

## CASO CLÍNICO

# Carcinoma mioepitelial de mama



M. Isabel Reyes Rodríguez<sup>a,\*</sup>, Manuel Cazorla Betancor<sup>a</sup>,  
Concepción Jiménez Medina<sup>a</sup>, Marta Pavcovich Ruíz<sup>b</sup> y José A. García Hernández<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Ginecología y Obstetricia, Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil, Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas, España

<sup>b</sup> Servicio de Anatomía Patológica, Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil, Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas, España

Recibido el 29 de marzo de 2018; aceptado el 9 de octubre de 2018

Disponible en Internet el 2 de marzo de 2019

### PALABRAS CLAVE

Carcinoma  
mioepitelial;  
Mioepitelioma  
maligno;  
Mama

### KEYWORDS

Myoepithelial  
carcinoma;  
Malignant  
myoepithelioma;  
Breast

**Resumen** El carcinoma mioepitelial de mama (o mioepitelioma maligno) es un tumor poco frecuente compuesto exclusivamente por células mioepiteliales malignas. Su diagnóstico supone un reto, y viene dado por los hallazgos anatomopatológicos apoyados por las técnicas de inmunohistoquímica. Presentamos un caso clínico y revisión bibliográfica.

© 2018 SESPM. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

### Myoepithelial carcinoma of the breast

**Abstract** Myoepithelial carcinoma of the breast (or malignant myoepithelioma) is a rare tumor composed exclusively of malignant myoepithelial cells. Its diagnosis is a challenge and is reached through pathological findings supported by immunohistochemical techniques. We present a case report and a review of the literature.

© 2018 SESPM. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

Las células mioepiteliales tienen características estructurales duales de células epiteliales y de músculo liso<sup>1</sup>; y en

la mama están presentes formando una capa intermedia entre la membrana basal y el epitelio ductal o lobulillar, desempeñando un papel fundamental en el desarrollo y la fisiología de la glándula mamaria.

El carcinoma mioepitelial de mama es un carcinoma extremadamente raro, compuesto puramente por células mioepiteliales<sup>2</sup>, del que hay descritos unos 60 casos en la literatura indexada (tabla 1).

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [elireyrodr@gmail.com](mailto:elireyrodr@gmail.com)

(M.I. Reyes Rodríguez).

**Tabla 1** Resultados clínicos de pacientes con mioepitelioma maligno de mama en estudios previos

Autor	Edad (años)	Tamaño (cm)	Tratamiento primario	Recurrencia local	Recurrencia sistémica	Seguimiento (meses)	Estado
Erlandson et al.	60	2,5	MRM	No	No	3,3	VSE
Cameron et al.	40	4,5	M	Sí	No	> 18	VCE
Schurch et al.	53	7,0	M	No	Pulmón	6	MPE
Thorner et al.	81	21,0	MRM	No	Ganglio axilar	2	M (ACV)
Rode et al.	54	0,9	ExLocAmp	No	No	9	VSE
Brasseur et al.	40	2,0	MRM	Sí	Hueso/adrenal	25	MPE
Tavassoli <sup>2</sup>	61	NC	ExLocAmp	Sí	Ganglio axilar	51	VSE
Tavassoli <sup>2</sup>	61	1,0	ExLocAmp	No	No	19	VSE
Loose et al.	48	1,7	MRM	No	No	18	VSE
Loose et al.	43	3,5	ExLocAmp	Sí	Pulmón/cerebro	64	MPE
Trojani et al.	51	2,0	ExLocAmp + LA	Sí	Pulmón	> 24	VCE
Tamai	61	3,0	MRM	No	No	18	VSE
Chen et al.	54	17,0	MRM	No	Ganglio axilar/hueso	7	MPE
Soares	42	1,5	ExLocAmp + LA	No	No	12	VSE
Soares	47	0,8	ExLocAmp + LA	No	No	4	VSE
Lakhani et al. <sup>9</sup>	67	NC	ExLocAmp + LA	Sí	Ganglio axilar/hueso	60	MPE
Dorpe	59	1,2	ExLocAmp + LA	Sí	No	12	VSE
Kuwubara et al.	46	2,3	MRM	No	No	7	VSE
Damiani et al.	66	4,0	MRM	No	Ganglio axilar	17	VSE
Damiani et al.	72	1,4	ExLocAmp + LA	No	No	12	VSE
Damiani et al.	50	4,2	MRM	No	Ganglio axilar	69	VSE
Scarpellini et al.	72	NC	ExLocAmp + LA	No	Pulmón/hueso/cerebro	28	VCE
Shiranhi et al.	52	6,5	ExLocAmp	No	Mandíbula	96	VCE
Piñero et al.	75	4,5	MRM + RAD	No	No	18	VSE
Jennens et al.	71	0,6	ExLocAmp	No	Pulmón/ganglio paratraqueal	11	MPE
Behranwala et al. <sup>3</sup>	43	1,5	ExLocAmp + LA	No	No	24	VSE
Behranwala et al. <sup>3</sup>	57	1,2	ExLocAmp	No	No	14	VSE
Behranwala et al. <sup>3</sup>	66	1,3	ExLocAmp + LA + RAD	No	No	63	VSE
Behranwala et al. <sup>3</sup>	63	1,4	ExLocAmp + LA	Sí (ExLoc)	No	47	VSE
Behranwala et al. <sup>3</sup>	40	NC	ExLocAmp	Sí (QT/M/RAD)	Pulmón/hueso	32	MPE
Behranwala et al. <sup>3</sup>	65	4,0	ExLocAmp + LA	Sí (ExLoc)	Hueso	79	MPE
Kdous et al.	61	NC	ExLocAmp	Sí (M + LA)	No	36	VSE
Woo et al. <sup>5</sup>	70	1,5	ExLocAmp	NC	NC	NC	NC
Lingamfelter et al. <sup>6</sup>	52	7,0	M + BSGC	No	Pulmón	NC	MPE
Fang et al. <sup>14</sup>	55	4,0	MRM + RAD	Sí	Pulmón/paraesternal	7	MPE
Kuo-Chun Liao et al. <sup>1</sup>	56	2,7	MRM	No	No	11	VSE
Suguna et al. <sup>11</sup>	45	5,0	ExLocAmp + RAD	No	No	NC	NC
Terada	50	11,0	M + RAD + QT	No	No	5	VSE
Ohtake et al.	67	3,0	ExLocAmp	Sí (M + LA)	Pulmón	29	MPE
Endo et al. <sup>8</sup>	61	2,0	ExLocAmp + RAD	No	Pulmón/riñón/ganglios	35	MPE
Santhosh et al. <sup>15</sup>	73	6,0	MRM + QT + RAD + HT	No	No	NC	NC
Poret	61	NC	ExLocAmp	Sí (ExcLoc)	No	84	VSE
Yan-Fang Liang et al.	69	6,0	MRM	No	No	NC	NC
Papazian et al. <sup>7</sup>	74	10,0	QT NEO/M paliativa	No	No	1	MPE
Diaz de Noval	35	NC	ExLocAmp	Sí (múltiples M)	No	168	VSE
Dsouza et al. <sup>12</sup>	57	NC	ExLocAmp	Sí	Hueso/paratraqueal	20	MPE
Fayaz et al.	51	17,0	M + BSGC	Sí	Pulmón/hueso/mediastino	15	MPE

Tabla 1 (continuación)

Autor	Edad (años)	Tamaño (cm)	Tratamiento primario	Recurrencia local	Recurrencia sistémica	Seguimiento (meses)	Estado
Fayaz et al.	51	2,0	MRM	No	No	NC	VSE
Buza et al. <sup>4</sup>	78	1,5	ExLocAmp	No	No	3	VSE
Buza et al. <sup>4</sup>	45	1,0	ExLocAmp	No	No	NC	NC
Buza et al. <sup>4</sup>	55	NC	ExLocAmp + RAD	No	No	20	VSE
Buza et al. <sup>4</sup>	56	2,0	ExLocAmp + QT + RAD	No	Pulmón	8	VCE
Buza et al. <sup>4</sup>	81	2,8	ExLocAmp + QT	No	No	12	VSE
Buza et al. <sup>4</sup>	64	3,8	MRM	No	No	10	VSE
Buza et al. <sup>4</sup>	73	2,5	ExLocAmp	No	No	3	VSE
Buza et al. <sup>4</sup>	59	3,5	MRM	No	No	NC	NC
Buza et al. <sup>4</sup>	77	3,5	ExLocAmp	No	No	NC	NC
Buza et al. <sup>4</sup>	64	1,5	ExLocAmp	No	No	NC	NC
Buza et al. <sup>4</sup>	72	2,4	M + BSGC	No	No	NC	NC
Buza et al. <sup>4</sup>	76	3,0	ExLocAmp	Sí (ExclLoc)	No	31	VCE

BSGC: biopsia selectiva de ganglio centinela; ExLocAmp: excisión local amplia; LA: linfadenectomía axilar; M: mastectomía; MPE: muerte por enfermedad; MRM: mastectomía radical modificada; NC: no consta; QT: quimioterapia; RAD: radioterapia; VCE: viva con enfermedad; VSE: viva sin enfermedad.

## Caso clínico

Paciente mujer de 86 años, pluripatológica, que consulta al presentar una lesión nodular mamaria de nueva aparición y rápido crecimiento. En la exploración física se palpa en el cuadrante supero-externo de la mama izquierda (CSE-MI) un nódulo duro, regular, bien delimitado, adherido a la piel, de 60 mm de diámetro y sin adenopatías patológicas asociadas. El estudio radiológico mamario informó de la presencia de una lesión nodular parcialmente bien definida de 40 mm, BI-RADS IV (figs. 1A y B). El estudio citológico tras punción aspiración con aguja fina (PAAF) informa de frotis con abundantes células ovoides con ligeras irregularidades en la membrana y en la cromatina, algunas de ellas con nucléolos llamativos, las cuales se disponen de forma aislada o en grupos poco cohesivos. Se identificaron igualmente escasos grupos estromales, alguno hiper celular, y en las preparaciones teñidas con Diff-Quick® se observa ocasional acúmulo de material metacromático de aparición fibrilar. En el estudio histológico tras biopsia con aguja gruesa (BAG) se observó una proliferación celular sin atipia ni actividad mitótica significativa, inmunofenotípicamente compatible con estirpe mioepitelial. Se practicó tumorectomía amplia, con exéresis de huso de piel, y se difirió el estudio anatomopatológico intraoperatorio; el cual confirmó una proliferación celular en la que se entremezclan elementos fusiformes de núcleo ovoide con otras células de núcleos más redondeados y citoplasma poligonal o estrellado, con atipia nuclear leve-moderada, siendo los bordes de la lesión de tipo infiltrativo, observándose atrapamiento de los conductos mamarios normales. El estudio inmunohistoquímico fue positivo para vimentina, citoqueratina (AE1-AE3), citoqueratina 5, 6, S-100, p63 y focal para actina; siendo negativo para EMA, citoqueratina 7, desmina y CD34; con Ki-67 positivo > 20%, receptores de estrógenos, progesterona y Her-2/neu negativos (figs. 2A-E).

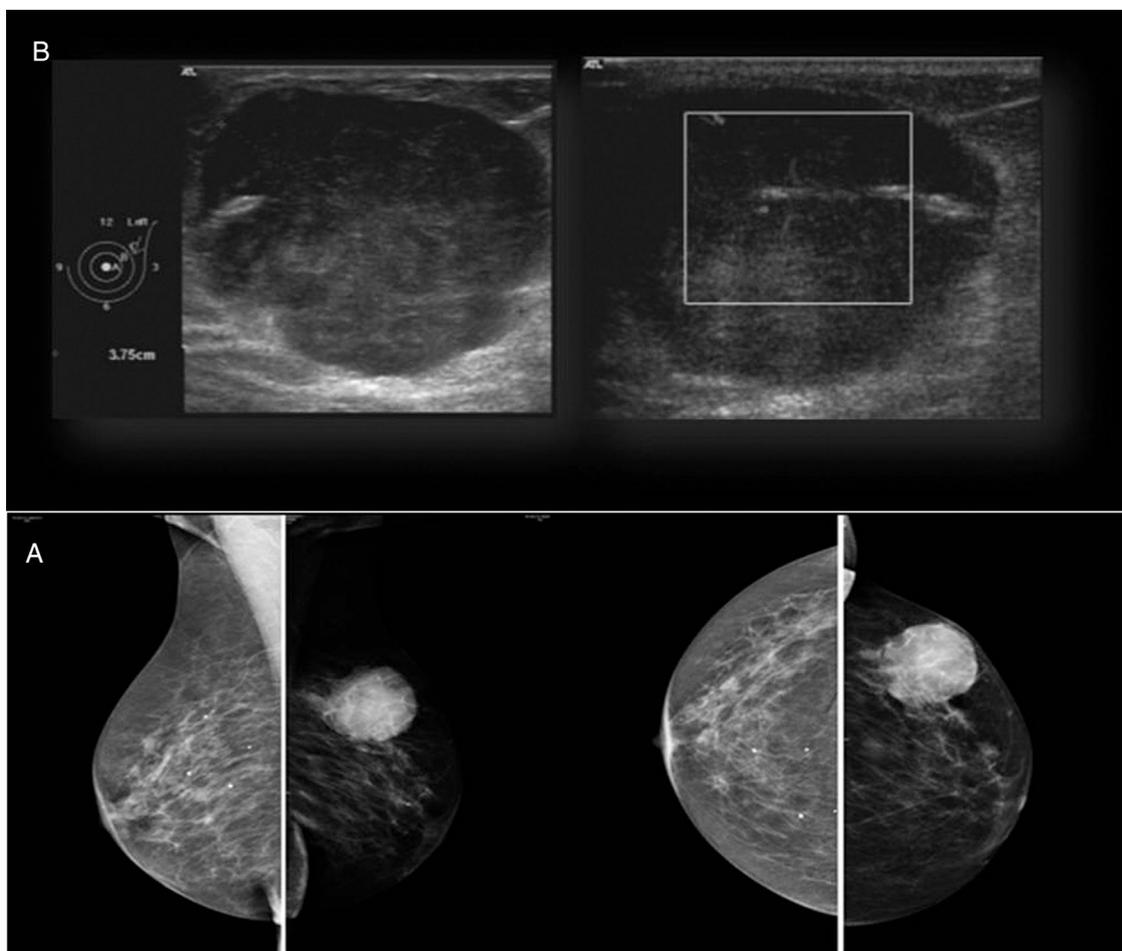
Con el juicio diagnóstico de carcinoma mioepitelial de mama con bordes quirúrgicos libres de lesión, se comentó en el Comité de Tumores; y dada la edad de la paciente y su

comorbilidad, se decidió realizar seguimiento clínico. Ocho meses después, la paciente presentó nueva lesión nodular de 23 × 17 mm en área subcitrícular sin adenopatías regionales patológicas, confirmándose recidiva local; por lo que, tras descartar afectación sistémica, se practicó mastectomía simple, cuyos márgenes quirúrgicos quedaron libres de afectación tumoral. No se practicó linfadenectomía axilar ante petición de la paciente. Tras 6 años y medio, permanece libre de enfermedad.

## Discusión

En 1991, Tavassoli<sup>2</sup> estableció el sistema de clasificación de las lesiones mioepiteliales de la mama en 3 grupos: mioepiteliosis, adenomioepitelioma y mioepitelioma maligno. La mioepiteliosis y el adenomioepitelioma presentan células mioepiteliales mezcladas con células epiteliales; mientras que el mioepitelioma maligno está constituido exclusivamente por proliferación de células malignas de características mioepiteliales.

El carcinoma mioepitelial es un tumor extremadamente raro, siendo pocas las series publicadas<sup>3,4</sup>, dado que suelen publicarse casos aislados (tabla 1). Su incidencia es mayor en la 5.ª década de la vida; y clínicamente se manifiesta como lesiones nodulares no dolorosas de crecimiento rápido y predominio en los cuadrantes externos de la mama, que tienen un comportamiento agresivo a nivel local con potencial recurrencia y metástasis. Los hallazgos mamográficos y ecográficos<sup>5</sup> son de poca utilidad al dar imágenes nodulares no específicas. El diagnóstico es un reto, dado que muestra una histología heterogénea, siendo el patrón oro el estudio histopatológico apoyado de las técnicas de inmunohistoquímica<sup>4,6,7</sup>. Macroscópicamente se manifiesta como una tumoración sólida homogénea, blanco-amarillenta, bien delimitada y parcialmente encapsulada; y microscópicamente muestra un patrón de crecimiento expansivo, con atipia leve y ocasionales mitosis, zonas de necrosis tumoral e infiltración linfoide. Las células mioepiteliales tienen morfología fusiforme o poligonal, núcleos

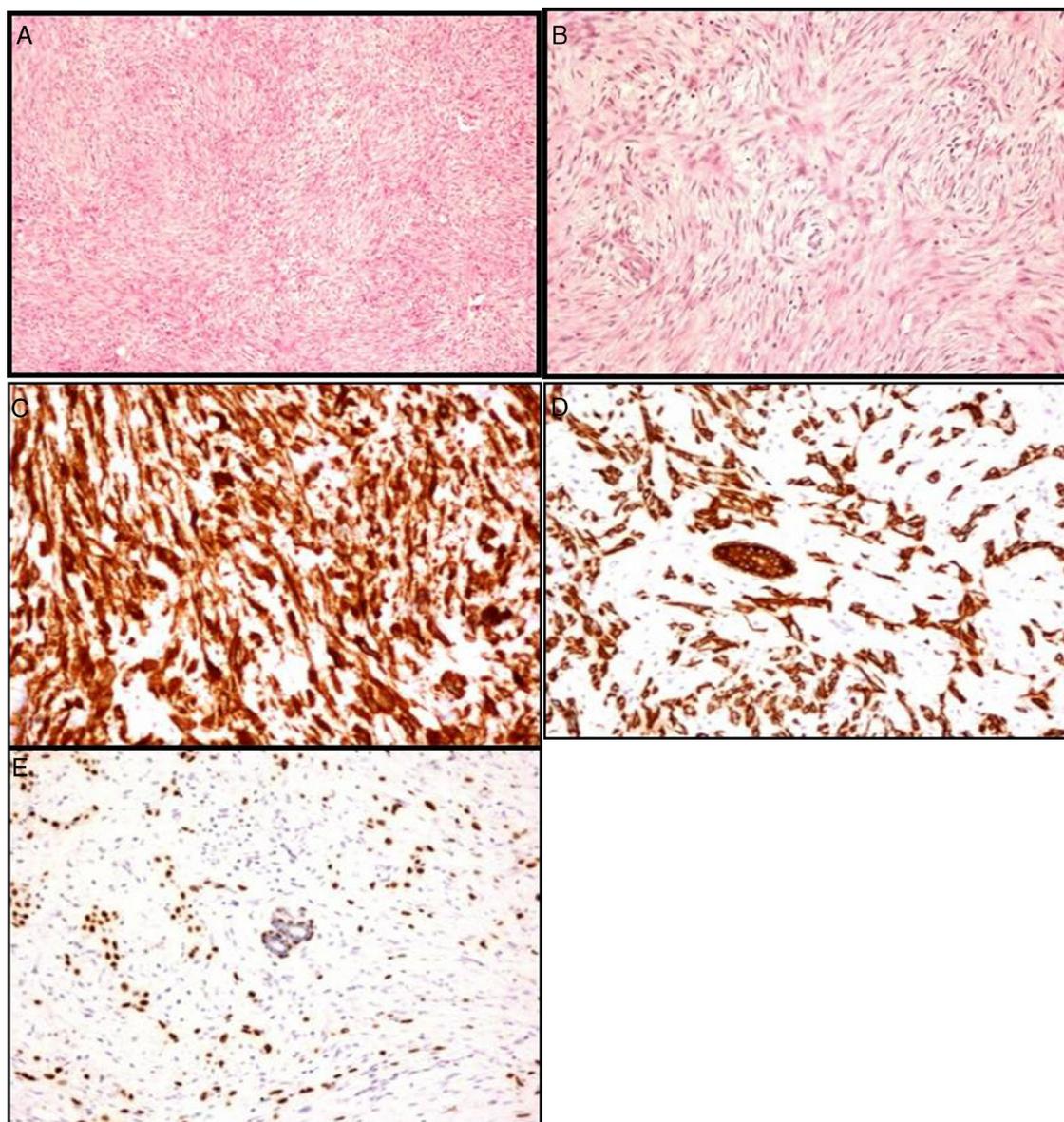


**Figura 1** Estudio radiológico mamario: A) Mamografía (proyección mediolateral oblicua y craneocaudal): lesión nodular densa de 40 mm en CSE-MI parcialmente definida. BI-RADS IV. B) Ecografía mama-axila: nódulo sólido de 38 mm de diámetro, con vaso prominente con flujo en región central. Axila sin hallazgos patológicos. BI-RADS IV.

periféricos y denso citoplasma eosinófilo; y se disponen en túbulos formando nidos sólidos delimitados en lóbulos separados por tejido conectivo y adiposo. El estudio inmunohistoquímico para la identificación de células mioepiteliales y sus neoplasias relacionadas se dirigen contra queratinas y miofilamentos<sup>7-9</sup>; incluyendo la proteína S-100<sup>2</sup>, proteínas de la membrana basal, colágeno tipo IV y laminina, citoqueratinas de alto peso molecular, actinas del músculo liso, vimentina y el p63<sup>10</sup>, el cual es un marcador útil, dada su alta sensibilidad y especificidad para las células mioepiteliales; así como la negatividad a receptores hormonales<sup>9</sup>. Es importante distinguir el carcinoma mioepitelial de otras formas de lesiones mamarias compuestas de células fusiformes, principalmente el carcinoma sarcomatoide monofásico, fibromatosis y sarcoma de células fusiformes puro<sup>1,7</sup>. Otros diagnósticos diferenciales deben realizarse con neoplasias malignas con diferenciación de células mioepiteliales (carcinoma adenoide quístico, adenomioepitelioma maligno, carcinoma adenoescamoso de bajo grado o carcinoma de mama pobremente diferenciado rico

en células mioepiteliales). El tratamiento principal para el carcinoma mioepitelial es la excisión quirúrgica amplia y linfadenectomía axilar, seguido de radioterapia adyuvante<sup>1,8</sup>, no habiéndose estudiado el papel del ganglio centinela en este tipo de tumor. La cirugía conservadora es posible en pacientes seleccionadas, pero se asocia con mayor riesgo de recurrencia local si no se asocia radioterapia adyuvante<sup>11</sup>. El papel de la quimioterapia y la elección del agente no está bien definido<sup>12,13</sup>, aunque se considera debe incluir análogos de platino y paclitaxel<sup>12</sup>; y el de la hormonoterapia es desconocido. En cuanto al pronóstico, el 50% de los casos de mioepiteliomas malignos comunicados han presentado un curso agresivo<sup>14,15</sup>; por lo que se recomienda un estricto seguimiento dado el riesgo de recurrencia.

En conclusión, el carcinoma mioepitelial de mama es un tumor poco frecuente, que debe ser considerado en el diagnóstico diferencial de una lesión mamaria sólida. Aspectos múltiples que incluyen la edad, la comorbilidad y la autonomía del paciente deben tenerse en cuenta al elaborar un plan de tratamiento.



**Figura 2** Estudio histológico-inmunohistoquímico: A) Proliferación de células fusiformes. B) Patrón infiltrativo en el tejido circundante. C) Vimentina (marcador estromal). D) Tinción de citoqueratinas AE1-AE3 (marcador epitelial). E) Tinción de los núcleos de las células mioepiteliales con p63.

## Responsabilidades éticas

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que han seguido los protocolos 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. Liao KC, Lee WY, Chen MJ. Myoepithelial Carcinoma: A Rare Neoplasm of the Breast. *Breast Care (Basel)*. 2010;5:246-9, <http://dx.doi.org/10.1159/000313982>.
2. Tavassoli FA. Myoepithelial lesion of the breast: Myoepitheliosis, adenomyoepithelioma and myoepithelial carcinoma. *Am J Surg Pathol*. 1991;15:554-68.
3. Behranwala KA, Nasiri N, A'Hern R, Gui GPH. Clinical presentation and long-term outcome of pure myoepithelial carcinoma of the breast. *Eur J Surg Oncol*. 2004;30:357-61, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejso.2004.01.002>.
4. Buza N, Zekry N, Charpin C, Tavassoli FA. Myoepithelial carcinoma of the breast: A clinicopathological and immunohistochemical study of 15 diagnostically challenging cases. *Virchows Arch*. 2010;457:337-45, <http://dx.doi.org/10.1007/s00428-010-0950-4>.
5. Woo EK, James AD, Mercer J, Allan SM, Howlett DC. Myoepithelial carcinoma of the breast: A case report with imaging and pathological findings. *Br J Radiol*. 2005;78:444-6, <http://dx.doi.org/10.1259/bjr/73238635>.

6. Lingamfelter D, Chen Y, Kure K, Lankachandra K. Infiltrating myoepithelial carcinoma of the breast, a case report and cytologic-histologic correlation. *Diagn Pathol.* 2008;3:7, <http://dx.doi.org/10.1186/1746-1596-3-7>.
7. Papazian M, Kalantzis I, Galanopoulos G, Mani I, Tzaida O, Iacovidou I, et al. Malignant myoepithelioma of the breast: A case report and review of the literature. *Mol Clin Oncol.* 2016;4:723–7.
8. Endo Y, Sugiura H, Yamashita H, Takahashi S, Yoshimoto N, Iwasa M, et al. Myoepithelial Carcinoma of the Breast Treated with Surgery and Chemotherapy. Case report *Oncol Med.* 2013;2013:164761, <http://dx.doi.org/10.1155/2013/164761>.
9. Lakhani S, Ellis I, Schnitt S, Tan P, van de Vijver M. *WHO Classification of Tumours of the Breast.* Lyon: IARC Press; 2012.
10. Barbareschi M, Pecciarini L, Cangi MG, Macrì E, Rizzo A, Viale G, et al. P63, a p53 homologue, is a selective nuclear marker of myoepithelial cells of the human breast. *Am J Surg Pathol.* 2001;25:1054–60.
11. Suguna BV, Geethamani V, Niveditha SR, Monika LS. Malignant myoepithelioma of the breast: Case report with review of literature. *Malays J Pathol.* 2011;33:125–8.
12. Dsouza SP, Kulkarni A, Sharma N, Banavali SD. Myoepithelial carcinoma of the breast: Case report of a rare entity and its response to chemotherapy. *South Asian J Cancer.* 2017;6:185, doi: 10.4103/sajc.sajc\_75\_17.
13. Tran PN, Zhuang L, Nangia CI, Mehta RS. Dramatic response to carboplatin, paclitaxel, and radiation in a patient with malignant myoepithelioma of the breast. *Oncologist.* 2016;21:1492–4.
14. Fang ZM, Tse RV, Marjoniemi VM, Kozlov S, Lavin MF, Chen H, et al. Radioresistant malignant myoepithelioma of the breast with high level of ataxia telangiectasia mutated protein. *J Med Imaging Radiat Oncol.* 2009;53:234-239.
15. Santhosh R, Padu K, Bipin Singh TH, Birkumar Sharma M, Sudhir Chandra Singh TH. Myoepithelial Carcinoma of the Breast. *J Clin Diagn Res.* 2013;7:1191–3, <http://dx.doi.org/10.7860/JCDR/2013/6075.3097>.