

## Mioepitelioma maligno de mama: un reto diagnóstico

A. Piñero<sup>a</sup>, L. Polo<sup>b</sup>, J. Illana<sup>a</sup>, J. Sola<sup>b</sup> y P. Parrilla<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. <sup>b</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. España.

### Resumen

Presentamos un caso de carcinoma mioepitelial o mioepitelioma maligno de mama, tumor infrecuente derivado de la proliferación de células mioepiteliales. Son tumores con clínica y radiología inespecíficas, y que para su diagnóstico requieren del análisis con técnicas de inmunohistoquímica o ultraestructurales que permitan diferenciarlo de otros tumores mesenquimales, tanto benignos como malignos.

**Palabras clave:** Tumor mioepitelial. Tumor de mama. Inmunohistoquímica.

### MALIGNANT MYOEPITHELIAL LESION OF THE BREAST: A DIAGNOSTIC CHALLENGE

We present a case of myoepithelial carcinoma or malignant myoepithelioma of the breast, a rare tumor that occurs as a result of myoepithelial cell proliferation. The clinical and radiological signs of these tumors are nonspecific. Immunohistochemical or ultrastructural techniques, which allow them to be differentiated from other mesenchymal tumors, whether benign or malignant, are required for diagnosis.

**Key words:** Myoepithelial tumor. Breast tumor. Immunohistochemistry.

### Introducción

El parénquima de la glándula mamaria está constituido por lobulillos con una doble capa celular: una epitelial secretora continua y otra subyacente de células mioepiteliales. El mioepitelioma maligno es una neoplasia muy rara que presenta exclusivamente proliferación de células malignas de características mioepiteliales<sup>1</sup>. En su manifestación clínica y mamográfica no existen datos específicos propios que sugieran su diagnóstico, por lo que éste se realiza mediante el análisis histopatológico de la pieza quirúrgica o, a lo sumo, en el estudio de la punción-aspiración con aguja fina (PAAF) preoperatoria. Incluso en estos casos, con técnicas habituales puede llegar a ser difícil diferenciarlo de otros tumores, debiendo apoyarse en técnicas de inmunohistoquímica, mucho más específicas para su diagnóstico. Con estas técnicas, una característica importante es la positividad de las células mioepiteliales para actina, proteína S-100 y citoqueratinas de bajo peso molecular.

En este trabajo presentamos un caso de mioepitelioma maligno y realizamos una serie de consideraciones sobre aspectos de su diagnóstico y tratamiento, apoyándonos en la revisión de la literatura.

### Caso clínico

Mujer de 75 años que consultó por haber notado un nódulo en la mama izquierda 3 meses antes. A la exploración se palpaba una tumoración dura de 3 cm en el cuadrante superoexterno izquierdo, con retracción de la piel, edema y eritema localizado sobre ella.

La mamografía mostró una imagen de 4 cm de diámetro, sin microcalcificaciones, situada en el cuadrante superoexterno de mama izquierda, con engrosamiento de piel y discreta retracción de la misma (fig. 1). El estudio gammagráfico con sestamibi evidenció un intenso foco en la mama izquierda, que conformaba un patrón de alta sospecha para carcinoma de mama (fig. 2). La PAAF diagnosticó hiperplasia ductal con atipias. Con la sospecha de carcinoma de mama localmente avanzado se realizó una biopsia intraoperatoria, que informó de malignidad, y mastectomía radical modificada tipo Madden con vaciamiento axilar de los tres niveles ganglionares de Berg.

El examen macroscópico de la pieza de mastectomía mostró un área cutánea de coloración pardo azulada e indurada, subyacente a la cual había una tumoración de consistencia blanda y aspecto nodular, de bordes definidos, que media  $4.5 \times 4 \times 3.5$  cm. En el estudio histopatológico se observó una neoformación maligna infiltrante, adyacente al límite quirúrgico profundo, constituida por cordones, nódulos y amplias bandas de células de mediano tamaño, con citoplasmas escasos y claros y núcleos hipercromáticos, aumentados de tamaño, de moderada atipia, con核núcleos patentes e índice mitótico moderado. La batería de marcadores inmunohistoquímicos realizados expresaron positividad para la proteína S-100, vimentina, citoqueratina de bajo peso molecular

Correspondencia: Dr. Antonio Piñero.  
Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo I.  
Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca.  
Ctra. Murcia-Cartagena, s/n. 30120 El Palmar. Murcia. España.  
Correo electrónico: [apm.cg@ono.com](mailto:apm.cg@ono.com) - [apmcirg@yahoo.es](mailto:apmcirg@yahoo.es)

Aceptado para su publicación en marzo de 2003.

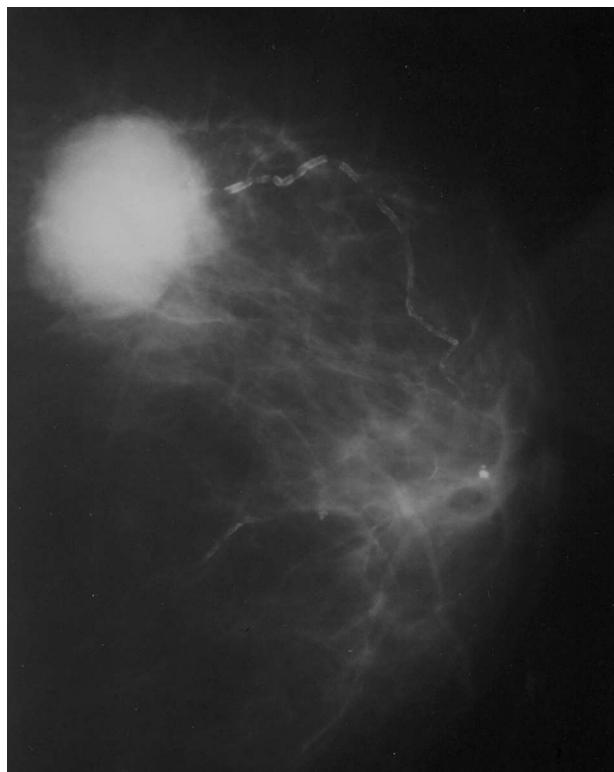


Fig. 1. Imagen mamográfica con nódulo bien delimitado en cuadrante superoexterno de mama izquierda, sin microcalcificaciones.

(CAM 5.2), dudosa para la actina y negativa para la pancitoqueratina, cromogranina, sinaptofisina y receptores de estrógeno. El índice de proliferación celular (Ki67) mostró positividad nuclear en el 65% de las células, y la tinción para p53 fue positiva en el 85%. De los 14 ganglios linfáticos aislados, ninguno presentaba infiltración metastásica.

La paciente recibió radioterapia adyuvante, permaneciendo asintomática al año y medio de su intervención.

## Discusión

Las proliferaciones originadas de las células mioepiteliales de la mama pueden acompañarse de un componente epitelial, dispuesto en estructuras ductales, y presentar degeneración maligna de uno de los componentes o de ambos<sup>2</sup>. En la revisión realizada por Tavassoli sobre 31 lesiones mioepiteliales, las clasifica en mioepiteliosis, adenomioepiteliomas, que pueden presentar malignización de alguno de sus componentes, y en mioepiteliomas malignos. Sólo un caso de ellos se diagnosticó de mioepitelioma maligno<sup>1</sup>.

El origen de las células mioepiteliales no está claro. Una de las teorías propone un origen común para las células epiteliales y mioepiteliales, basándose en la presencia de alteraciones genéticas compartidas, que se originarían en una célula previa común a ambas o intermedia<sup>3</sup>. Los hallazgos mamográficos son de poca utilidad, ya que suelen dar imágenes nodulares totalmente inespecíficas<sup>4</sup>. La PAAF suele permitir el diagnóstico<sup>5</sup>, aunque el diagnóstico diferencial debe hacerse con los fibromas y aquellos tumores benignos compuestos por



Fig. 2. Imagen de gammagrafía tardía con sestamibi en la que se observa una tumoración en la mama izquierda claramente sugerente de malignidad.

células fusiformes, sin olvidar patologías no neoplásicas que pueden producir tumoraciones palpables, como la fascitis nodular, el seudotumor inflamatorio y tejido de granulación<sup>6</sup>. Otros diagnósticos diferenciales, a nivel histopatológico, deben realizarse con neoplasias malignas con diferenciación de células mioepiteliales (carcinoema adenoide quístico, adenomioepitelioma maligno, carcinoma adenoescamoso de bajo grado, carcinoma sarcomatoide monofásico o carcinoma de mama pobremente diferenciado rico en células mioepiteliales). Un aspecto fundamental en su diagnóstico es las características inmunohistoquímicas. Así, mientras las células mioepiteliales normales presentan positividad intensa y uniforme para la actina, y en menor cuantía para la proteína S-100 y las citoqueratinas de bajo peso molecular, las células mioepiteliales tumorales expresan mayor positividad para la proteína S-100<sup>1,7</sup>, sobre todo las que mantienen la morfología fusiforme. También ha sido descrita la expresión de vimentina en células mioepiteliales tumorales de adenomioepiteliomas benignos<sup>8</sup> y en los que presentan malignización del componente mioepitelial<sup>7</sup>, así como en los carcinomas mioepiteliales<sup>9</sup>. Recientemente se han descrito otros dos nuevos marcadores mioepiteliales característicos: la calponina y la caldesmina<sup>3</sup>. Aunque las técnicas inmunohistoquímicas suelen ser de gran ayuda, en ocasiones es preciso recurrir a estudios ultraestructurales para lograr el correcto diagnóstico diferencial<sup>1</sup>.

En relación con su pronóstico y tratamiento, aunque son pocas las series estudiadas y suelen publicarse casos aislados, el 50% de los casos de mioepitelioma maligno que se han comunicado tuvo un curso agresivo<sup>3</sup>. En ausencia de afección metastásica, la malignidad se establece por la presencia de un componente infiltrativo, necrosis tumoral, atipia citológica y del índice mitótico. Por otro lado, la negatividad a receptores de estrógeno en las proliferaciones mioepiteliales no indica que se trate de un tumor indiferenciado, sino que ha proliferado una estirpe celular que de forma normal no lo expresa<sup>10</sup>. Esta negatividad a los receptores de estrógeno, como en nuestro caso, hace que no pueda beneficiarse de hormonoterapia con antiestrógenos.

## Bibliografía

1. Tavassoli FA. Myoepithelial lesion of the breast: myoepitheliosis, adenomyoepithelioma, and myoepithelial carcinoma. *Am J Surg Pathol* 1991;15:554-68.
2. Atif A, Ahmed MD, Debra S, Heller MD. Malignant adenomyoepithelioma of the breast with malignant proliferation of epithelial and myoepithelial elements. *Arch Pathol Lab Med* 2000;124:632-6.
3. Lakhani SR, O'Hare MJ. The mammary myoepithelial cell –Cinderella or ugly sister? *Breast Cancer Res* 2001;3:1-4.
4. Doyla AJ, Alder SL, Rohr LR. Myoepithelial lesions of the breast: imaging characteristics and diagnosis with large core needle biopsy in two cases. *Radiology* 1994;193:787-8.
5. Tamai M, Nomura K, Hiyama H. Aspiration cytology of malignant intraductal myoepithelioma of the breast: A case report. *Acta Cytol* 1994;38:435-40.
6. Powers CN, Berardo MD, Frable WJ. Fine-needle aspiration biopsy: pitfalls in the diagnosis of spindle-cell lesions. *Diagn Cytopathol* 1994;10:325-8.
7. Kuwabara H, Uda H. Clear cell mammary malignant myoepithelioma with abundant glycogens. *J Clin Pathol* 1997;50:700-2.
8. Torlakovic E, Ames ED, Manivel JC. Benign and malignant neoplasms of myoepithelial cells: cytologic findings. *Diagn Cytopathol* 1993;9:655-60.
9. Van Drophe J, De Weer F, Bekaert J. Malignant myoepithelioma of the breast. Case report with immunohistochemical study. *Arch Anat Cytol Pathol* 1996;44:193-8.
10. Trendell-Smith NJ, Peston D, Shousha S. Adenoid cystic carcinoma of the breast: a tumor commonly devoid of oestrogen receptors and related proteins. *Histopathology* 1999;35:241-8.