

Dra. Lucía Ivonne Leyva Betancourt,¹
 Dra. Norma Ríos Rodríguez,
 Dra. Julia Martín Ramos,
 Dra. Guadalupe Guerrero Avendaño

Miofibroblastoma mamario: Incidencia, hallazgos clínico- patológicos y de imagen

RESUMEN

Introducción: El miofibroblastoma mamario es un tumor mesenquimal benigno extraordinariamente raro de etiología incierta. La alta incidencia en hombres llevó a algunos autores a investigar el posible rol de los andrógenos en este tumor. Los hallazgos de imagen consisten en una masa unilateral, de crecimiento lento y tamaño variable, de apariencia benigna: de morfología redondeada u ovoidea, con márgenes bien circunscritos, homogénea, densa, sin microcalcificaciones o retracción de la piel. El estudio histológico aporta importantes características; sin embargo, la inmunohistoquímica confirma la diferenciación miofibroblástica y el tratamiento es la escisión simple sin haberse descrito recidivas locales.

Material y métodos: Presentamos el caso clínico-radiológico de paciente masculino de 66 años de edad que inicia padecimiento actual hace aproximadamente cuatro años con nódulo en mama derecha de crecimiento lento y progresivo y desde hace tres meses con mayor aumento de la misma, niega dolor, por lo que es enviado a la Unidad de Tumores Mamarios de nuestro hospital. Se realizaron ultrasonido en escala de grises y Doppler y se obtuvieron BAAF, tru-cut y pieza quirúrgica y estudio de inmunohistoquímica.

Resultados: Se demostró la dificultad diagnóstica de una lesión mamaria benigna en un paciente masculino debido a la baja incidencia de la misma; asimismo, se corroboran características clínicas, histológicas y de imagen en el miofibroblastoma mamario, de las cuales las últi-

mas son poco reportadas en los casos conocidos hasta la fecha.

Discusión y conclusiones: Las características clínicas y de imagen de la lesión mamaria de este paciente sugirió la presencia de la naturaleza benigna del tumor; sin embargo, el diagnóstico histológico inicial encaminó el tratamiento hacia una lesión maligna, demostrando finalmente que el diagnóstico definitivo se obtiene por inmunohistoquímica y la recidiva en estos tumores es baja.

Palabras clave: Miofibroblastoma mamario, hallazgos de imagen, inmunohistoquímica, incidencia, diagnóstico.

continúa en la pág. 196

¹Del Hospital General de México, O.D. Dr. Balmis No.148, Col. Doctores, C.P. 06730, México, D.F. Copias (copies): Dra. Lucía Ivonne Leyva Betancourt. E-mail: luzennovi@yahoo.com.mx

Introducción

La glándula mamaria está formada por tejido parenquimatoso y por estroma. El parénquima mamario es el conjunto de células específicas de esta glándula y lo forman las células epiteliales de los conductos galactóforos y de los alvéolos. El estroma es la masa de tejidos vasculoconectivos laxos o fibrosos que rodean la arborización glandular, así como los tejidos adiposos interlobulillar, retromamario y subcutáneo.

En todos estos tejidos pueden aparecer tumores con rasgos anatomoclínicos propios. Dentro de la clasificac-

ción de los tumores benignos de la mama, el tumor referente a nuestro caso se encuentra dentro de los tumores benignos del estroma y de la piel.¹

El miofibroblastoma mamario es un tumor benigno poco común que en la mayoría de los reportes de la literatura muestra mayor incidencia en hombres entre la sexta y octava décadas de la vida,² aunque algunos autores mencionan una frecuencia entre hombres y mujeres por igual.³

Debido a que la incidencia de los tumores mamaros benignos en los hombres es muy rara, la aparición de un tumor mamario en un varón adulto debe hacer sospechar inicialmente de una lesión maligna,⁴ como sucedió en nuestro caso clínico en el que una de las sos-

ABSTRACT

Introduction: Mammary myofibroblastoma is an extraordinarily rare benign mesenchymal tumor of uncertain etiology. The high incidence in men took to some authors to investigate the possible role of this tumor. Imaging findings consist on a unilateral mass, of slow growth and variable size, of a benign appearance: of rounded or ovoid morphology, with well bounded

margins, homogeneous, dense without microcalcifications or retraction of the skin. The histological study contributes with important characteristics; however, the immunohistochemistry confirms the myofibroblastic differentiation and the treatment is the simple excision without having been described local relapses.

Material and methods: Introducing the clinical-radiological case of a 66 years old male patient who has begun his current suffering approximately four years ago, with a nodule in

the right mamma of slow and progressive growth and since three months ago, with a bigger increase of the same, he denies pain, for which he was sent to the Unit of Mammary Tumors of our hospital. Ultrasound in grayscale and Doppler were carried out and BAAF, tru-cut and surgical piece and immunohistochemistry study were obtained.

Key words: Myofibroblastoma of the breast, Image findings, immunohistochemistry, incidence, diagnosis.

pechas diagnósticas de nuestro paciente fue sarcoma fusocelular de bajo grado.

Histológicamente se han descrito algunas variantes (clásico, colagenizado, epiteloide y celular)⁴ y son característicamente lesiones bien delimitadas aunque no encapsuladas, con una proliferación de células fusiformes en haces o fascículos, con un estroma colágeno hialinizado y un componente variable de tejido adiposo. Las mitosis son raras y la atipia mínima.⁴⁻⁶ Ultraestructuralmente se ha demostrado que las células proliferantes son fibroblastos y miofibroblastos.^{1,7}

Las características macroscópicas consisten en una masa bien circunscrita, no encapsulada, aunque Begin y cols. reportaron un caso de miofibroblastoma con márgenes infiltrantes en una mujer, por lo que habría de considerarse la presencia de una pseudocápsula de tejido fibroso que rodea la lesión. Su superficie puede mostrar un color blanco-grisáceo. No se han observado áreas quísticas, hemorragia, necrosis o calcificaciones.⁵

La patogénesis del miofibroblastoma mamario es todavía incierta. La alta incidencia en hombres llevó a algunos autores a investigar el posible rol de los andrógenos en este tumor.

En un estudio de cinco casos, Morgan y Pitha encontraron una significativa expresión de receptores de andrógenos en cada caso y sugirieron un rol patógeno de los andrógenos.⁸ G. Magro y cols. publicaron en 1999 un artículo en donde investigaron el posible rol de las hormonas esteroideas en la patogénesis del miofibroblastoma mamario.

Se estudiaron siete casos (cinco hombres y dos mujeres) donde fue probada inmunohistoquímicamente la expresión del receptor de estrógenos (RE), recep-

tor de progesterona (RP), receptor de andrógenos (RA), proteína reguladora de estrógenos (PS2), antígeno prostático específico regulador de andrógenos y la proteína bcl-2 (producto de oncogén que juega un papel importante en la apoptosis por bloqueo de la muerte celular programada).

Todos los casos mostraron una difusa y fuerte labilidad nuclear con RE y RP; sin embargo, RA sólo se expresó en tres de los casos (dos hombres y una mujer).

Ellos concluyeron que la detección *in situ* de RE, RP y RA sugiere que las hormonas esteroideas y sus receptores están implicados en la patogénesis del miofibroblastoma mamario.⁷

Aunque aproximadamente 30 casos de miofibroblastoma mamario ya han sido descritos en la literatura patológica, los hallazgos de la mamografía y el ultrasonido se han descrito en menos de la mitad de los casos, en uno de los reportes incluso se menciona que la biopsia guiada por ultrasonido es una alternativa diagnóstica a fin de demostrar la naturaleza benigna del tumor y evitar la resección. Sin embargo, la gran mayoría de los pacientes fueron resecados con un seguimiento posterior a cinco años, ya que debido a la naturaleza rara del tumor no se tiene en cuenta al miofibroblastoma como alternativa diagnóstica.

Los hallazgos mamográficos en la gran mayoría de los casos (incluido el nuestro) muestran una lesión de apariencia probablemente benigna: de morfología redondeada u ovoidea, con márgenes bien circunscritos, homogénea, densa, con tamaño variable, sin microcalcificaciones o retracción de la piel.^{5,9}

Ultrasonográficamente se excluye la presencia de una masa quística y se confirma su naturaleza sólida,

la cual aparece como una masa hipoecoica, generalmente homogénea, bien delimitada, compresible a la presión.⁵

Los diagnósticos diferenciales son múltiples, dentro de los cuales se encuentra la ginecomastia, aunque ésta usualmente suele ser bilateral y retroareolar; neurofibroma, linfangioma; hematoma; absceso; quiste (muy raro), carcinoma; sarcoma y metástasis.^{5,10}

Otros diferenciales importantes, pero raros en los hombres son: Fibroadenoma y tumor phylodes, este último fue considerado como posibilidad diagnóstica en nuestro paciente en un inicio.¹¹ Debido a que el aspecto por mamografía de una masa bien delimitada en un hombre puede hacer sospechar inicialmente de una lesión maligna, la biopsia en estos casos debería de ser recomendada.¹²

El diagnóstico se basa fundamentalmente en considerar como primera posibilidad la existencia de este tipo de patología aunque rara en el paciente masculino, el conjunto de hallazgos de imagen y finalmente histológicos, dentro de los cuales figura el definitivo con la inmunohistoquímica, que confirma la diferenciación miofibroblástica y demuestra generalmente células positivas para desmina, vimentina y CD34, con una positividad variable para la actina y negativas para citoqueratina y proteína S-100.

El tratamiento es la biopsia escisional y no se han descrito en la actualidad recidivas locales, como en nuestro caso que posterior a un seguimiento de 11 meses el paciente presenta adecuada evolución.

Material y métodos

Hombre de 66 años de edad, originario de Puebla y residente del DF, soltero, ocupación bolero, católico, tabaquismo y etilismo (+), este último ocasional hasta la embriaguez. Hipertensión arterial sistémica con tratamiento y diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento irregular.

Inicia padecimiento actual hace aproximadamente cuatro años con nódulo en mama derecha de crecimen-

to lento y progresivo y desde hace tres meses con mayor aumento de la misma, niega dolor, por lo que es enviado a la Unidad de Tumores Mamarios de nuestro hospital.

En la exploración física se encuentra aumento de volumen de la glándula mamaria derecha (*Figura 1*) a expensas de tumor de aproximadamente 12 x 12 cm, que ocupa toda la mama, de consistencia dura, bien delimitada, no fija a planos profundos y la piel que la recubre no muestra alteraciones. En la axila homolateral adenopatía de aproximadamente 1.5 cm móvil y blando. Huevo supraclavicular negativo y zona contralateral negativa.

Se le realizó inicialmente un estudio de ultrasonido en escala de grises con equipo ALOKA y transductor lineal de 0.5 MHz y uno de Doppler color con equipo SIEMENS y transductor lineal de 7.5 MHz. La mastografía fue realizada con un equipo convencional marca General Senograph.

Dentro de los estudios histológicos se le tomó muestra por biopsia por aspiración con aguja fina con muestra inadecuada y un tru-cut.

Resultados

Se le realizó ultrasonido y mastografía (*Figuras 2 y 3*) que mostraron tumor de grandes dimensiones que comprende prácticamente toda la mama derecha, de bordes y contornos regulares, denso, sin microcalcificaciones, que por ultrasonido corresponde a imagen nodular, predominantemente hipoecoica, de aspecto sólido, heterogénea a expensas de zonas de mayor y menor ecogenicidad, concluyendo con lesión clase II BIRADS.

El Doppler color se realizó con equipo (*Figura 4*) presentó aumento del flujo sanguíneo y de la resistencia de + 0.75.

Del BAAF y tru-cut (*Figura 5*), de los cuales sólo fue concluyente el último, se reportó: Tumor phyllodes como diagnóstico inicial, por lo que se programó para mastectomía simple derecha que se realizó el 29 de



Figura 1. En las presentes imágenes se observa aumento considerable del volumen de la mama derecha sin cambios de coloración de la piel.

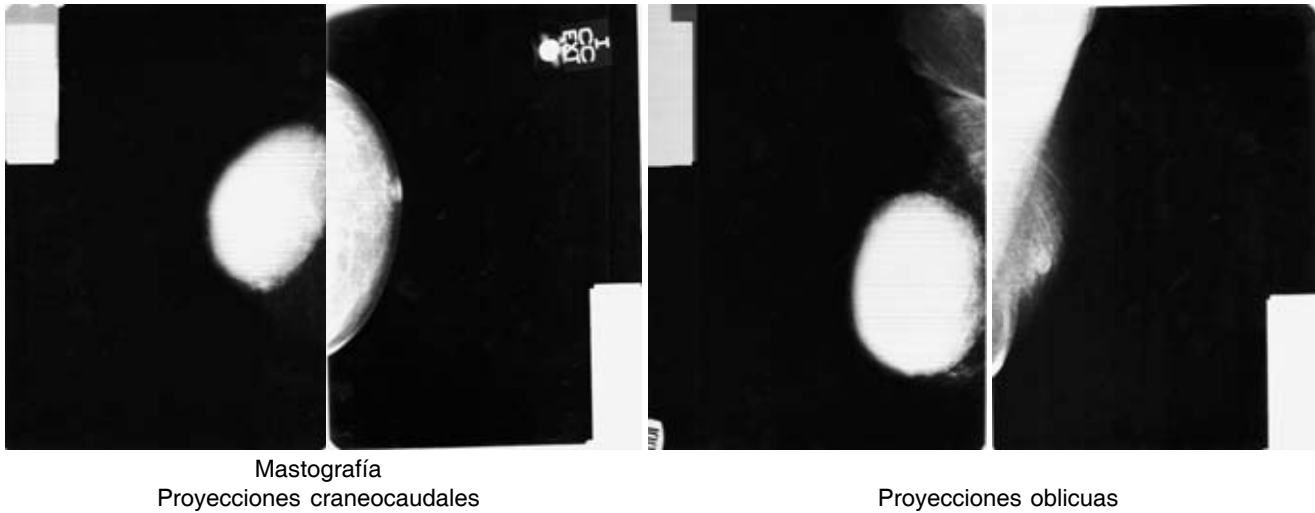


Figura 2. Mastografía en donde se demuestra una asimetría por la presencia de lesión en la mama derecha, densa, de bordes regulares y bien definidos.

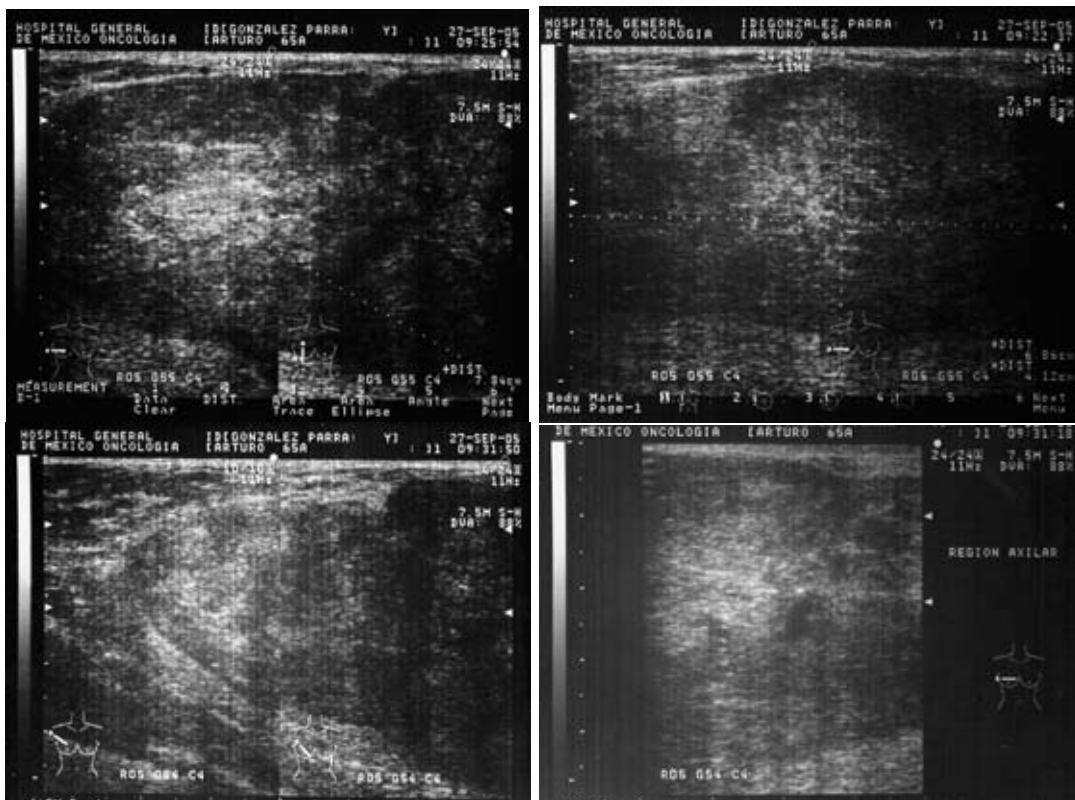


Figura 3. El ultrasonido en escala de grises presenta imagen nodular, bien delimitada, predominantemente hipoeoica, de aspecto sólido y heterogéneo en forma difusa.

septiembre de 2005 sin complicaciones y con adecuada evolución.

La pieza quirúrgica (*Figura 6*) se envió a estudio patológico que reportó el 10 de octubre del 2005, sarcoma fusocelular de bajo grado, por lo que el paciente es sometido a radioterapia de parrilla costal en plan de dos fases 50 Gy en 25 fracciones y posteriormente sobredosis con electrones de 12.5 Gy en seis fracciones.

Sobredosis total de 62.5 Gy que concluyó el 3 de diciembre del 2005.

Posteriormente se recibe resultado definitivo de inmunohistoquímica que reportó el 20 de febrero de 2006: Células de tipo fibroblástico con ligera atipia nuclear y mitosis ocasionales, dispuestas en un patrón fibrohistiocítico donde en el estroma se hallaron mechones de colágena hialinizada, así como el depósito de esta co-

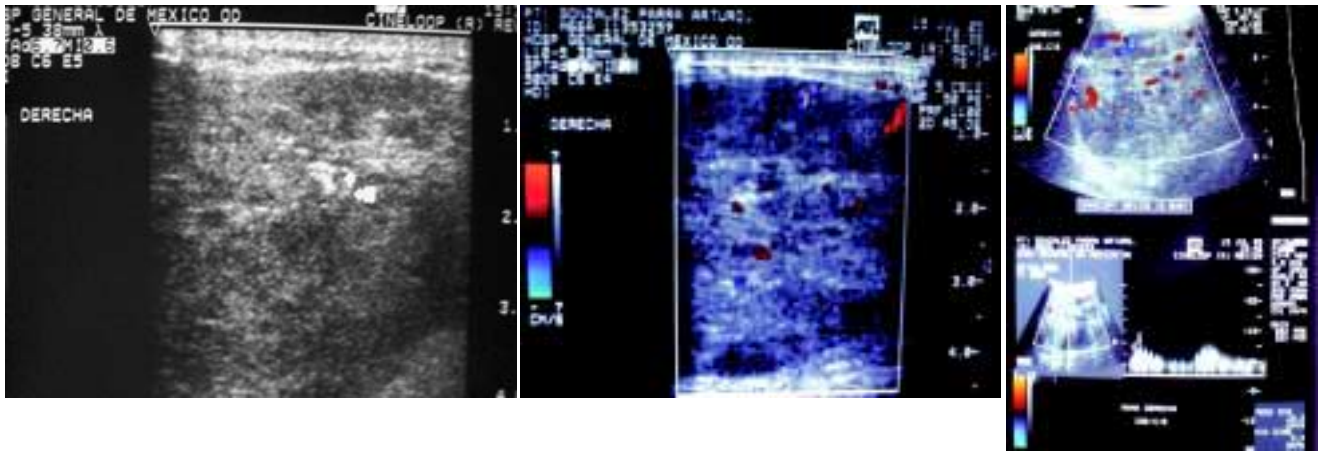


Figura 4. Ultrasonido Doppler. Demostración de las imágenes, tras aplicar Doppler color se observa moderada vascularidad de la lesión.

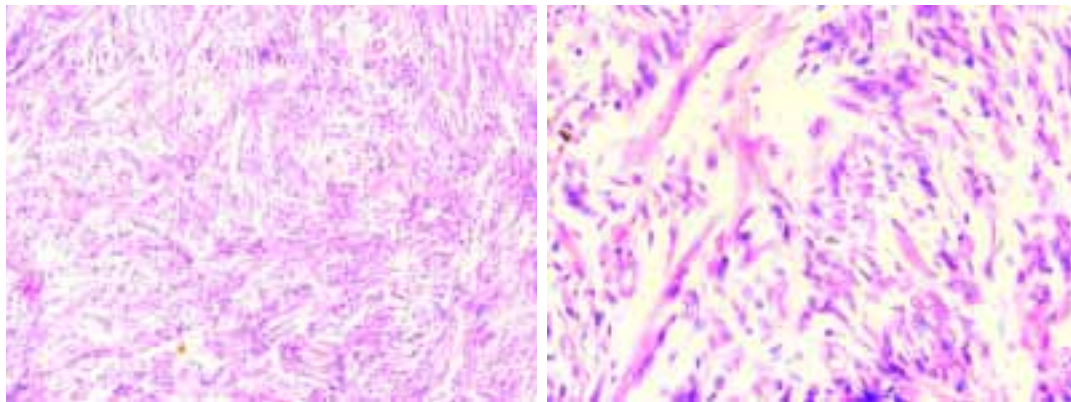


Figura 5. Se observa una lesión mesenquimatosa fusocelular sin atipia ni mitosis dispuesta en haces cortos que alternan con bandas de colágena. El fondo es laxo y hay una red fina de vasos sanguíneos.



Figura 6. La pieza quirúrgica muestra mama derecha con tumor de 7.5 cm de eje mayor, bien delimitado, blanco-grisáceo con focos café claro y ahulado.

lágena perivascular, más la ausencia de necrosis y franco pleomorfismo y atipia. Se demuestran células positivas para desmina, vimentina, actina y CD34 y negativas para citoqueratina y proteína S-100. Concluyendo con el diagnóstico de *miofibroblastoma de mama*.

Conclusión

El objetivo de la presentación de este caso es demostrar la importancia de los hallazgos radiológicos correlacionados con una adecuada historia clínica, así como tomar en cuenta la existencia de múltiples dife-

renciales histológicos, lo cual nos lleva a un diagnóstico temprano y tratamiento oportuno.

En nuestro paciente se corrobora una vez más la dificultad para el diagnóstico inicial de estas lesiones, pese a un adecuado seguimiento; sin embargo, el tratamiento y evolución del mismo fueron satisfactorios tomando en cuenta que en un lapso de aproximadamente 11 meses posteriores a su tratamiento quirúrgico el paciente no presentó recidivas y su evolución fue satisfactoria.

Discusión

El miofibroblastoma mamario es un tumor mesenquimal benigno extraordinariamente raro. Constituyen una proliferación no encapsulada, con contornos infiltrantes de fibroblastos bien diferenciados que crecen de forma progresiva. No metastatizan y presentan un bajo índice de recurrencia.

En la literatura también se ha reportado como "tumor benigno de células fusiformes",² "fibroma",¹³ "tumor estromal miogénico",¹⁴ "lipomas de células fusiformes",¹³ "tumor fibroso solitario".¹⁵

Este tumor fue originalmente descrito por Wargotz y cols., en 1987,^{5,16} en un estudio de 16 casos (11 hombres y cinco mujeres) en donde describió raros tumores benignos predominantemente compuestos de miofibroblastos, aunque siete años antes Toker y cols.² describieron una lesión similar y la llamaron tumor benigno de células fusiformes. Begin encontró células musculares lisas, pero no miofibroblastos en este tumor en la mi-

croscopia electrónica, por lo que propuso el nombre de tumor estromal miogénico.¹⁴ Damiani y cols., en 1994, incluyeron al miofibroblastoma mamario en el grupo de tumores solitarios fibrosos, debido a la similitud en las características inmunohistoquímicas e histológicas.¹⁵

Se tienen pocos reportes de casos de miofibroblastoma mamario dentro de la revisión de la literatura. El último caso reportado fue en el hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres, en el año 2002, en un paciente masculino de 71 años de edad.⁴

Debido a que la incidencia de los tumores mamarios benignos en los hombres es muy rara, la aparición de un tumor mamario en un varón adulto debe hacer sospechar inicialmente de una lesión maligna,⁴ como sucedió en nuestro caso clínico en el que una de las sospechas diagnósticas de nuestro paciente fue sarcoma fusocelular de bajo grado, por lo que se trató con radioterapia, aunque finalmente el diagnóstico definitivo se obtuvo por inmunohistoquímica.

Lo anterior demuestra la importancia de tomar en cuenta a las lesiones benignas como diferenciales diagnósticas y aunque raras, el complemento de los estudios de imagen y la historia clínica del paciente nos da un panorama más amplio para llevarnos a un diagnóstico temprano que se confirmará con el estudio patológico.

Actualmente, el paciente muestra una evolución clínica favorable, se refiere asintomático y no hay evidencia de recidiva tras meses de seguimiento.

Referencias

1. Fernández A y cols. Mastología. 2a. Ed. Masson; 2000, p. 347-85.
2. Toker C, Tang CK, Whitley JF, Berkheiser SW, Rachman R. Benign spindle cell breast tumor. *Cancer* 1981; 48: 1615-22.
3. McMennamin ME, DeSchryver K, Fletcher CDM. Fibrous lesions of the breast - a review. *Int J Surg Pathol* 2000; 8: 99-108.
4. Castellón PC, González NMA, Caro MA, Vaquero GG, Del Amo OE. Miofibroblastoma de mama en un paciente varón. *Cir Esp* 2002; 72(4): 246-7.
5. 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.
6. Reis-Filho JS, Nercolini FL, Gasparetto EL, Takasani TJ, Schmitt F. Mammary epithelioid myofibroblastoma arising in bilateral gynecomastia.
7. 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.
8. Morgan MB, Pitha JV. Myofibroblastoma of the breast revisited: An etiologic association with androgens? *Hum Pathol* 1998; 29: 347-51.
9. Dockery WD, Singh HR, Wilentz RE. Myofibroblastoma of the male breast: Imagin appearance and ultrasound-guided core biopsy diagnosis. *The Breast Journal* 2001; 7: 192-7.
10. Cooper RA, Gunter BA, Ramamurthy L. Mammography in men. *Radiology* 1994; 191: 651-6.
11. Michels LG, Gold RH, Arndt RD. Radiography of gynecomastia and other disorders of the male breast. *Radiology* 1997; 122: 116-22.
12. Dershaw D. Male mammography. *AJR* 1986; 146: 127-31.
13. Chan KW, Chadially FN, Algaratnam TT. Benign spindle cell tumour of breast - a variant of spindle cell lipoma or fibroma of breast? *Pathology* 1984; 16: 331-7.
14. Begin LR. Miogenic stromal tumor of the male breast (so called myofibroblastoma). *Ultrastruct Pathol* 1991; 15: 613-22.
15. Damiani S, Miettinen M, Peterse JL, Eusebi V. Solitary fibrous tumor (myofibroblastoma) of the breast. *Virchows Arch A* 1994; 425: 89-92.
16. Wargotz ES, Weiss SW3, Norris HJ. Myofibroblastoma of breast: sixteen cases of a distinctive benign mesenchymal tumor. *Am J Surg Pathol* 1987; 11: 493-502.
17. Ali S, Teichberg S, DeRisi DC, Urmacher C. Giant myofibroblastoma of the male breast. *Am J Surg Pathol* 1994; 18: 1170-6.
18. Yoo CC, Pui JC, Torosian MH. Myofibroblastoma associated with bilateral gynecomastia; A case report and literature review. *Oncol Rep* 1988; 5: 731-3.
19. Lázaro SR, García-Prats. Myofibroblastoma of the breast. With diverse etiological features. *Virchows Arch* 1999; 434: 547-50.