

## CASO CLÍNICO

# Carcinoma mioepitelial originado sobre un adenomioepitelioma de mama



María Lourdes García-Jiménez<sup>a,\*</sup>, Alberto Bouzón-Alejandro<sup>a</sup>,  
Alejandro Fernández-Quinto<sup>b</sup>, Ana Rey-Porto<sup>c</sup> y Benigno Acea-Nebril<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo. Unidad de Mama. Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, A Coruña, España

<sup>b</sup> Servicio de Cirugía Plástica, Reparadora y Quemados. Unidad de Mama. Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, A Coruña, España

<sup>c</sup> Servicio de Anatomía Patológica. Unidad de Mama. Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, A Coruña, España

Recibido el 7 de abril de 2020; aceptado el 7 de mayo de 2020

Disponible en Internet el 6 de julio de 2020

## PALABRAS CLAVE

Adenomioepitelioma;  
Carcinoma  
mioepitelial;  
Transformación  
maligna;  
Márgenes libres;  
Proliferación bifásica

## Resumen

**Introducción:** El adenomioepitelioma (AME) de mama es un tumor poco frecuente, que puede sufrir la transformación maligna de alguno de sus componentes, epitelial y/o mioepitelial. Las numerosas clasificaciones existentes, la variabilidad de nomenclatura para una misma entidad y la rareza de esta enfermedad, dificultan la estandarización del diagnóstico y tratamiento.

**Caso clínico:** Presentamos un caso clínico de carcinoma mioepitelial originado sobre un AME. El AME es más frecuente en mujeres postmenopáusicas. El hallazgo más característico en las pruebas de imagen es la presencia de una lesión nodular de bordes circunscritos, más frecuente en la región central de la mama. Las técnicas inmunohistoquímicas son fundamentales para establecer el diagnóstico correcto.

**Discusión:** El tratamiento del carcinoma mioepitelial sobre un AME consiste en la extirpación correcta de la lesión con márgenes quirúrgicos adecuados. Existe controversia en cuanto a la necesidad de estadificación ganglionar axilar ya que, en la mayoría de las lesiones, el diagnóstico definitivo no se obtiene con la biopsia, sino con el estudio histopatológico de la pieza quirúrgica.

© 2020 SESPM. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [lourdesrm91@hotmail.com](mailto:lourdesrm91@hotmail.com) (M.L. García-Jiménez).

**KEYWORDS**

Adenomyoepithelioma;  
lioma;  
Myoepithelial  
carcinoma;  
Malignant  
transformation;  
Free margins;  
Biphasic proliferation

**Myoepithelial Carcinoma Arising In An Adenomyoepithelioma Of The Breast****Abstract**

**Introduction:** Adenomyoepithelioma (AME) of the breast is an uncommon tumour that can undergo malignant transformation in one or more of its components, whether epithelial and/or myoepithelial. Standardisation of diagnosis and treatment is hampered by the numerous existing classifications, variability in the nomenclature to refer to the same entity, and the rarity of this disease.

**Case report:** We present a case of myoepithelial carcinoma arising in an AME. AME is more common in postmenopausal women. The characteristic finding on imaging tests is the presence of a nodular lesion with circumscribed borders, which is more frequent in the central breast region. Immunohistochemical techniques are essential to establish an accurate diagnosis.

**Discussion:** Treatment of myoepithelial carcinoma arising in an AME consists of correct resection of the lesion with adequate surgical margins. The need for axillary lymph node staging is controversial, given that, in most lesions, the definitive diagnosis is not given by biopsy but rather by histopathological analysis of the surgical specimen.

© 2020 SESPM. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

**Introducción**

El adenomyoepitelioma de mama (AME) es un tumor epitelial-mioepitelial poco frecuente caracterizado por la presencia de células mioepiteliales rodeando pequeños espacios revestidos de epitelio<sup>1</sup> que puede afectar a la piel, las glándulas salivales y la mama<sup>2</sup>.

Generalmente se comporta como una lesión benigna, aunque es posible la transformación maligna del componente epitelial, mioepitelial o de ambos<sup>3</sup>. La naturaleza maligna del AME está determinada por la presencia de un patrón de crecimiento invasivo, atipia citológica marcada y un alto porcentaje de mitosis<sup>4</sup>. El análisis inmunohistoquímico es fundamental para el diagnóstico definitivo del tumor.

A continuación presentamos el caso de una paciente diagnosticada de carcinoma mioepitelial originado sobre un AME de mama.

**Caso clínico**

Se trata de una mujer caucásica de 50 años de edad, sin antecedentes de interés, que en la mamografía de cribado presentó un nódulo periareolar de 1,3 cm en mama derecha (fig. 1). A la exploración se palpaba una lesión periareolar derecha de aproximadamente 1,5 cm.

Se realizó biopsia del nódulo bajo control ecográfico, con resultado histopatológico de adenosis apocrina atípica, acordándose la exéresis del mismo en comité de tumores.

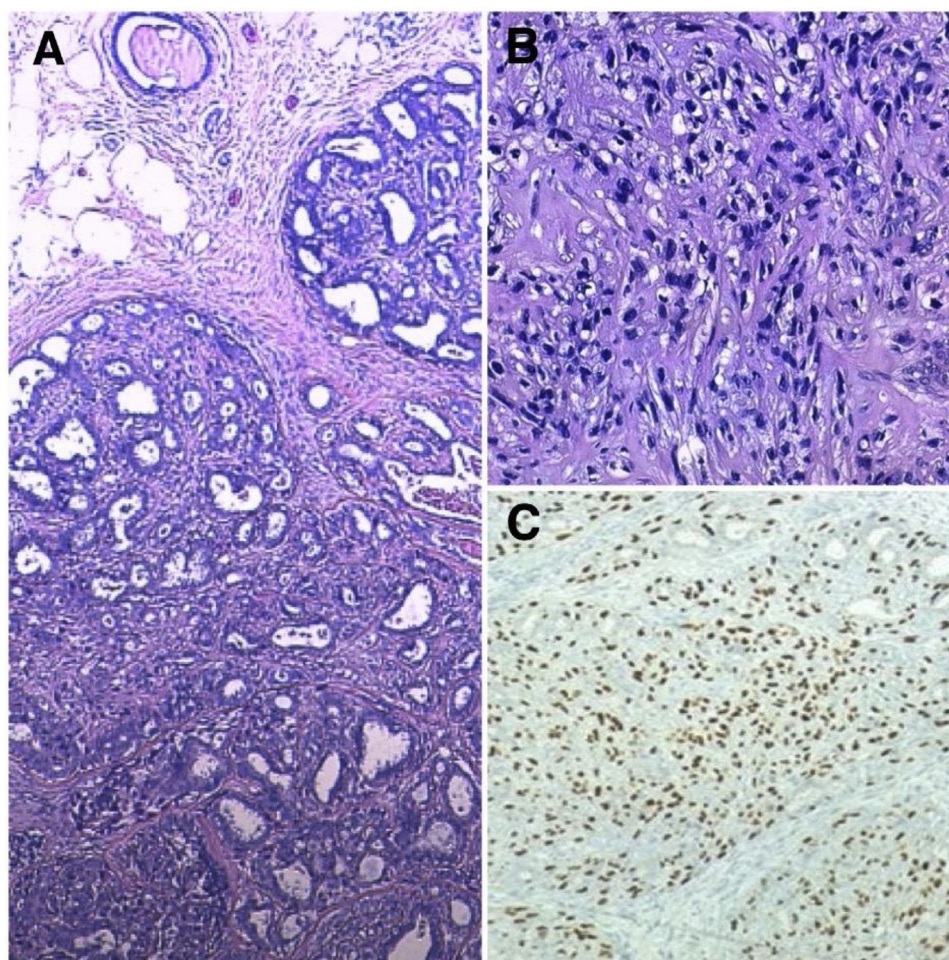
El estudio histopatológico definitivo describió una lesión bien delimitada, constituida por una proliferación bifásica de células epiteliales y mioepiteliales (fig. 2a), con un área de mayor proliferación de células de morfología que variaba entre poligonal y fusiforme, con citoplasma claro y atipia citológica (fig. 2b), que expresaba p63 (fig. 2c), miosina y citoqueratina 5/6, confirmando su origen mioepitelial. Este componente maligno tenía una dimensión máxima de



**Figura 1** Nódulo polilobulado peri-areolar de 1,3 cm.

0,5 cm y estaba contenido dentro de los límites del AME. Según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de 2012<sup>1</sup>, se trata de un carcinoma mioepitelial originado en un AME. Inmunohistoquímicamente el tumor se caracterizó como triple negativo con un índice de proliferación del 30%.

Tras la tumorectomía, la paciente recibió radioterapia adyuvante. No se evidenció recaída de la enfermedad tras un período de seguimiento de 16 meses.



**Figura 2** a) Proliferación bifásica de células epiteliales y mioepiteliales. b) Células mioepiteliales atípicas con una morfología que varía entre poligonal, con citoplasma claro y fusiforme. Se visualizan algunas mitosis. c) Tinción de las células mioepiteliales atípicas con p63.

## Discusión

Las numerosas clasificaciones existentes, la variabilidad de nomenclatura para una misma entidad y la rareza de esta enfermedad, dificultan la estandarización de un diagnóstico y tratamiento común.

El AME de mama es más frecuente en mujeres postmenopáusicas, presentándose como un nódulo palpable de consistencia firme de 1 a 7 cm de tamaño<sup>5</sup>, siendo su ubicación más habitual la región central de la mama. Macroscópicamente son lesiones sólidas, bien delimitadas y de coloración blanquecina, pudiendo presentar bordes lobulados o irregulares.

La mamografía suele evidenciar una masa densa redonda o lobulada con una apariencia sólida y/o quística, presentando en ocasiones calcificaciones en el seno de la masa<sup>6</sup>.

Una de las principales características del AME es su doble composición epitelial y mioepitelial. El patrón de tinción en las células mioepiteliales no es completamente predecible e incluso puede variar entre casos y áreas dentro del mismo tumor. La actina, la calponina y la desmina tiñen fuertemente las células mioepiteliales, destacando también la

tinción por inmunostatinas para p63, que tiñe los núcleos celulares<sup>5</sup>. La distinción inmunofenotípica entre las células ductales y mioepiteliales resulta más sutil en el AME que en el tejido mamario normal<sup>6</sup>. El carcinoma mioepitelial originado en un AME se suele caracterizar por la ausencia de expresión de receptores de estrógenos y progesterona y HER 2/neu, al igual que el caso que presentamos<sup>7</sup>.

Se han descrito transformaciones malignas y metástasis a distancia en el contexto del AME de mama<sup>8</sup>. El AME con transformación maligna suele precederse de una masa estable de larga duración seguida de un período de rápido crecimiento. Las características que podrían predecir el potencial de recurrencia local o metástasis no están bien establecidas, aunque el componente maligno a menudo muestra alta tasa mitótica y áreas de necrosis<sup>6</sup>. Aunque las metástasis se propagan fundamentalmente por vía hematológica a órganos como pulmón, cerebro, hueso, tiroides, hígado, riñón, piel, partes blandas o pared torácica, entre el 25% y el 30% de los AME malignos metastatizan a ganglios linfáticos<sup>4,9</sup>.

La transformación maligna en el AME puede surgir de los componentes epitelial y/o mioepitelial. El carcinoma



mioepitelial que surge en el contexto de un AME es extremadamente raro, existiendo pocos casos publicados.

Reyes et al.<sup>10</sup> realizaron una revisión de 60 casos de carcinoma mioepitelial, de los que sólo 11 de ellos se originaron sobre un AME. De estos 11 casos, ocho (72%) se observaron en mujeres postmenopáusicas, y en 10 (90%) la forma de presentación fue como masa mamaria. En la mayoría de los casos se obtuvo el diagnóstico definitivo en el estudio histopatológico de la pieza quirúrgica. El carcinoma se caracterizó como triple negativo en todos los casos con estudio inmunohistoquímico.

Recientemente se han publicado dos nuevos casos de carcinoma mioepitelial originado sobre un AME de mama, en los que se llegó al diagnóstico final tras una biopsia excisional<sup>11,12</sup>. Ito et al.<sup>11</sup> publicaron un caso de una mujer postmenopáusica con una lesión palpable de mama izquierda, tratada mediante tumorectomía y biopsia de ganglio centinela seguido de radioterapia. El carcinoma presentó un subtipo triple negativo. Ha et al.<sup>12</sup> presentaron el caso de una paciente de 50 años estudiada por una masa mamaria con sospecha de malignidad en la mamografía y ecografía. El diagnóstico se determinó mediante biopsia excisional tras cuatro biopsias con aguja que no evidenciaron malignidad. En este caso se realizó una mastectomía radical modificada de rescate tras una recaída local precoz.

El tratamiento de elección en el caso de un carcinoma que surge de un AME consiste en la escisión completa de la lesión con márgenes libres de enfermedad. La extirpación incompleta se considera la principal responsable de la recurrencia<sup>3,8</sup>. La estadificación axilar no está indicada en el AME a menos que se detecte afectación clínica<sup>3,6</sup>, pero podría justificarse su realización cuando existe transformación maligna, tras una rigurosa discusión por un equipo multidisciplinar. En nuestro caso decidimos no realizar biopsia de ganglio centinela en un segundo tiempo, ya que no existía sospecha de afectación ganglionar axilar. La radioterapia está indicada en caso de cirugía conservadora y la quimioterapia podría ser útil en casos de enfermedad diseminada<sup>13</sup>.

Como conclusión cabría destacar que siendo el AME de mama un tumor usualmente benigno, puede sufrir transformación maligna. El carcinoma con origen en un AME debe considerarse en el diagnóstico diferencial de otras lesiones mamarias sólidas, siendo los hallazgos inmunohistoquímicos los que ayudarán a establecer el diagnóstico correcto. El tratamiento consiste en la escisión completa con márgenes quirúrgicos adecuados. Es fundamental realizar un seguimiento cuidadoso debido a la baja casuística de estos tumores.

## Financiación

Este trabajo no ha recibido ningún tipo de financiación.

## Consideraciones éticas

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

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Lahkani SR, Ellis IO, Schnitt SJ, Tan PH, Van de Vijver MJ. WHO classification of Tumours of the Breast. Fourth ed. IARC Press, editor. Lyon; 2012. p. 240.
2. Hamperl H. The myoepithelia (myoepithelial cells) Normal state; regressive changes; hyperplasia; tumors. *Curr Top Pathol.* 1970;53:161–220.
3. Petrozza V, Pasciuti G, Pacchiarotti A, Tomao F, Zoratto F, Rossi L, et al. Breast adenomyoepithelioma: A case report with malignant proliferation of epithelial and myoepithelial elements. *World J Surg Oncol.* 2013;11:2–7.
4. Xu J, Tang X, Iida Y, Fuchinoue F, Kusumi T, Yagihashi N, et al. Adenomyoepithelioma with carcinoma of the breast: A report of two cases and a review of the literature. *Pathol Res Pract [Internet].* 2016;212:130–4, <http://dx.doi.org/10.1016/j.prp.2015.09.008>.
5. McLaren BK, Smith J, Schuyler PA, Dupont WD, Page DL. Adenomyoepithelioma Clinical, Histologic, and Immunohistologic Evaluation of a Series of Related Lesions. October. 2005;2561:1294–9.
6. Hayes MM. Adenomyoepithelioma of the breast: A review stressing its propensity for malignant transformation. *J Clin Pathol.* 2011;64:477–84.
7. Baum JE, Sung KJ, Tran H, Song W, Ginter PS. Mammary Epithelial-Myoepithelial Carcinoma: Report of a Case With HRAS and PIK3CA Mutations by Next-Generation Sequencing. *Int J Surg Pathol.* 2019;27:441–5.
8. Kılıç MÖ, Şen M, Dener C, Kösehan D, Yenidünya S. Three Cases of Adenomyoepithelioma: An Unusual Breast Neoplasm. *J Clin Exp Investig.* 2017;7:91–3.
9. Díaz del Arco C, Estrada Muñoz L, Pascual Martín A, Pelayo Alarcón A, de Pablo Velasco D, Ortega Medina L. Adenomyoepithelioma of the breast: Report of four cases and literature review. *Rev Esp Patol.* 2018;51:55–60.
10. Reyes MI, Cazorla M. Revista de Senología y Patología Mamaria Carcinoma mioepitelial de mama. 2019;32:26–31.
11. Ito R, Ota D, Ando S, Mori M, Fukuuchi A. A case of adenomyoepithelioma with myoepithelial carcinoma of the breast. *Clin Case Reports.* 2019;7:930–4.
12. Ha MI, Seo BK, Choi JW. Rapid Local Recurrence of Breast Myoepithelial Carcinoma Arising in Adenomyoepithelioma: A Case Report. *J Korean Soc Radiol.* 2020;81:207.
13. Lee S, Oh SY, Kim SH, Lee JH, Kim DC, Cho SH, et al. Malignant adenomyoepithelioma of the breast and responsiveness to eribulin. *J Breast Cancer.* 2015;18:400–3.