

Miofibroblastoma extramamario. A propósito de un caso con receptores de progesterona positivos en una mujer embarazada

A case report of extramammary myofibroblastoma with progesterone receptors in a pregnant woman

Luis Beltrán Fernández, Dorota Markiewicz

RESUMEN

El miofibroblastoma mamario es un tumor benigno de descripción relativamente reciente cuyas características morfológicas, inmunofenotípicas y citogenéticas hacen que actualmente se considere íntimamente relacionado con el lipoma de células fusiformes y con el angiofibroma celular. La localización extramamaria es excepcional, con solo doce casos publicados hasta la fecha. Presentamos un nuevo caso de miofibroblastoma extramamario situado en el brazo de una mujer embarazada cuya peculiaridad radica en la expresión de receptores de progesterona, característica que no ha sido descrita anteriormente en la literatura.

Palabras clave: Miofibroblastoma extramamario, lipoma células fusiformes, receptores progesterona.

SUMMARY

Mammary myofibroblastoma is a recently described benign tumour with morphological, immunophenotypic and cytogenetic features that suggest a close relation with spindle cell lipoma and cellular angiofibroma. An extramammary location is exceptionally rare, with only 12 cases published to date. The present case is an extramammary myofibroblastoma occurring in the arm of a pregnant woman. The tumour was positive for progesterone receptors, a hitherto unreported finding.

Keywords: Extramammary myofibroblastoma, spindle cell lipoma, progesterone receptors.

Rev Esp Patol 2009; 42 (2): 126-128

INTRODUCCIÓN

El miofibroblastoma mamario fue descrito por primera vez en 1987 como un tumor benigno de células fusiformes más frecuente en varones (1). Habitualmente se aprecia un componente adiposo y de forma ocasional se pueden encontrar áreas de diferenciación cartilaginosa o de músculo liso. El perfil inmunohistoquímico más frecuente es: vimentina, CD34 y desmina positivo con expresión variable de SMA, ER/PR, bcl2 y CD99 (2). Mairin *et al.* describieron el miofibroblastoma extramamario en 2001 en una serie de diez casos (2) y desde entonces se han publicado dos casos adicionales en uno de los cuales se incluye un estudio citogenético (3,4).

DESCRIPCION DEL CASO

Mujer de 25 años de raza negra, embarazada de tres meses, que presenta un tumor subcutáneo no doloroso en

la cara interna del tercio superior del brazo izquierdo de aproximadamente 1 año de evolución. La paciente describe una mayor velocidad de crecimiento de la lesión coincidiendo con el embarazo. El aspecto ecográfico del tumor sugiere el diagnóstico de lipoma. Macroscópicamente la pieza de resección muestra una masa nodular blanco-grisácea de consistencia elástica, de 9,5 cm de diámetro situada profundamente respecto a la fascia. Histológicamente se trata de un tumor de límites netos pero no capsulado constituido por fascículos de células fusiformes de citoplasma ondulado en un estroma colágeno (fig. 1) con áreas mixoides. Destaca la presencia de haces gruesos de colágeno así como de numerosos mastocitos. La tasa mitótica es muy baja (<1 mitosis/50 CGA). Se aprecia además un componente adiposo maduro que constituye aproximadamente un 5-10% del tumor (fig. 2). No se encuentran áreas de necrosis o hemorragia. No se observa tejido ectópico mamario. Los márgenes de resección se encuentran libres de tumoración. Mediante técnicas de inmunohistoquímica las células neoplásicas son

Recibido el 31/3/08. Aceptado el 20/5/08.

Hitopathology Department, Whipps Cross University Hospital, Londres, Reino Unido.

Luis.beltran@whippsx.nhs.uk

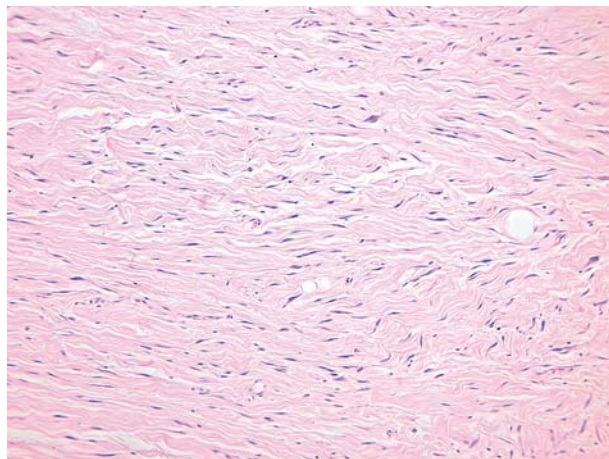


Fig. 1: Células fusiformes de citoplasma ondulado en un estroma colágeno.

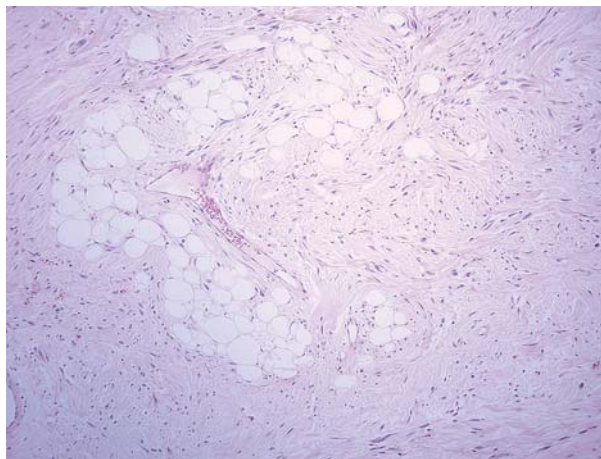


Fig. 2: Componente adiposo.

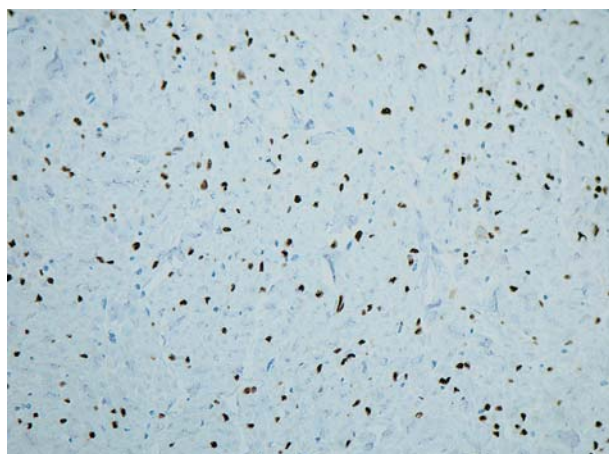


Fig. 3: Receptores de progesterona. Positividad nuclear intensa y generalizada en las células tumorales.

positivas para vimentina, CD34, desmina, bcl2, CD10, CD99 y receptores de progesterona (fig. 3). No se aprecia tinción con los siguientes anticuerpos: SMA, h-caldesmonina, NSE, S100, CD56, CD117, EMA, HMB45 y receptores estrógenicos. Con estos hallazgos se hace el diagnóstico de miofibroblastoma de tipo mamario. Tras 16 meses de seguimiento no hay signos de recidiva ni metástasis.

DISCUSIÓN

Aunque el miofibroblastoma es un tumor típicamente mamario, actualmente se admite que pueda presentarse en otra localización, con cierta predilección por los tejidos blandos de la zona inguinal/peritesticular. Para los autores de la única serie publicada, esta distribución anatómica sugiere la hipótesis de un posible origen en tejido sensible a estimulación hormonal a

lo largo de la línea embriónica mamaria (2). La localización de nuestro caso dentro de dicha línea, ya que la misma discurre desde algo por encima de la axila en la cara interna del brazo hasta la zona inguinal, sumada a la presencia de receptores de progesterona, apoya dicha hipótesis.

La edad y el género de la paciente son poco usuales teniendo en cuenta que diez de los doce casos publicados en la literatura son varones de edades comprendidas entre los 35 y 85 años (2-4).

Recientemente se ha sugerido que el lipoma de células fusiformes, el miofibroblastoma (mamario y extramamario) y el angiofibroma celular puedan ser variantes de una misma entidad dado que comparten características morfológicas, inmunofenotípicas y citogenéticas. Los tres tumores son CD34 positivos (2). Además, Maggiani *et al* han demostrado que CD10 es positivo en el lipoma de células fusiformes y en el miofibroblastoma mamario (5). Nuestro caso, el primer miofibroblastoma extramamario investigado para la expresión de este anticuerpo, también es CD10 positivo. La expresión de CD10 en el angiofibroma celular es variable (6). Se han demostrado alteraciones citogenéticas similares correspondientes a deleciones de 13q14 en el lipoma de células fusiformes, el miofibroblastoma mamario y extramamario y en el angiofibroma celular. Estos hallazgos sugieren que el miofibroblastoma mamario y extramamario constituyen realmente una misma lesión y que es posible que junto con el angiofibroma celular sean variantes fenotípicas del lipoma de células fusiformes. Dichos tumores podrían tener un origen común en una célula estromal primitiva (vimentina/CD34/CD10+) con capacidad para diferenciarse hacia un fenotipo miogénico, en el caso del miofibroblastoma y el angiofibroma celular o hacia un fenotipo lipogénico, en el caso del lipoma de células fusiformes (4,5,7,8).

Parece que existe un factor hormonal asociado a la patogénesis del miofibroblastoma extramamario dada su tendencia a presentarse en varones de edad avanzada, algunos de los cuales estaban recibiendo algún tipo de tratamiento hormonal y su localización preferente a lo largo de la línea embriónica mamaria. El hecho de que el caso aquí presentado se dé en una mujer embarazada y sea positivo para receptores de progesterona pone de relieve la influencia que los factores hormonales desempeñan en la génesis y desarrollo de esta lesión. Hay varias publicaciones acerca de la expresión de receptores de estrógenos y de progesterona en el miofibroblastoma mamario. La mayor parte de los casos son positivos para ambos (9). Sin embargo, no hemos encontrado referencias sobre la expresión de estos marcadores en la variante extramamaria. Éste se trata por tanto del primer caso publicado de miofibroblastoma extramamario en el que mediante inmunohistoquímica se demuestra la presencia de receptores de progesterona. Por otra parte, el angiofibroma celular es generalmente positivo para receptores estrogénicos y de progesterona por lo que se ha sugerido que probablemente tenga un origen en la capa mesenquimal subepitelial, positiva para receptores hormonales, que se encuentra en el aparato genital femenino inferior (6). Consideramos que son necesarios más estudios investigando el status de receptores hormonales en el miofibroblastoma extramamario para la caracterización completa de este tumor. Sería particularmente interesante comparar el perfil de expresión de receptores hormonales en función de la localización de los tumores; dentro o fuera de la línea embriónica mamaria.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wargotz ES, Weis SW, Norris HJ. Myofibroblastoma of the breast. Sixteen cases of a distinctive benign mesenchymal tumor. *Am J Surg Pathol* 1987; 11: 493-502.
2. McMenamin ME, Fletcher CD. Mammary-type myofibroblastoma of soft tissue: a tumor closely related to spindle cell lipoma. *Am J Surg Pathol* 2001; 25: 1022-9.
3. Mukonoweshuro P, McCormick F, Rachapalli V, Natale S, Smith ME. Paratesticular mammary-type myofibroblastoma. *Histopathology* 2007; 50: 396-7.
4. Maggiani F, Debiec-Rychter M, Verbeeck G, Sciot R. Extramammary myofibroblastoma is genetically related to spindle cell lipoma. *Virchows Arch* 2006; 449: 244-7.
5. Magro G, Caltabiano R, Di Cataldo A, Puzzo L. CD10 is expressed by mammary myofibroblastoma and spindle cell lipoma of soft tissue: an additional evidence of their histogenetic linking. *Virchows Arch* 2007; 450: 727-8.
6. McCluggage WG, Ganesan R, Hirschowitz L, Rollason TP. Cellular angiofibroma and related fibromatous lesions of the vulva: report of a series of cases with a morphological spectrum wider than previously described. *Histopathology* 2004; 45: 360-8.
7. Maggiani F, Debiec-Rychter M, Vanbockrijck M, Sciot R. Cellular angiofibroma: another mesenchymal tumour with 13q14 involvement, suggesting a link with spindle cell lipoma and (extra)-mammary myofibroblastoma. *Histopathology* 2007; 51: 410-2.
8. Hameed M, Clarke K, Amer HZ, Mahmet K, Aisner S. Cellular angiofibroma is genetically similar to spindle cell lipoma: a case report. *Cancer Genet Cytogenet* 2007; 177: 131-4.
9. 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.