

Citopatología de los Cambios Metaplásicos en la Mama

J.M. Rivera-Pomar (Hospital de Cruces, Baracaldo y Universidad de País Vasco) y Mercedes Santamaría (Hospital de Navarra, Pamplona)

La metaplasia es un hecho frecuente en las lesiones mamarias, al igual que lo es en las de muchos otros lugares, pero de modo especial en sitios de similar histogénesis como son las glándulas cutáneas, salivales y lacrimales. Su importancia reside en que los cambios metaplásicos frecuentemente son sintomáticos y a menudo pueden simular tumores, tanto clínica, como macroscópica, histológica y aún citológicamente. Tales cambios pueden ocurrir tanto en lesiones benignas como en los tumores malignos. En el desarrollo de esta exposición les mostraremos algunos de los aspectos citológicos de la metaplasia en la glándula mamaria.

Los cambios metaplásicos en la mama pueden tener lugar en diversos componentes tisulares: epitelial, mioepitelial y mesenquimal

A.- Metaplasias epiteliales: Las metaplasias epiteliales pueden ser tanto homólogas como heterólogas. Algunas tienen lugar en el epitelio ductal y otras en el lobulillar.

1- Homólogas. Las principales metaplasias homólogas del epitelio ductal son las siguientes: Apocrina, Oncocítica, Mucosecretora. (Esta puede tener lugar con secreción extracelular –coloide- y con secreción intracelular en forma de células en anillo de sello o aparición de luces intracelulares) y Escamosa o Adenoescamosa. En el epitelio Ductal y Lobular se producen también otras metaplasias homólogas, tales como la metaplasia de células cilíndricas, la transicional, la de células claras, la de células fusiformes y la de células neuroendocrinas.

a) Entre las lesiones benignas de tipo apocrino están: las asociadas a la enfermedad fibroquística, la papilomatosis florida del pezón, la adenosis apocrina, la que se presenta en algunos tumores benignos, como el adenoma apocrino, el papiloma, el adenomioepitelioma (en el que puede asociarse a otros tipos de metaplasma). Entre las lesiones malignas está el carcinoma apocrino.

b) Dentro de las metaplasias homólogas está también la Histiocitoide (mejor sería llamarla Oncocítica) que tiene lugar en la llamada variante Histiocitoide del carcinoma lobulillar

c) La metaplasia Mucinoso se presenta también en lesiones benignas, de las que están el mucocele, la mucinosis nodular y la metaplasia mucinosa ductal o lobulillar. Entre las malignas, cuentan el carcinoma mucinoso (coloide) y el de células en anillo de sello. Además existen también carcinomas mucinosos columnares y cistoadenocarcinomas mucinosos.

Existen variantes de células metaplásicas, como las que ocurren principalmente (pero no de manera exclusiva) en el carcinoma lobulillar, que poseen una vacuola intracelular con un núcleo central, que no deben ser confundidas con células en anillo de sello.

d) En el grupo con metaplasias Escamosas o Adenoescamosas, tenemos que considerar las que se presentan en lesiones no-neoplásicas y tumores benignos, como en ciertas mastitis, en el llamado quiste subareolar con metaplasia escamosa, en la EFQ, ginecomastia, papiloma y en el propio fibroadenoma y tumores filodes. Las metaplasias escamosas malignas aparecen en el carcinoma ductal con metaplasia y en el llamado carcinoma adenoescamoso.

Los llamados carcinomas metaplásicos presentan cambios homólogos escamosos además de los posibles heterólogos.

e) Dentro de las metaplasias epiteliales homólogas tenemos que tener en cuenta asimismo la de células cilíndricas altas, presente sobre todo en las lesiones papilares benignas y malignas. En lesiones papilares ocurre también una metaplasia transicional (carcinomas papilares de apariencia “transicional”). La metaplasia de células claras puede presentarse en las Adenosis de células claras y también en los carcinomas de células claras.

f) La metaplasia homóloga de células fusiformes puede aparecer tanto en la hiperplasia ductal como en tumores, como el llamado carcinoma fusocelular, ya sea intraductal o infiltrante y, desde luego, en las formas de carcinomas metaplásicos, acompañando a otros elementos heterólogos.

g) La presencia de metaplasia de carácter neuroendocrino se ha encontrado en lesiones benignas, como son los nódulos neuroendocrinos en fibroadenomas y en carcinomas ductales in situ y también en los llamados carcinomas neuroendocrinos y en los auténticos carcinoides, incluyendo la infrecuente variedad pigmentada, que obliga a un diagnóstico diferencial con el melanoma.

2- Heterólogas. El apartado de las metaplasias epiteliales heterólogas es enormemente amplio.

a) Epiteliales. El epitelio puede sufrir metaplasias fusocelulares puras (carcinoma fusocelular indiferenciado), condroide benigna (condroma, condrolipoma), condroide maligna (carcinoma secretor de matriz), ósea con componente osteoblástico (osteosarcoma primario) o bien osteoclástico (carcinoma con células gigantes de tipo osteoclástico).

B) Metaplasias estromales. Los cambios metaplásicos heterólogos del estroma tienen lugar generalmente en tumores bifásicos (fibroadenoma y cistosarcoma filodes). Se producen metaplasias hacia a) músculo liso (leiomiomas y tumores miofibroblásticos), b) tejido adiposo (hamartomas lipomatosos), Lipomas y Liposarcomas muchas veces presentes en dentro de los cistosarcomas filodes malignos d) rabiomioblástica (también en filodes maligno) e) angiomatosa maligna (áreas de angiosarcoma en tumor filodes maligno).

C) Metaplasias mioepiteliales: El mioepitelio, del mismo modo que las glándulas salivales, también podrá sufrir cambios metaplásicos, aunque en este caso es muy difícil determinar si proceden del mioepitelio, del propio epitelio o incluso del estroma.

Conclusiones:

Los tejidos de glándula mamaria pueden originar una patología muy diversa, debido a su capacidad de sufrir cambios metaplásicos.

La importancia de aprender a conocer los cambios metaplásicos por sus características citológicas permitirá identificar un grupo más amplio de entidades patológicas, especialmente tumorales, que podrían ser diagnosticadas o, al menos sospechadas, por medio de la PAAF.

REFERENCIAS

Chinyama CN, Davies JD. :Mammary mucinous lesions: congeners, prevalence and important pathological associations. *Histopathology*. 1996;29(6):533-9.

Durham JR, Fechner RE. :The histologic spectrum of apocrine lesions of the breast. *Am J Clin Pathol*. 2000;113(5 Suppl 1):S3-18

Fisher ER, Palekar AS, Gregorio RM, Paulson JD. :Mucoepidermoid and squamous cell carcinomas of breast with reference to squamous metaplasia and giant cell tumors. : *Am J Surg Pathol*. 1983;7(1):15-27.

Hayes MM, Seidman JD, Ashton MA. :Glycogen-rich clear cell carcinoma of the breast. A clinicopathologic study of 21 cases. *Am J Surg Pathol*. 1995;19(8):904-11.

Kato N, Endo Y, Tamura G, Katayama Y, Motoyama T. :Mucinous carcinoma of the breast: a multifaceted study with special reference to histogenesis and neuroendocrine differentiation. *Pathol Int*. 1999;49(11):947-55.

Lugo M, Putong PB: Metaplasia. An overview. *Arch Pathol Lab Med*. 1984; 108:185-9.

Michal M, Ludvikova M, Zamecnik M.:Nodular mucinosis of the breast: report of three cases. *Pathol Int*. 1998;48(7):542-4.

O'Connell JT, Shao ZM, Drori E, Basbaum CB, Barsky SH. :Altered mucin expression is a field change that accompanies mucinous (colloid) breast carcinoma histogenesis. *Hum Pathol*. 1998;29(12):1517-23.

Reddick RL, Jennette JC, Askin FB.: Squamous metaplasia of the breast. An ultrastructural and immunologic evaluation. *Am J Clin Pathol*. 1985;84(4):530-3.

Shimizu S, Kitamura H, Ito T, Nakamura T, Fujisawa J, Matsukawa H.: Histiocytoid breast carcinoma: histological, immunohistochemical, ultrastructural, cytological and clinicopathological studies. *Pathol Int*. 1998;48(7):549-56.

Sohn JH, Kim LS, Chae SW, Shin HS. :Fine needle aspiration cytologic findings of breast mucinous neoplasms: differential diagnosis between mucocelelike tumor and mucinous carcinoma. *Acta Cytol.* 2001;45(5):723-9.

Walker JA, Carder PJ. :Utility of immunohistochemistry for CD99 in the identification of matrix-producing carcinoma of the breast. *Histopathology.* 2003; 42(3): 300-1.

Wargotz ES, Norris HJ. :Metaplastic carcinomas of the breast. I. Matrix-producing carcinoma. *Hum Pathol.* 1989; 20(7): 628-35.

Weaver MG, Abdul-Karim FW, al-Kaisi N. :Mucinous lesions of the breast. A pathological continuum. *Pathol Res Pract.* 1993;189(8):873-6.