

# Diagnóstico diferencial y significado clinicopatológico de los mixomas de glándula mamaria

F. J. Vera-Sempere,  
A. Camañas Sanz,  
M. Prieto Rodríguez,  
V. Ramos Fernández

## SUMMARY

*We report on a tumoral breast lesion in a 14 year-old girl, which was clinically considered as a fibroadenoma. Histologically the lesion appeared as a myxoma but without any clinical findings of Carney's syndrome. We discuss the clinicopathological characteristics of the myxomatous lesions of the breast (superficial angiomyxomas, neurothekeomas, dermal nerve myxoma, mucocele-like tumor, mammary myxomas and myxomatosis) analyzing the varying significance of same, as well as the importance of their relation to the so-called Carney's lesional complex.*

Servicio de Anatomía Patológica  
(Prof. F. J. Vera-Sempere) del  
Hospital Universitario La Fe. Avda.  
Campanar, 21. 46009 Valencia.  
Departamento Universitario de  
Patología. Universitat de Valencia.  
Facultad de Medicina. Blasco  
Ibáñez, 17. 46010 Valencia.

Correspondencia:  
Prof. F. J. Vera Sempere.  
Daoiz y Velarde, 8, 14.  
46021 Valencia.

## Palabras clave

*Mixoma, Mixomatosis, Complejo de Carney.*

## Key words

*Myxoma, Myxomatosis, Carney's complex.*

## INTRODUCCION

Carney et al. en 1991<sup>1</sup> describieron un espectro de lesiones mamarias bajo la denominación de mixomatosis en la que señalaron la posible existencia de una enfermedad hereditaria caracterizada por la asociación de mixomas cardíacos y cutáneos junto a lesiones mamarias tipificadas por cambios mixoides, afectando al estroma de un único lobulillo (cambio lobulillar mixoide), de un grupo de lobulillos (cambio nodular mixoide) o al estroma de un fibroadenoma (fibroadenoma mixoide). La existencia de esta asociación lesional hace que la aparición de una lesión mixoide de mama adquiera un notable interés desde una perspectiva diagnóstica.

Todas estas lesiones mamarias, de carácter infrecuente, incluidas dentro del llamado complejo de Carney, con el denominador común de los cambios mixoides estromales, plantean, de otra parte, el diagnóstico diferencial con otros procesos, asimismo excepcionales, de naturaleza y significado diverso, tales como el angio-mixoma mamario (Caton et al., 1991),<sup>2</sup> el neurotecoma (Gallager y Helwig, 1980)<sup>3</sup> o el «tumor mucocele» de mama (Rosen, 1986).<sup>4</sup>

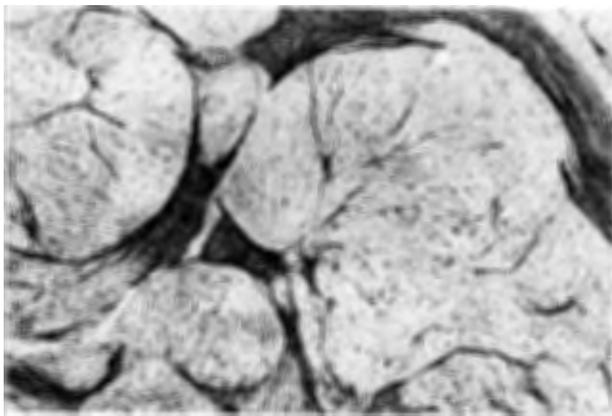
En el presente trabajo revisamos los criterios de diagnóstico diferencial de estos procesos tras la presentación de una observación clínica referida a un tumor mixoide de glándula mamaria en una paciente de 14 años de edad sin estigmas clínicos de complejo de Carney.

## OBSERVACION CLINICA

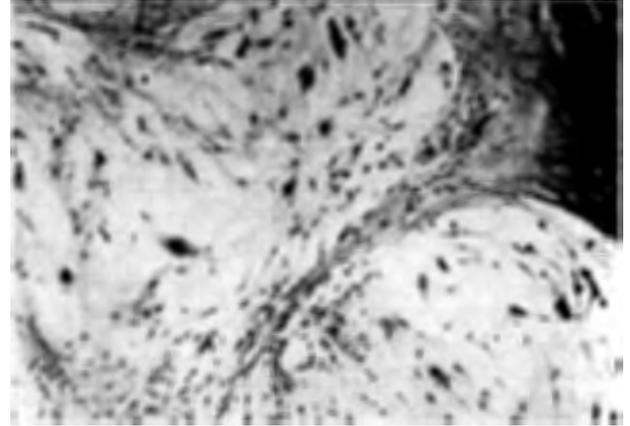
Paciente CRS de 14 años de edad que presentaba desde hacía algunos meses un nódulo en glándula mamaria izquierda que por sus rasgos clínicos y radiológicos es finalmente etiquetado de fibroadenoma mamario. Se practicó una exéresis quirúrgica de este nódulo de 1,5 cm de diámetro mayor, que macroscópicamente (B13375/91) aparecía como una lesión de coloración amarillenta y superficie lisa, bien delimitada del tejido graso circundante, pero sin los signos típicos, de encapsulación y de herniación a la sección propios del fibroadenoma mamario.

El estudio histológico de este tumor mamario mostró un nódulo encapsulado por un ribete periférico fibroso y una estructura interna septada por tabiques conectivos de diferente espesor (fig. 1). Este nódulo internamente aparecía conformado por una matriz mixoide, intensamente positiva a la técnica del azul alcian para mucopolisacáridos ácidos, que albergaba elementos celulares, atrapados en esta matriz, de aspecto fusiforme o estrellado, con formas ocasionales de aspecto multinucleado sincitial (figs. 2, 3 A y B). El estudio detallado de la estructura de este nódulo no permitió descubrir hendiduras epiteliales propias de un fibroadenoma ni remanentes celulares epiteliales incluidos dentro de la lesión.

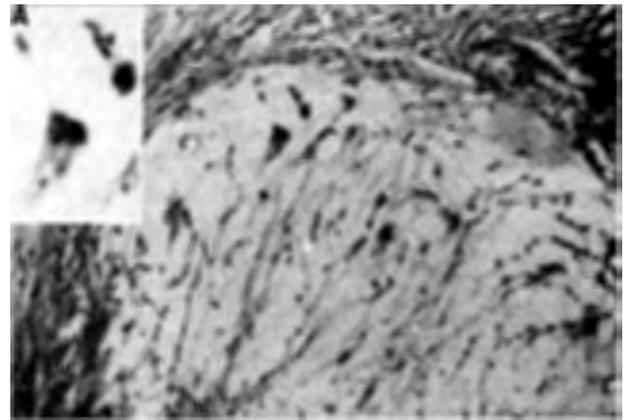
El estudio inmunohistoquímico mostró positividad para vimentina y laminina a nivel de los elementos celulares atrapados en la matriz mixoide, con negatividad para la citoqueratina CAM 5.2 y la proteína S-100.



**Fig. 1.** Visión panorámica de la lesión. Obsérvase el carácter nodular múltiple, cercado por tabiques fibrosos de diferente espesor y que encierran en su interior amplias masas de material mixoide. (HE 40x.)



**Fig. 2.** Imagen de la celularidad presente en los nódulos mixomatosos. Se trata predominantemente de elementos fusiformes o estrellados, con ocasionales formas sincitiales, inmersas en una matriz mixomatosa de carácter mucopolisacárido ácido. (HE 200x.)



**Fig. 3.** Detalle de la celularidad, apreciándose elementos de mayor talla multinucleados junto a formas fusiformes y estrelladas (A: recuadro superior izquierdo). Imagen de un elemento multinucleado de tipo sincitial asimismo inmerso en una matriz mixomatosa. (HE 200 y 400x.)

Con posterioridad al estudio histológico la paciente fue estudiada clínicamente para descartar la presencia de un posible complejo de Carney, practicándosele un estudio mamográfico y un examen dermatológico que no revelaron anomalías. La exploración cardiológica, así como el ecocardiograma, no mostraron anomalías. Asimismo el estudio citogenético y el análisis de la función adrenal en esta paciente fueron normales.

## DISCUSION

La aparición de la lesión tumoral que presentamos, con una apariencia clínica fibroadenomatosa en una paciente de 14 años de edad, plantea el diagnóstico clinicopatológico de diferentes entidades.

La primera de ellas es el llamado angiomixoma superficial de glándula mamaria, entidad descrita por Allen et al. (1988),<sup>5</sup> quienes establecen un concepto unificador de diferentes tumores mesenquimales benignos localizados a nivel de dermis y tejido celular subcutáneo y que en ocasiones se han descrito a nivel de la glándula mamaria. Así, en nuestro país, Santonja Garriga et al. (1989)<sup>6</sup> lo han descrito a nivel yuxtaareolar en un varón de 38 años, y por su parte Caton et al. (1991)<sup>2</sup> lo han comunicado en un nódulo retroareolar en una paciente de 23 años, y revisando la literatura estos autores encuentran 7 casos localizados en la glándula mamaria, siempre próximos a la aréola o al pezón.

Desde un punto de vista histológico esta lesión se tipifica por un abundante estroma mixoide, con abundantes vasos capilares, positivo al azul alcian, sensible a la hialuronidasa y negativo al PAS, con células estromales fusiformes o estrelladas, negativas para la queratina CAM 5.2 y para la proteína S-100 y positivas para la vimentina, con una caracterización inmunohistoquímica muy similar a la encontrada en nuestra paciente. Esta entidad, el angiomixoma superficial, en realidad se establece como un concepto que engloba diversos procesos descritos en la literatura bajo gran número de denominaciones (mucinoso cutáneo focal, tricodiscoma, mixoma tricogénico, fibrofolliculoma), siendo los rasgos estructurales comunes a todos ellos, de una parte, el estroma mixoide, y de otra, la abundancia de vascularización, así como el carácter superficial que permite diferenciarlo de los angiomixomas profundos de carácter agresivo (Steep y Rosai, 1983).<sup>7</sup>

En los angiomixomas superficiales, Allen et al. (1988)<sup>5</sup> describen asimismo la posibilidad de coexistencia de estos tumores con un componente epitelial de tipo quiste epidérmico. En la observación presentada por nosotros este componente epitelial no fue posible de demostrar, si bien en ninguno de los angiomixomas de glándula mamaria descritos en la literatura se ha podido detectar el componente epitelial (Caton et al., 1991).<sup>2</sup> En el caso estudiado por nosotros faltaba, asimismo, un rasgo muy característico

de los angiomixomas consistente en la abundante vascularización capilar, en ocasiones con ectasias vasculares, tal como señalan Santonja Garriga et al. (1989).<sup>6</sup>

Otra entidad a deslindar es el llamado neurotecoma, una lesión tumoral benigna de localización dérmica, originada en las células de Schwann, afectando fundamentalmente a mujeres jóvenes (Gallager, Major y Helwig, 1980)<sup>3</sup> y conformada histológicamente por nidos y cordones celulares, con posibles atipias, inmersos en una matriz mixoide azul alcian positiva. Esta entidad, asimismo, aparece emparentada con el llamado mixoma dérmico de vaina neural (Angervall, Kindblom y Haglid, 1984),<sup>8</sup> una lesión de apariencia histológica muy similar a la referida en nuestra observación, pero en la que se constata una inmunorreactividad constante frente a la proteína S-100, dato que no pudimos constatar en la lesión analizada por nosotros.

Por último, el diagnóstico diferencial debe establecerse también con el llamado «mucocela-like tumor» descrito por Rosen (1986),<sup>4</sup> una lesión caracterizada por un acúmulo extracelular de material mucinoso procedente de la ruptura de un quiste o quistes mucinosos, pero donde este material es positivo al mucicarmín y al PAS.

Tras esos comentarios cabría señalar que el caso estudiado por nosotros carecía de un prominente componente vascular, lo que descartaba el diagnóstico de angiomixoma mamario superficial; el material mixoide constituyente de la lesión era PAS negativo, excluyendo el llamado «mucocela tumor» y, por otra parte, la reactividad inmunohistoquímica era sólo positiva a la vitamina y a la laminina, siendo la proteína S-100 negativa, lo que imposibilita considerarlo como un mixoma de vaina neural o un neurotecoma, lesiones emparentadas entre sí y con una morfología óptica, en principio concordante con la observación analizada por nosotros.

El diagnóstico por todo ello, en nuestra observación, fue de mixoma de glándula mamaria. La existencia de esta entidad plantea, sin embargo, el aclarar si se trata de una lesión de carácter aislado o si forma parte del denominado complejo o síndrome de Carney por las diferentes implicaciones pronósticas que este síndrome aporta.

Así, Shenoy et al. (1984)<sup>9</sup> describieron 4 casos procedentes de la Clínica Mayo de un síndrome de Cushing caracterizado por una hiperplasia nodular

pigmentada corticosuprarrenal. Un año más tarde (Carney et al., 1985)<sup>10</sup> recopilaron 40 pacientes en los que existía una asociación de 2 o más de los siguientes datos: síndrome de Cushing, mixoma cardíaco, mixoma cutáneo, fibroadenoma mamario de carácter mixoide, pigmentación cutánea e hiperactividad endocrina por un tumor testicular de células de Sertoli y acromegalia o gigantismo, comprobando 10 casos con presentación familiar. Asimismo, en 10 pacientes existían lesiones mamarias (ginecosmastia) o tumores tipo fibroadenoma con transformación estromal mixoide.

Esta asociación se definió más tarde (Carney et al., 1991)<sup>11</sup> como un trastorno hereditario en el que pueden aparecer pigmentación cutánea de tipo lentiginoso o nevus azules, mixomas cutáneos, mamaros o cardíacos e hiperactividad endocrina de diversa naturaleza (síndrome de Cushing por hiperplasia adrenocortical pigmentada, precocidad sexual por tumor testicular, gigantismo o acromegalia por adenoma hipofisario secretor de hormona somatotropa y schwannomas pigmentados). El tipo de herencia presente en este trastorno es de tipo mendeliano autosómico dominante (Carney et al., 1986).<sup>12</sup>

El reconocimiento de este síndrome o complejo asociativo es importante dado el carácter letal que a menudo presenta el mixoma cardíaco. El mixoma cardíaco suele en estos casos descubrirse en edades tempranas, frecuentemente multicéntricos y con una presentación a menudo familiar, a diferencia de los mixomas cardíacos esporádicos, que suelen diagnosticarse en pacientes de mayor edad y generalmente como un tumor único no asociado a otras lesiones (Carney, 1985).<sup>13</sup> Por otra parte, en estos mixomas cardíacos de presentación familiar se ha sugerido la presencia de anomalías citogenéticas con aneuploidía y posiblemente con una mayor actividad proliferativa celular (Seidman et al., 1991).<sup>14</sup> Otra lesión mamaria en ocasiones descrita en estos pacientes (Carney y Torkey, 1991)<sup>15</sup> es el llamado adenoma ductal descrito por Azzopardi y Salm (1984).<sup>16</sup> En el caso que aquí presentamos, un estudio clínico detallado no permitió descubrir pigmentación cutánea alguna ni signos de hiperactividad endocrina, siendo asimismo la exploración cardiológica y el ecocardiograma totalmente normal.

De cualquier modo, y tal como señalan Carney et al. (1991),<sup>1</sup> ante una lesión mamaria tipo mixoma o con cambios estromales mixoides es importante re-

cordar esta posible asociación y descartar de forma cierta la presencia de este trastorno hereditario de carácter a menudo letal por la evolutividad de los mixomas cardíacos, mediante la búsqueda de cada uno de los componentes de este complejo asociativo, recomendándose que ante un paciente con este tipo de lesión debe realizarse un examen clínico completo que incluya exploración cardiovascular con ecocardiograma, exploración dermatológica completa, palpación testicular en el caso de los varones y análisis de la función adrenal con determinación de cortisol libre en orina, habiéndose sugerido que estos exámenes sean repetidos anualmente (Carney et al., 1986).<sup>12</sup>

## AGRADECIMIENTOS

Agradecemos al doctor Dobon, del Servicio de Cirugía General del Hospital Universitario La Fe, el habernos facilitado los datos clínicos de esta paciente, y asimismo al doctor Navarro, del Departamento Universitario de Patología, por su colaboración en la ejecución del estudio inmunohistoquímico.

## RESUMEN

Se presenta una lesión tumoral mamaria en una paciente de 14 años de edad, etiquetada de fibroadenoma, sin estigmas clínicos de síndrome de Carney, y que histológicamente correspondía a un mixoma. Se comentan las características clinicopatológicas de las lesiones mixomatosas de glándula mamaria (angiomixomas superficiales, neurotecomas, mixomas de vaina neural, mucocele-tumor, mixomas y mixomatosis mamaria), analizando el diferente significado de las mismas y la importancia de su exacta filiación en relación al llamado síndrome o complejo lesional de Carney.

## REFERENCIAS

1. Carney JA, Torkey BC. Myxoid fibroadenoma and allied conditions (myxomatosis) of the breast. A heritable disorder with special associations including cardiac and cutaneous myxomas. *Am J Surg Pathol* 1991; 15: 713-721.
2. Catón B, Díaz de Otazu R, Saracíbar N, Gorostiaga J. Angiomixoma superficial de la mama. *Patología* 1991; 24: 258-259.

3. Gallager RL, Major U, Helwig EB. Neurothekeoma. A benign cutaneous tumor of neural origin. *Am J Clin Pathol* 1980; 74: 759-764.
4. Rosen PP. Mucocele-like tumors of the breast. *Am J Surg Pathol* 1986; 10: 464-469.
5. Allen PW, Dymock RB, MacCormac LB. Superficial angiomyxomas with and without epithelial components. Report of 30 tumors in 28 patients. *Am J Surg Pathol* 1988; 12: 519-530.
6. Santonja Garriga C, Varona Crespo C, Cortés Lambea L, Ramón y Cajal Agueras S, Manzarbeitia Arambarri F. Angiomixomas superficiales. *Patología* 1989; 22: 346-347.
7. Steeper TA, Rosai J. Aggressive angiomyxoma of the female pelvis and perineum. Report of nine cases of a distinctive type of gynecologic soft-tissue neoplasm. *Am J Surg Pathol* 1983; 7: 463-475.
8. Angervall L, Kindblom LG, Haglid K. Dermal nerve myxoma. A light and electron microscopic, histochemical and immunohistochemical study. *Cancer* 1984; 53: 1752-1759.
9. Shenoy VV, Carpenter PC, Carney JA. Bilateral primary pigmented nodular adrenocortical disease. Rare cause of the cushing syndrome. *Am J Surg Pathol* 1984; 8: 335-339.
10. Carney JA, Gordon H, Carpenter PC, Shenoy V, Go VL. The complex of myxomas, spotty pigmentation, and endocrine overactivity. *Medicine* 1985; 64: 270-283.
11. Carney JA, Toorkey BC. Myxoid fibroadenoma and allied conditions (myxomatosis) of the breast. A heritable disorder with special associations including cardiac and cutaneous myxomas. *Am J Surg Pathol* 1991; 15: 713-721.
12. Carney JA, Hruska LS, Beauchamp GD, Gordon H. Dominant inheritance of the complex of myxomas, spotty pigmentation and endocrine overactivity. *Mayo Clin Proc* 1986; 61: 165-172.
13. Carney JA. Differences between nonfamilial and familial cardiac myxoma. *Am J Surg Pathol* 1985; 9: 53-55.
14. Seidman JD, Berman JJ, Hitchcock CL, Becker RL, Mergner W, Moore GW, Virmani R, Yetter RA. DNA analysis of cardiac myxomas. Flow cytometry and image analysis. *Hum Pathol* 1991; 22: 494-500.
15. Carney JA, Toorkey BC. Ductal adenoma of the breast with tubular features. A probable component of the complex of myxomas, spotty pigmentation, endocrine overactivity, and schwannomas. *Am J Surg Pathol* 1991; 15: 722-731.
16. Azzopardi JG, Salm R. Ductal adenoma of the breast: A lesion which can mimic carcinoma. *J. Pathol* 1984; 144: 15-23.