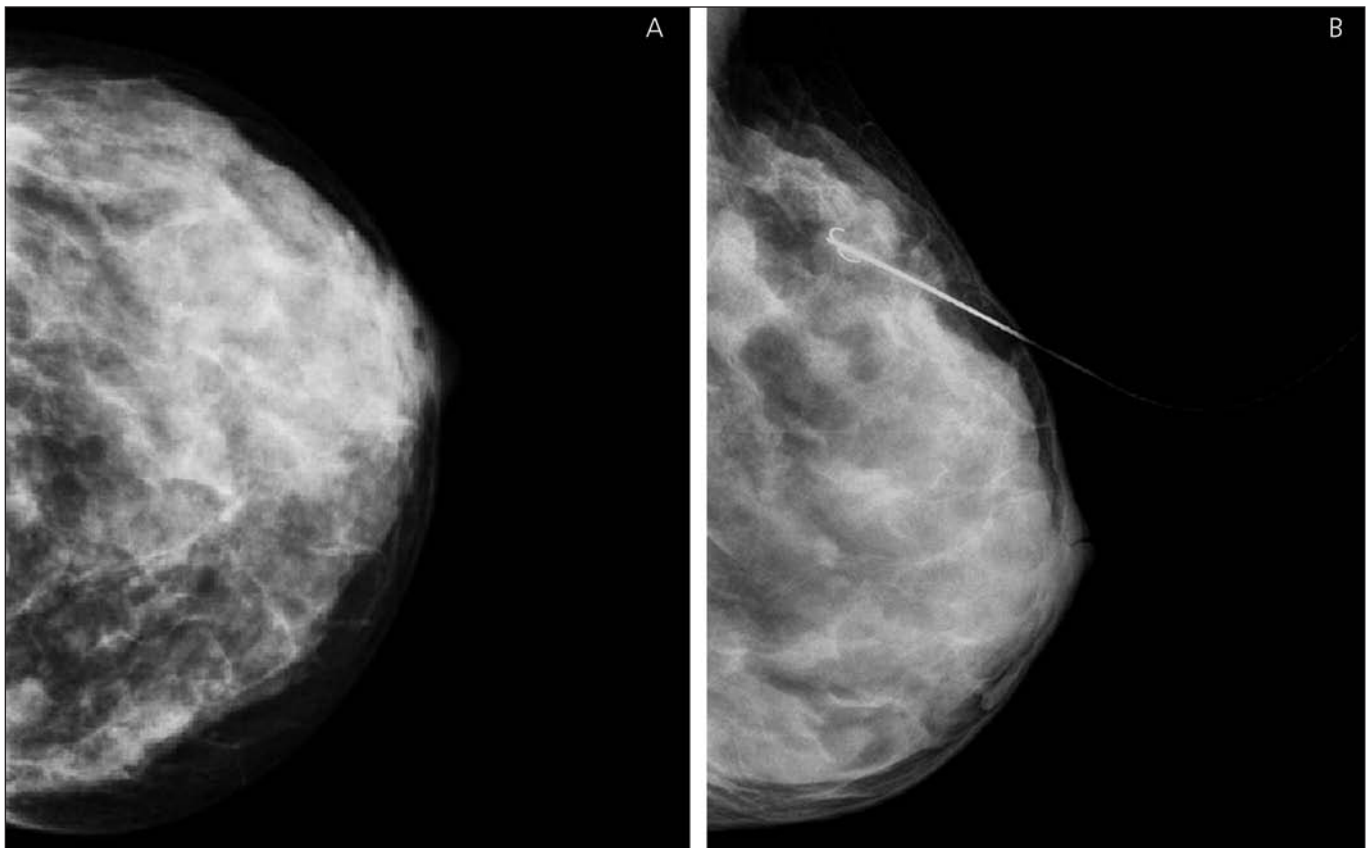


Fig. 1. Mamográficamente la lesión aparece como una lesión homogénea, bien delimitada, sin calcificaciones ni retracción de la piel. A. Proyección craneo-caudal de mama izquierda. B. Marcaje con arpón de la lesión.

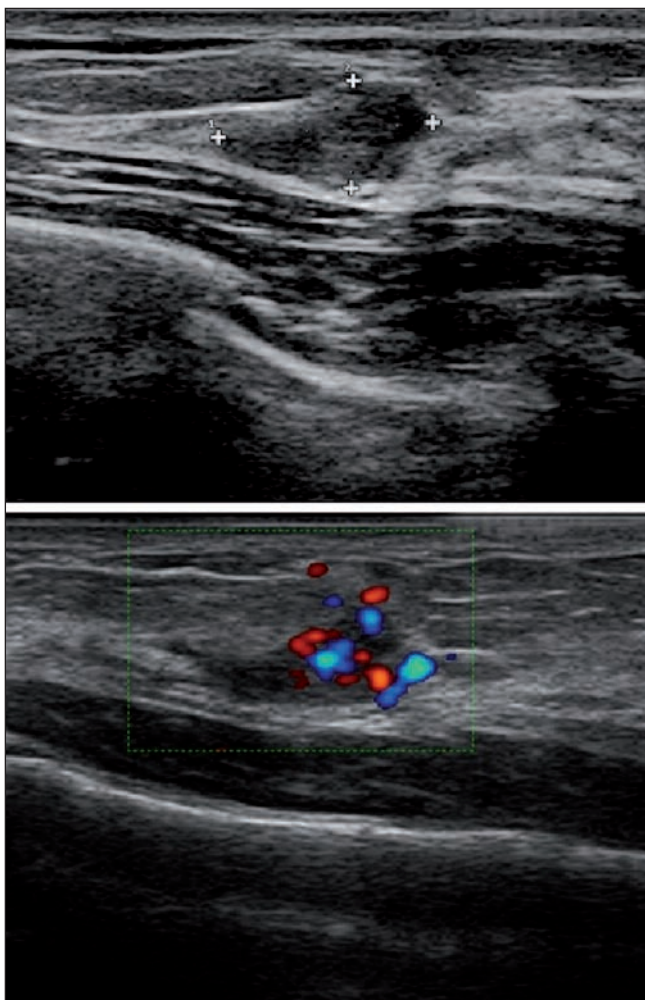


Fig. 2. Hallazgos ecográficos. La ecografía en escala de grises revela una lesión nodular hipoecoica bien delimitada. Con ecografía doppler color se visualiza un aumento de vascularización.

una lesión hipoecoica, bien delimitada, homogénea y compresible a la presión (3,5,7,12,16,17).

La PAAF y la BAG pueden orientarnos en el diagnóstico, pero para un diagnóstico definitivo es necesaria la biopsia escisional de la lesión, siendo esta además el tratamiento definitivo, pues no se han descrito recidivas (1,5,9).

Característicamente los MFB son lesiones bien circunscritas, aunque no encapsuladas, sin áreas quísticas, necrosis, hemorragias ni calcificaciones en su interior (7); formados microscópicamente por células fusiformes bipolares, dispuestas en estrechos haces separados por anchas bandas de colágeno hialino. Se han descrito casos de MFB con células atípicas; sin embargo, lo habitual, como sucede en este caso, es que no existan atipias (6,9).

La inmunohistoquímica confirma la diferenciación miofibroblástica. Las células fusiformes típicas de estos tumores son característicamente reactivas para vimentina, actina, desmina y CD 34, siendo negativas para marcadores de diferenciación epitelial, como citoqueratinas y

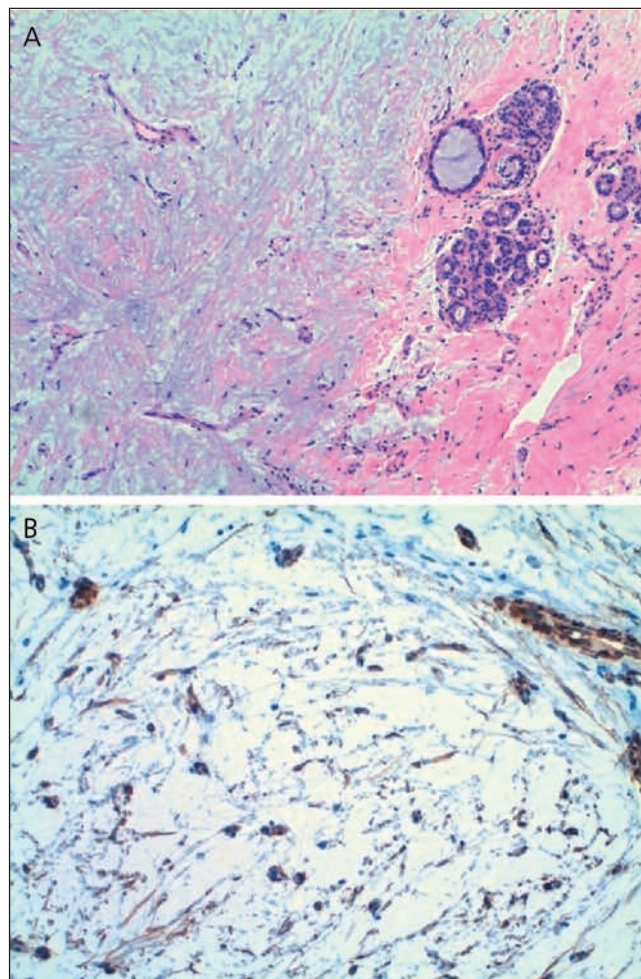


Fig. 3. A. Microscópicamente se observa una lesión bien delimitada, compuesta por estroma mixoide, con ocasionales células fusiformes sin atipia. En la periferia del tumor se observa componente epitelial benigno; x 100. B. Células fusiformes con intensa inmunoreactividad para actina; x 100.

S-100. Aunque el perfil inmunohistoquímico de la lesión puede variar dependiendo del grado de diferenciación celular. Típicamente presentan una positividad variable para bcl-2, CD99, receptores de estrógenos, progesterona y andrógenos (4,6,13,15,18).

Se han descrito una amplia variedad de variantes citomorfológicas y patrones estructurales (celular, infiltrante, epitelioide, lipomatosa, fibrosa o colagenizada, pseudodecidual y mixoide) (4,5,7,19). Nuestro tumor corresponde a un MFB mixoide, que es una variedad de la que hay muy pocos casos descritos y en la que, característicamente, aparecen escasas células fusiformes dispersas en un estroma mixoide. Los típicos haces de colágeno hialino pueden ser difíciles de identificar por estar dispersos en la matriz mixoide. Frecuentemente en los MFB, aparece de manera focal estroma mixoide (4,5,7); sin embargo, el término MFB mixoide se reserva para aquellos que, como en el caso que nos ocupa, están compuestos predominantemente por un estroma mixoide.

El MFB debe ser considerado en el diagnóstico diferencial de tumores de células fusiformes. En ocasiones, las células neoplásicas de sarcomas, carcinomas metaplásicos o carcinomas lobulillares infiltrantes, pueden presentar células fusiformes. Sin embargo, estos son típicamente más celulares que el MFB y presentan otras características histológicas diferenciadoras (atipia celular, alto índice mitótico, infiltración de márgenes, inmunorreactividad para marcadores epiteliales, etc.) (7,19). En el lipoma fusocelular también aparecen células fusiformes entre una variable cantidad de adipocitos maduros. Estas células, aunque vimentina y CD34 positivas, carecen de la disposición celular típica del MFB, y son negativas para marcadores miogénicos que aparecen habitualmente en el MFB, como actina y desmina (7,20,21). La fascitis nodular y la fibromatosis son lesiones fibrosas de la mama que contienen miofibroblastos, pero a diferencia del MFB, se trata de lesiones no bien delimitadas, cuyos márgenes estrellados infiltran el tejido circundante. En la fibromatosis las células se disponen en haces entre áreas de fibrosis, sin respuesta inflamatoria. Estas células son inmunorreactivas para actina, pero negativas para otros marcadores detectados en MFB como CD34, bcl-2 y receptores de estrógenos, progesterona y andrógenos. La fascitis nodular presenta cambios inflamatorios característicos, con una positividad variable para actina y CD34, pero generalmente negativas para desmina (7,10,20,21). La hiperplasia pseudoangiomatosa del estroma mamario (HPEM) o el tumor filodes son lesiones mamarias caracterizadas por un estroma hiper celular que deben diferenciarse del MFB. Aunque áreas celulares de HPEM pueden simular un MFB, esta presenta una característica distribución celular en forma de hendiduras vasculares anastomosadas entre sí y no se observa el típico patrón de fascículos de células fusiformes entremezclados con gruesas bandas de colágeno del MFB. Este patrón fascicular de crecimiento del MFB, junto con la ausencia de pleomorfismo o mitosis en las células, y la inexistencia de componente epitelial con patrón característico, lo diferencia del tumor filodes (22).

El diagnóstico diferencial de la variedad mixoide debe establecerse fundamentalmente con el mixoma, fibroadenoma mixoide, mucinosis y neurofibroma mixoide. La morfología y el estudio inmunohistoquímico permiten establecer el diagnóstico. En el fibroadenoma mixoide y cambios estromales mixoides aparecen elementos epiteliales típicos y múltiples nódulos mixoides que los diferencian del MFB. El patrón fascicular típico del MFB permite diferenciarlo del mixoma mamario. La fuerte inmunorreactividad para marcadores neurales como S-100 del neurofibroma mixoide, nos ayuda a diferenciarlo del MFB. La mucinosis aparece característicamente en el pezón de mujeres jóvenes y sus células son positivas para actina, pero negativas para miosina y S-100 (7).

El MFB debe ser incluido en el diagnóstico diferencial de las lesiones mamarias sólidas y bien circunscritas. Histológicamente debe diferenciarse de otros tumores de células fusiformes. La variante mixoide puede plantearnos pro-

blemas diagnósticos con otras lesiones mixoides. La clínica, pruebas de imagen, PAAF y BAG pueden orientar en el diagnóstico, sin embargo, se suele recomendar su exéresis, ya que el diagnóstico definitivo se obtiene con el estudio histológico e inmunohistoquímico de la lesión.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wargotz ES, Weiss SW, Norris HJ. Myofibroblastoma of the breast. Sixteen cases of a distinctive benign mesenchymal tumor. *Am J Surg Pathol* 1987; 11: 493-502.
2. Toker C, Tang CK, Whitely JF, Berkheiser SW, Rachman R. Benign spindle cell breast tumor. *Cancer* 1981; 48: 1615-22.
3. Lázaro-Santander R, Garcia-Prats MD, Nieto S, Andrés-Gozalvo C, Cortés-Vizcaino V, Vargas-Holguin S, et al. Myofibroblastoma of the breast with diverse histological features. *Virchows Arch* 1999; 434: 547-50.
4. Magro G, Bisceglia M, Michal M, Eusebi V. Spindle cell lipoma-like tumor, solitary fibrous tumor and myofibroblastoma of the breast: a clinicopathology analysis of 13 cases in favour of a unifying histologic concept. *Virchows Arch* 2002; 440: 49-260.
5. Magro G. Mammary myofibroblastoma. A tumor with a wide morphologic spectrum. *Arch Pathol Lab Med* 2008; 132: 1813-20.
6. Magro G, Amico P, Gurrera A. Myxoid myofibroblastoma of the breast with atypical cells: a potential diagnostic pitfall. *Virchows Arch* 2007; 450: 483-5.
7. Rosen PP. Benign mesenchymal neoplasms. In: Rosen PP, editor. *Rosen's breast pathology*. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p. 749-811.
8. Corradi D, Bosio S, Maestri R, Mormandi F, Curry A, Eyden B, et al. A giant myxoid mammary myofibroblastoma: evidence for a myogenic/synthetic phenotype and an extracellular matrix rich in fibronectin. *Histopathology* 2008; 52: 396-9.
9. Pina L, Apesteguía L, Cojo R, Arias-Camisón I, Rezola R, De Miguel C. Myofibroblastoma of male breast; report of three cases and review of the literature. *Eur Radiol* 1997; 7: 931-4.
10. Morgan MB, Pitha JV. Myofibroblastoma of the breast revisited: an etiologic association with androgens? *Human Pathol* 1998; 29: 347-51.
11. Magro G, Bisceglia M, Michal M. Expression of steroid hormone receptors, their regulated proteins, and bcl-2 protein in myofibroblastoma of the breast. *Histopathology* 2000; 36: 515-21.
12. McMenamin ME, DeSchryver K, Fletcher CDM. Fibrous lesions of the breast - a review. *Int J Surg Pathol* 2000; 8: 99-108.
13. Nucci MR, Flecher CDM. Myofibroblastoma of the breast: a distinctive benign stromal tumor. *Pathol Case Rev* 1999; 4: 214-9.
14. Ali S, Teichberg S, DeRisi DC. Giant myofibroblastoma of the male breast. *Am J Surg Pathol* 1994; 18: 1170-6.
15. Maggiani F, Debiec-Rychter M, Verbeeck G, Sciort R. Extramammary myofibroblastoma is genetically related to spindle cell lipoma. *Virchows Arch* 2006; 449: 244-7.
16. Vourtsi A, Kehagias D, Antoniou A, Mouloupoulos LA, Deligeorgi-Politi H, Vlahos L. Male breast myofibroblastoma and MR findings. *J Comput Assist Tomogr* 1999; 23: 414-6.
17. Kobayashi N, Oda K, Yokoi S, Kanda H, Hayakawa S, Tang X, et al. Myofibroblastoma of the breast: report of a case. *Surg Today* 1996; 26: 727-9.
18. Magro G, Sidoni A, Bisceglia M. Solitary fibrous of the breast: distinction from myofibroblastoma. *Histopathology* 2000; 37: 189-91.
19. Magro G. Epithelioid-cell myofibroblastoma of the breast. Expanding the morphologic spectrum. *Am J Surg Pathol* 2009; 33: 1085-92.
20. Magro G, Michal M, Vasquez E, Bisceglia M. Lipomatous myofibroblastoma: a potential diagnostic pitfall in the spectrum of the spindle cell lesions of the breast. *Virchows Arch* 2000; 437: 540-4.
21. McMenamin ME, Fletcher CDM. Mammary-type myofibroblastoma of soft tissue. A tumor closely relates to spindle cell lipoma. *Am J Surg Pathol* 2001; 25: 1022-9.
22. Powell CM, Crenor ML, Rosen PP. Pseudoangiomatous stromal hyperplasia (PASH). A mammary stromal tumor with myofibroblastic differentiation. *Am J Surg Pathol* 1995; 19: 270-7.