



clínica e investigación en ginecología y obstetricia

www.elsevier.es/gine



CASO CLÍNICO

Tumor miofibroblástico inflamatorio tras cáncer de mama. Un reto en el diagnóstico diferencial. Revisión de la literatura



A. Armijo Sánchez^a, B. Ramírez Muñoz^{b,*}, I.M. Aguilar Gálvez^c,
E. García Vidal^c, J.A. García Mejido^c y E.M. Iglesias Bravo^c

^a Unidad de Gestión Clínica de Ginecología y Obstetricia, Hospital Universitario Nuestra Señora de Valme, Sevilla, España

^b Departamento de Obstetricia y Ginecología, Universidad de Sevilla, Sevilla, España

^c Departamento de Obstetricia y Ginecología, Hospital Universitario Nuestra Señora de Valme, Sevilla, España

Recibido el 28 de marzo de 2022; aceptado el 7 de julio de 2022

Disponible en Internet el 8 de septiembre de 2022

PALABRAS CLAVE

Mama;
Tumor;
Miofibroblástico;
Inflamatorio

Resumen

Introducción: El tumor miofibroblástico inflamatorio (TMI) es un tumor mesenquimal benigno, con potencial de transformación maligna. Puede aparecer en múltiples órganos (pulmón, intestino...), siendo la mama una ubicación excepcional.

Hallazgos clínicos: Se presenta el caso de una paciente de 53 años que tiene como antecedente un carcinoma de mama derecha, tipo ductal infiltrante G2, luminal A. Fue tratada con cirugía, radioterapia y quimioterapia, consiguiéndose curación. Transcurridos nueve años, reinició estudio por aparición de una tumoración sospechosa de 3 cm en la misma mama.

Diagnósticos principales, intervenciones terapéuticas y resultados: Se realizó una biopsia con aguja gruesa. El estudio anatomopatológico no fue concluyente, por lo que se decidió realizar una exéresis de la lesión. Los resultados del análisis anatomopatológico fueron: tumor miofibroblástico inflamatorio. La paciente no precisó tratamiento adyuvante posterior y se encuentra libre de enfermedad actualmente.

Conclusión: El TMI es una entidad poco frecuente, con pocos casos publicados hasta la fecha. Representa un reto diagnóstico, tanto a nivel radiológico como anatomopatológico. A pesar de ser una neoplasia con comportamiento benigno, está indicado realizar una exéresis amplia y completa de la lesión, ya que en algunos casos se ha descrito su recurrencia, y de forma excepcional se han descrito casos de metastatización. El conocimiento de su existencia y comportamiento es clave a la hora de orientar el diagnóstico y tratamiento.

© 2022 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: brbr1993@gmail.com (B. Ramírez Muñoz).

KEYWORDS

Breast;
Tumour;
Myofibroblastic;
Inflammatory

Myofibroblastic tumour after breast cancer. A challenge in differential diagnosis. Literature review

Abstract

Introduction: Inflammatory myofibroblastic tumour (IMT) is a benign mesenchymal tumour, with potential for malignant transformation. It can appear in multiple organs (lung, intestine...), the breast being an exceptional location.

Clinical findings: We present the case of a 53-year-old female patient with a history of right breast ductal infiltrating carcinoma, G2, Luminal A. She was treated with surgery, radiotherapy, and chemotherapy, achieving complete response. Nine years later, she was re-examined due to the appearance of a new suspicious tumour in the same breast, which measured three centimetres.

Main diagnosis, therapeutic intervention, and outcomes: A core needle biopsy was performed. The anatomopathological study was inconclusive, so it was decided to perform total excision of the lesion. The results of the anatomopathological analysis were: Inflammatory Myofibroblastic Tumour. The patient did not require further adjuvant treatment and is disease free at present.

Conclusions: IMT is a rare entity, with few cases published to date. It represents a diagnostic challenge, both radiologically and anatomopathologically. Although it is a tumour with benign behaviour, wide and complete excision of the lesion is indicated, as its recurrence has been described in some cases, as well as some exceptional cases of metastatisation. Knowledge of its existence and behaviour is a key factor in guiding diagnosis and treatment.

© 2022 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El tumor miofibroblástico inflamatorio es una entidad poco frecuente y de etiología desconocida. Según la Organización Mundial de la Salud, se trata de un tumor de partes blandas, considerado como una neoplasia benigna con potencial de transformación maligna. Presenta una afectación multior-gánica, siendo la mama un tejido excepcional, debido al escaso número de casos documentados.

Información del paciente

Se presenta el caso de una paciente de 53 años, raza blanca. Como antecedentes médico- quirúrgicos presenta: hemitiroidectomía derecha por adenoma folicular, tiroiditis de Hashimoto e histerectomía y doble anexectomía por útero miomatoso. Entre sus antecedentes gineco-obstétricos: nuligesta, menarquia a los 14 años, nunca usuaria de terapia hormonal. En cuanto a sus antecedentes familiares destacaban su madre y hermana, diagnosticadas de cáncer de mama a los 59 y 53 años, respectivamente, abuela materna diagnosticada de cáncer de ovario a los 47 años y padre fallecido por carcinoma diseminado de origen desconocido.

Hallazgos clínicos

La paciente inicia el estudio a los 43 años, por sensación de nódulo en la mama derecha, a nivel de cuadrante superointerno. A la exploración se palpaba un nódulo mal delimitado de unos 2 cm de diámetro máximo, adherido a planos profundos y de consistencia dura. No se palpaban adenopatías a

nivel axilar. Ante la sospecha de patología mamaria maligna, se inició estudio en nuestro centro sanitario.

Línea temporal

Una vez completado el estudio, la paciente fue diagnosticada de carcinoma de mama derecha ductal infiltrante GII, de 1,7 cm, con invasión vascular y linfática focal (T1c), tipo subrogado luminal A-like, con bordes quirúrgicos libres de infiltración tumoral y biopsia selectiva de ganglio centinela con micrometástasis (N1mic), baja carga tumoral: < 15.000 copias ARNm citoqueratina 19 positiva, cuantificado mediante sistema *One Step Nucleic Acid Amplification* (OSNA). Se realizó cirugía conservadora, radioterapia, quimioterapia y hormonoterapia complementaria. No se observaron datos de recidiva durante el seguimiento protocolizado.

Nueve años más tarde, la paciente consulta de nuevo por autoexploración de nódulo en la misma mama (derecha), de dos años de evolución.

Evaluación diagnóstica

Ante la aparición de un nuevo nódulo en la mama derecha, se realiza una evaluación completa de la paciente para descartar recidiva de su enfermedad. A la inspección destacan unas mamas simétricas, sin alteraciones de piel ni complejo areola-pezones. A la palpación se objetiva un nódulo sólido de 3 cm en cuadrante superointerno de mama derecha, de bordes irregulares y adherido a planos profundos.

Se solicita estudio ecográfico donde se visualiza una lesión focal de ecogenicidad heterogénea, con márgenes

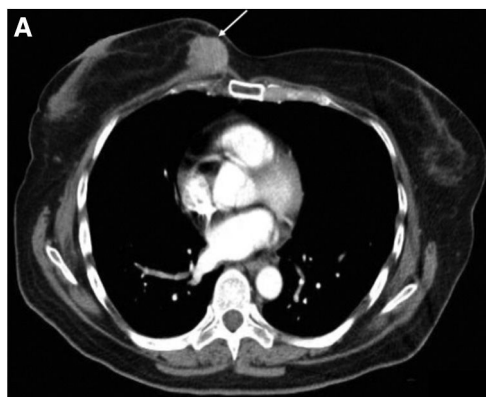


Figura 1 Tomografía axial computerizada de la lesión (flecha).

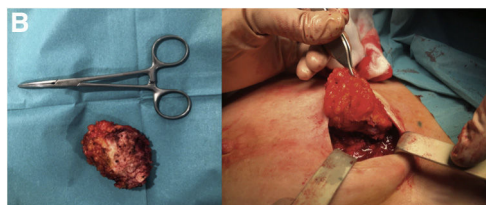


Figura 2 Pieza quirúrgica macroscópica extirpada.

irregulares y tamaño 36 x 20 mm. Se solicitó una tomografía axial computerizada (TAC), donde se visualizaba una masa sólida y heterogénea en unión de cuadrantes internos, de márgenes irregulares, que podría encontrarse en íntimo contacto con el músculo pectoral mayor subyacente (fig. 1). La biopsia con aguja gruesa (BAG) planteó como primera posibilidad que se tratase de una mastitis esclerosante asociada a

IgG4 (ME-IgG4), ya que se halló una proporción IgG4/IgG superior al 50%, aunque, por otra parte, el recuento de células IgG4 positivas por inmunohistoquímica no superó el mínimo requerido (50 por campo de alta potencia), para el diagnóstico de ME-IgG. Además, la determinación sérica de IgG4 fue normal. Las técnicas inmunohistoquímicas para la detección de células epiteliales carcinomatosas (CKAE1/AE3, CK5/6 y p63) fueron negativas, así como la beta-catenina que descartó fibromatosis mamaria (tabla 1).

Intervención terapéutica

Ante la dificultad de determinar con seguridad el resultado histológico mediante biopsia, se decide realizar una exéresis completa de la lesión. Se realizó una escisión local amplia de la misma (fig. 2).

Seguimiento y resultados

El estudio anatomopatológico definitivo fue: tumor miofibroblástico inflamatorio. Se trataba de una tumoración de bordes mal definidos, compuesta por células fusiformes con aisladas células gigantes que alternan con áreas de escasa celularidad, estroma escleroso y presencia de un infiltrado inflamatorio compuesto por células plasmáticas y linfocitos. El estudio inmunohistoquímico fue positivo para marcadores miofibroblásticos (actina músculo liso y desmina) y, negativo

para citoqueratinas y p63. En esta ocasión, la relación IgG/IgG4 fue inferior al 20%.

Tras la cirugía, se realizó un estudio de extensión con resultado negativo. La paciente se encuentra libre de enfermedad 15 meses tras el diagnóstico.

Discusión

El tumor miofibroblástico inflamatorio (TMI) fue descrito por primera vez en el pulmón por Brunn, en el año 1939. Es un tumor mesenquimatoso muy infrecuente y difícil de distinguir de verdaderas neoplasias malignas en estudios radiológicos. Desde el punto de vista histológico, se trata de una proliferación de fibroblastos con un infiltrado variable de linfocitos, células plasmáticas e histiocitos con estudio inmunohistoquímico positivo para vimentina y marcadores miogénicos¹.

La localización más frecuente es la afectación pulmonar². Sin embargo, se ha descrito afectación a nivel de otros órganos como el tracto gastrointestinal, mediastino, retroperitoneo, hígado y vejiga, resultado la mama una ubicación excepcional.

De acuerdo con los estudios publicados, un total de 36 casos de TMI de mama se han notificado hasta la fecha en la literatura anglohispana. La edad media de inicio es de 48,38 años (rango: 16-86 años). A diferencia de los TMI que aparecen en otras localizaciones, donde la edad media es menor, en los casos de TMI de mama ocurren en individuos mayores a 40 años. El tamaño medio fue de 32,20 mm, el 47,20% afectaron a la mama derecha y solo tres casos tuvieron una presentación bilateral. Afecta predominantemente a la mujer, ya que solo se han encontrado dos casos de TMI de mama en el varón. Vecchio describió el primer caso en el varón tras un traumatismo en la mama³.

Inicialmente fue catalogada como una lesión inflamatoria reactiva no neoplásica, no obstante, la aparición de casos de recidiva local cuestionó su carácter de lesión inflamatoria. Actualmente, es considerada como una neoplasia con bajo potencial de malignidad. Solo el 11% de los casos informados mostraron recurrencia local durante el seguimiento⁴⁻⁷. El tiempo hasta la recurrencia varió entre tres meses y nueve años. La metástasis a distancia de los TMI es rara y ocurre en menos del 5% de los casos. Hasta ahora, solo tres pacientes con TMI en la mama han desarrollado metástasis a distancia⁸.

La etiopatogenia es desconocida. Algunos autores defienden que tiene relación con la respuesta inmunológica a una noxa que podría ser infecciosa. Por otra parte, otros defienden que son lesiones tumorales causadas por hiperplasia de miofibroblastos con una ventaja proliferativa debido a una reacción exagerada inducida por una lesión tisular. En nuestro caso, la paciente fue intervenida nueve años antes de un cáncer de mama en la misma localización.

Aproximadamente el 50% de los TMI son positivos para el reordenamiento que involucran al gen *ALK*. Las anomalías clonales de *ALK* se describieron por primera vez en el linfoma anaplásico de células grandes. La traslocación del gen *ALK* conduce a una activación constitutiva de la tirosina quinasa que desempeñaría un papel importante al promover la fosforilación de sustratos celulares⁹. La expresión de *ALK* es más común en pacientes jóvenes. Zhao en 2013 describe el

Tabla 1 Pacientes con tumor miofibroblástico inflamatorio de mama⁷

Caso	Autor, año de publicación	Edad	Sexo	Localización	Tamaño (mm)	Tratamiento	AML	IgG4	ALK	Seguimiento (meses)
1	Pettinato, 1988	29	Mujer	Derecha		EL	+			29
2	Coffin, 1995	13	Mujer	Derecha		EL				12
3	Bisceglia, 1995	38	Mujer			EL				
4	Chetty, 1997	16	Mujer	Derecha	20	EL	+			12
5	Chetty, 1997	18	Mujer	Derecha	20	EL	+			12
6	Chetty, 1997	46	Mujer	Derecha	80	EL	+			6
7	Yip, 1997	66	Mujer	Bilateral	30/20	EL				9 ^R
8	Gobbi, 1999	86	Mujer	Izquierda		EL				
9	Sastre-Garau, 2002	64	Mujer	Derecha	20	EL	+			
10	Haj, 2003	31	Mujer	Derecha	60	EL				
11	Zardawi, 2003	79	Mujer	Bilateral		EL				108 ^R
12	Ilvan, 2005	60	Mujer	Derecha	10	EL				84
13	Khanafshar, 2005	33	Mujer	Izquierda		EL	+		-	12 ^R
14	Khanafshar, 2005	47	Mujer	Derecha		EL	+		-	14
15	Khanafshar, 2005	75	Mujer	Izquierda		EL	+		-	12
16	Zen, 2005	46	Mujer	Izquierda	16	EL		+		12
17	Akbulut, 2007	38	Mujer	Izquierda	10	EL	+		-	12
18	Kim, 2009	60	Mujer	Izquierda	15	EL	+		-	24
19	Hill, 2010	53	Mujer	Derecha	50	EL	+	+	-	
20	Park, 2010	47	Mujer	Derecha	30	EL	+		-	36
21	Sari, 2011	54	Mujer	Izquierda	30	EL	+			4
22	Vecchio, 2011	22	Varón	Izquierda	70	EL	+		-	120
23	Zhao, 2013	56	Mujer	Derecha	40	EL + RT	+		+	7 ^M
24	Li, 2013	39	Mujer	Izquierda	40	EL	+		+	24
25	Xing, 2014	56	Mujer	Derecha	90	EL	+			3 ^M
26	Bosse, 2014	23	Mujer	Izquierda	20	EL	+		+	12
27	Choi, 2015	27	Mujer	Derecha	30	EL	+		-	12 ^M
28	Markopoulos, 2015	67	Mujer	Izquierda	10	EL	+		-	6
29	Chougule, 2015	66	Mujer	Izquierda	30	EL	-	+	-	18
30	Greenleaf, 2016	69	Mujer	Derecha	23	EL				
31	Talu, 2016	38	Mujer	Izquierda	15	EL	+			-16
32	Goto, 2016	52	Mujer	Izquierda	30	Esteroides				9
33	Siraj, 2017	60	Varón	Izquierda	15	EL	+			-6
34	Fernández-Aceñero, 2018	52	Mujer	Derecha	50	EL	+	-		8
35	Mao, 2018	43	Mujer	Izquierda	15	EL	+			-12
36	Dani, 2018	73	Mujer	Bilateral	30	EL	+	+		-19 ^R
37	Presente caso, 2019	53	Mujer	Derecha	45	EL	+	+		15

EL: escisión local; RT: radioterapia; AML: actina específica de músculo liso; IgG4: inmunoglobulina G4, ALK: cinasa de linfoma anaplásico; R: recurrencia; M: enfermedad.

primer caso de una paciente con ALK positivo en un TMI en la mama⁷. Se necesita un mayor número de pacientes con ALK positivo en la mama para establecer su impacto en la metástasis y recurrencia. Esta premisa, junto con los casos de recurrencia local y metástasis, favorecen la idea de una naturaleza verdaderamente neoplásica.

El TMI se trata adecuadamente con una escisión local amplia, sin necesidad de tratamientos adyuvantes. El tratamiento recomendado es la escisión quirúrgica completa, ya que experimentan tasas de recurrencia de hasta el 25%. Son tradicionalmente insensibles a quimioterapia y radioterapia. Se han utilizado como tratamiento los antiinflamatorios

no esteroideos, prednisona y ciclosporina sin un beneficio probado¹⁰.

En conclusión, el TMI en la mama es una patología muy infrecuente, sin signos distintivos en los estudios de imágenes, por tanto, el diagnóstico definitivo será histológico. El seguimiento regular de estos pacientes será preceptivo, ya que los TMI muestran ocasionalmente un comportamiento biológico maligno, aunque sea considerada como una neoplasia de potencial biológico intermedio que recurre con escasa frecuencia y rara vez genera metástasis a distancia.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Financiación

Este trabajo no ha recibido ningún tipo de financiación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Ilvan S, Celik V, Paksoy M, Vetinaslan I, Calay Z. Inflammatory myofibroblastic tumor (inflammatory pseudotumor) of the breast. *APMIS*. 2005;113:66–9.
2. Bosse K, Ott C, Biegner T, Fend F, Siegmann-Luz K, Wallwiener D, et al. 23-Year-Old Female with an Inflammatory Myofibroblastic Tumour of the Breast: A case Report and a Review of the Literature. *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 2014;74:167–70.
3. Vecchio GM, Amico P, Grasso G, Vasquez E, La Greca G, Magro G. Posttraumatic inflammatory pseudotumor of the breast with atypical morphological features: A potential diagnostic pitfall. Report of a case and critical review of the literature. *Pathol Res Pract*. 2011;207:322–6.
4. Khanafshar E, Phillipson J, Schammel DP, Minobe L, Cymerman J, Weidner N, et al. Inflammatory myofibroblastic tumor of the breast. *Ann Diagn Pathol*. 2005;9:123–9.
5. Yip CH, Wong KT, Samuel D. Bilateral plasma cell granuloma (inflammatory pseudotumor) of the breast. *ANZ J Surg*. 1997;67:300–2.
6. Zardawi IM, Clark D, Williams G. Inflammatory myofibroblastic tumor of the breast. A case report. *Acta Cytol*. 2003;47:1077–81.
7. Dani M, Pinder S, Fentiman I. Bilateral inflammatory pseudotumor of the breast: A case report and review of the literature. *Eur J Breast Health*. 2018;14:229–33.
8. Zhao HD, Wu T, Wang JQ, Zhang WD, He XL, Bao GQ, et al. Primary inflammatory myofibroblastic tumor of the breast with rapid recurrence and metastasis: a case report. *Oncol Lett*. 2013;5:97–100.
9. Zhou Y, Zhu J, Zhang Y, Jiang J, Jia M. An inflammatory myofibroblastic tumour of the breast with ALK overexpression. *BMJ Case Rep*. 2013;2013, <http://dx.doi.org/10.1136/bcr-07-2011-4474>, bcr0720114474.
10. Goto W, Kashiwagi S, Takada K, Asano Y, Morisaki T, Takashima T, et al. A case inflammatory Pseudotumor of the Mammary Gland. *Gan To Kagaku Ryoho*. 2016;43:2029–31.