

Hiperplasia estromal pseudoangiomatosa de la mama

 Eduardo Reyna-Villasmil,¹  Duly Torres-Cepeda,²  Martha Rondón-Tapia.³

RESUMEN

La hiperplasia estromal pseudoangiomatosa de mama es una lesión mesenquimal benigna poco frecuente de la mama. Se presenta un caso de paciente femenina de 49 años, quien consultó por presentar tumoración en mama izquierda de crecimiento rápido y progresivo. La ecografía mamaria mostró lesión heterogénea e hipoeoica con varios nódulos. La mamografía mostró tumoración ovalada con márgenes difusos sin microcalcificaciones. La biopsia con aguja gruesa guiada por ecografía reveló hallazgos celulares compatibles con fibroma mamario. El diagnóstico anatomopatológico fue de hiperplasia estromal pseudoangiomatosa de mama. Este es un tumor mesenquimal benigno, poco frecuente, secundario a la proliferación exacerbada de fibroblastos y miofibroblastos maduros, cuyo factor desencadenante aún es desconocido. La mayoría se presenta como lesiones difusas, y el diagnóstico es a menudo incidental o en un contexto de otras patologías mamarias.

Palabras clave: Hiperplasia estromal pseudoangiomatosa, Mama, Neoplasia mamaria mesenquimatosa, Neoplasia mamaria benigna.

Pseudoangiomatous stromal hyperplasia of the breast

SUMMARY

Pseudoangiomatous stromal hyperplasia of the breast is a rare benign mesenchymal lesion of the breast. We present a case of a 49-year-old female patient who consulted for having a rapidly and progressively growing tumor in her left breast. Breast ultrasound showed a heterogeneous and hypoechoic lesion with several nodules. Mammography showed an oval tumor with diffuse margins without microcalcifications. Ultrasound-guided core needle biopsy revealed cellular findings compatible with breast fibroma. The anatomopathological diagnosis was pseudoangiomatous stromal hyperplasia of the breast. This is a rare benign mesenchymal tumor secondary to exacerbated proliferation of mature fibroblasts and myofibroblasts, whose triggering factor is still unknown. Most present as diffuse lesions, and the diagnosis is often incidental or in the context of other breast pathologies.

Keywords: *Pseudoangiomatous stromal hyperplasia, Breast, Mesenchymal breast neoplasia, Benign breast neoplasia.*

INTRODUCCIÓN

La hiperplasia estromal pseudoangiomatosa (HEPA) de la mama es una afección proliferante

benigna y poco frecuente. Está caracterizada por marcada hiperplasia del estroma mamario y puede presentarse como tumor palpable, difuso, mal definido y de crecimiento rápido en mujeres entre 30 y 40 años de edad (1). Su etiología es desconocida, pero se ha propuesto que es una condición hormonodependiente (2). El diagnóstico generalmente es incidental en el contexto de otras patologías mamarias proliferativas principalmente benignas, como fibroadenoma, fibrosis estromal e hiperplasia ductal o lobular atípica (3). Se presenta un caso de hiperplasia estromal pseudoangiomatosa de la mama.

Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Central “Dr. Urquinaona”. Maracaibo. Zulia. Venezuela. ¹Doctor en Medicina Clínica. Especialista en Ginecología y Obstetricia. ²Doctora en Ciencias Médicas. Especialista en Ginecología y Obstetricia. ³Médico especialista. Correo de correspondencia: sippenbauch@gmail.com

Forma de citar este artículo: Reyna-Villasmil E, Torres-Cepeda D, Rondón-Tapia M. Hiperplasia estromal pseudoangiomatosa de la mama. Rev Obstet Ginecol Venez. 2023; 83(2):230-234. DOI: 10.51288/00830214

CASO CLÍNICO

Se trata de paciente femenina de 49 años, quien consultó por presentar tumoración en mama izquierda de crecimiento rápido y progresivo desde hacía aproximadamente 10 meses, acompañada de enrojecimiento local. Refería menarquía a los 15 años, con ciclos menstruales de 4/31. Negaba fiebre, telorragia, cefalea, disnea o aumento de volumen de extremidades superiores. También negaba antecedentes personales de cirugías o traumatismos mamarios previos, uso de anticonceptivos hormonales y antecedentes familiares de neoplasias malignas mamarias o ginecológicas.

Al examen físico, la mama izquierda estaba asimétrica y aumentada de tamaño con eritema difuso, venas superficiales prominentes y cambios en la piel. Los pezones estaban invertidos. Se palpaba tumoración en cuadrante superior externo de aproximadamente 4 centímetros de diámetro, la cual era móvil, bien delimitada y ligeramente dolorosa a la palpación. Los ganglios linfáticos axilares y cervicales no eran palpables. La mama contralateral y el resto del examen físico estaban dentro de límites normales.

La ecografía mamaria mostró una lesión heterogénea e hipocóica con varios nódulos sólidos de 4,5 centímetros de diámetro en la misma localización mamaria (figura 1). En las imágenes mamográficas se observó tumoración ovalada de, aproximadamente, 5 centímetros de diámetro, en el cuadrante superior externo de la mama izquierda, con márgenes difusos y sin microcalcificaciones. La lesión fue clasificada como BIRADS IV. También se observó ligero engrosamiento de la piel y disminución de la grasa subcutánea suprayacente a la lesión. No había evidencia de signos ecográficos de invasión de tejidos adyacentes ni linfadenopatías axilares. La ecografía *doppler* color demostró vascularización peritumoral. Se decidió realizar biopsia con aguja gruesa guiada por ecografía que reveló hallazgos celulares compatibles

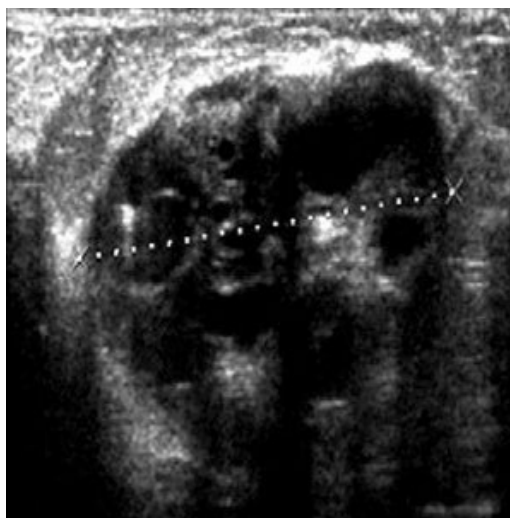


Figura 1. Imagen ecográfica de la tumoración de mama izquierda.

con fibroma mamario. En vista de las características clínicas y de imágenes, la paciente fue programada para cirugía.

Durante la intervención se observó tumoración blanquecina-grisácea de consistencia elástica, con algunas áreas quísticas, de límites difusos, rodeada de tejido mamario normal del cual era difícil diferenciar. Toda la lesión fue extirpada mediante una resección amplia. La paciente fue dada de alta al tercer día del posoperatorio sin complicaciones. Durante los 20 meses de seguimiento, la paciente no ha presentado evidencias de recidiva de la lesión.

Los cortes seriados de la pieza quirúrgica revelaron numerosos nódulos blanco-grisáceos y áreas gelatinosas en las superficies de corte. La evaluación histológica demostró espacios pseudovasculares anastomosados revestidos por células fusiformes y separados por gruesos haces de colágeno hialinizados. También se encontraron cambios edematosos del intersticio del tejido mamario extirpado. Los márgenes quirúrgicos fueron negativos. No se encontraron evidencias de atipias, pleomorfismos, necrosis y/o

hemorragia. La tinción inmunohistoquímica demostró reactividad positiva de las células fusiformes a CD34, las cuales fueron negativas a vimentina, desmina, calponina, CD31, Ki67 y S100 (Figura 2). El diagnóstico anatomopatológico fue HEPA de la mama.

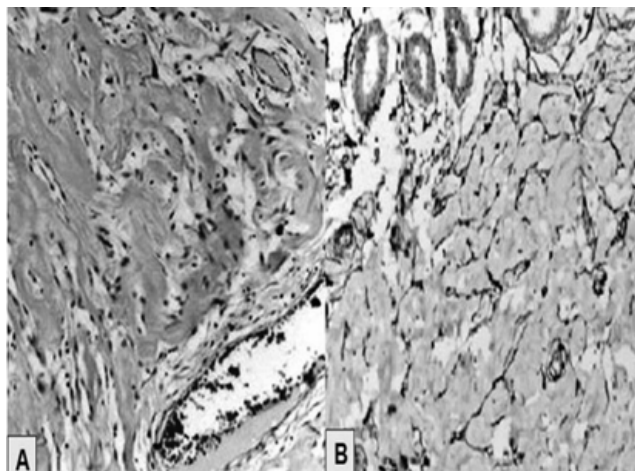


Figura 2. Imagen microscópica de la HEPA de mama. A) La imagen muestra los espacios pseudoangiomasos anastomosados revestidos de células fusiformes dentro del tejido fibroso (Coloración hetaoxilina-eosina,100X). B) Células estromales fuertemente positivas para la tinción inmunohistoquímica con CD34 (100X).

DISCUSIÓN

La HEPA de la mama es una condición proliferativa benigna poco frecuente que suele afectar a mujeres en edad reproductiva. Generalmente, es detectada de forma incidental en biopsias rutinarias y surge de las células miofibroblásticas que muestran proliferación estromal, formando espacios pseudovasculares anastomosados en forma de hendidura, revestidos por células fusiformes (2). La edad descrita de aparición oscila entre 14 y 67 años, pero la mayoría de los casos han sido descritos entre la tercera y cuarta década de vida (4).

La etiología de la HEPA es desconocida, pero se ha propuesto la posibilidad de ser una respuesta proliferativa de los miofibroblastos desencadenada por la estimulación hormonal. La principal hormona que produce estimulación de los miofibroblastos es la progesterona (5, 6). Esto es apoyado por el hecho de que la mayoría de los casos ocurren en premenopáusicas (7). Además, más de la mitad de los casos en menopáusicas tenían antecedentes de uso de tratamiento con terapia hormonal, lo cual apoya esta teoría (5, 6). Sin embargo, la paciente del presente caso negaba antecedentes de uso de anticonceptivos hormonales.

La manifestación clínica de la HEPA como tumoración nodular, unilateral e indolora de rápido crecimiento es extremadamente rara y puede hacer sospechar la presencia de neoplasias malignas (8). El cuadrante superior externo de la mama es la zona de aparición más común, pero puede aparecer en otras zonas. Algunas lesiones mamarias, como el fibroadenoma gigante, tumor *phylloides*, papilomatosis juvenil e hipertrofia mamaria virginal (macromastia juvenil) aumentan de tamaño de forma rápida y masiva en un corto periodo de tiempo (9). Otras causas menos frecuentes de crecimiento mamario excesivo y deformante son lipoma, hamartoma, absceso y adenocarcinoma (2).

El diagnóstico por imágenes de la HEPA es generalmente difícil, ya que carece de características diagnósticas patognomónicas/específicas y suelen imitar al fibroadenoma, hamartoma o angiosarcoma. Los tumores de mayor tamaño pueden confundirse con el tumor *phylloides* de mama (8). Tanto en las imágenes de mamografía como de ecografía, la lesión aparece como un tumor bien definido con características benignas. Sin embargo, en algunos casos las lesiones tienen márgenes irregulares, mal definidos o espiculados, lo que hace difícil diferenciarlos de lesiones malignas (3, 9). El diagnóstico preoperatorio por citología por aspiración con aguja fina es poco

preciso, ya que los resultados son inespecíficos. En la mayoría de los casos, es necesaria la biopsia con aguja gruesa guiada por ecografía para poder obtener material para el estudio histopatológico. No obstante, el diagnóstico definitivo solo puede lograrse luego de la resección quirúrgica (7).

Las características histológicas de la HEPA son la formación de espacios complejos vacíos anastomosados revestidos por miofibroblastos con estroma colágeno abundante y mezclado con componentes epiteliales con cambios proliferativos. Los espacios pseudovasculares pueden confundirse con espacios vasculares, pero carecen por completo del revestimiento endotelial (10). En algunos casos, la inmunohistoquímica tiene un papel clave, ya que las células fusiformes son positivas para CD34 y negativas tanto para citoqueratinas como para el antígeno relacionado con el factor VIII (3). El Ki67 negativo confirma la naturaleza benigna (9).

El principal diagnóstico diferencial de la HEPA es el angiosarcoma de bajo grado. La distinción de ambas condiciones es fundamental debido a las implicaciones en el tratamiento y pronóstico (3). La ausencia de células sanguíneas dentro de los espacios pseudovasculares y de atipias celulares o actividad mitótica pueden ayudar en la diferenciación (2, 9).

El tratamiento recomendado en la mayoría de los casos de HEPA es la resección amplia sin linfadenectomía. La mastectomía solo está indicada en lesiones deformantes de gran tamaño (3, 9). Algunos autores han propuesto que el tratamiento con tamoxifeno podría ser útil como enfoque alternativo en el manejo quirúrgico (11, 12). Sin embargo, la evidencia limitada no apoya este tipo de terapia adyuvante.

La HEPA ha sido relacionada con otras lesiones mamarias hasta en 23 % de los casos diagnosticados, pero no parece estar asociada con mayor riesgo

de neoplasias malignas (13). No obstante, algunas investigaciones han descrito mayor prevalencia de cáncer de mama ipsilateral en pacientes diagnosticadas con HEPA (14). Aunque la resección tumoral es generalmente curativa, la tasa de recidiva local oscila entre 15 % y 25 %; los casos de recidiva local se han informado, principalmente cuando la resección es insuficiente (15). El seguimiento de las pacientes es obligatorio, con la finalidad de evaluar el comportamiento biológico y planificar una intervención mayor de ser necesario. Las lesiones recurrentes suelen tratarse con resección amplia y rara vez requieren mastectomía (1).

En conclusión, la HEPA de la mama es una lesión proliferativa, benigna, de crecimiento rápido, de origen estromal y poco frecuente. Su etiología es desconocida, pero parece estar relacionada con la estimulación hormonal. El tratamiento de esta patología es quirúrgico y el tipo de intervención depende del tamaño tumoral. El pronóstico es excelente, con bajo riesgo de recurrencia cuando la resección quirúrgica es adecuada.

Sin conflictos de interés

REFERENCIAS

1. Bayramoglu Z, Yilmaz R, Caliskan E, Onder S, Akkavak G, Adaletli I. Unilateral rapid enlargement of an adolescent breast: pseudoangiomatous stromal hyperplasia in a giant juvenile fibroadenoma. *Breast J.* 2018;24(4):648-649. DOI: 10.1111/tbj.13030.
2. Surace A, Liberale V, D'Alonzo M, Pecchio S, Baù MG, Biglia N. Pseudoangiomatous stromal hyperplasia (PASH) of the breast: An uncommon finding in an uncommon patient. *Am J Case Rep.* 2020;21:e919856. DOI: 10.12659/AJCR.919856.
3. Noda Y, Nishimae A, Sawai Y, Inaji H, Yamasaki M. Atypical pseudoangiomatous stromal hyperplasia showing rapid growth of the breast: Report of a case. *Pathol Int.* 2019;69(5):300-305. DOI: 10.1111/pin.12786.

4. Santanelli di Pompeo F, Sorotos M, Passarelli F, Berrino V, Firmani G, Winters H, *et al.* Pseudoangiomatous stromal hyperplasia: an unsuspected cause of anisomasty. *Case Reports Plast Surg Hand Surg.* 2020;7(1):112-115. DOI: 10.1080/23320885.2020.1824614.
5. Maciolek LM, Harmon TS, He J, Sadruddin S, Nguyen QD. Pseudoangiomatous stromal hyperplasia of the breast: a rare finding in a male patient. *Cureus.* 2019;11(6):e4923. DOI: 10.7759/cureus.4923.
6. Raza R, Fatima K, Tariq MU. Breast imaging chameleon: Pseudoangiomatous stromal hyperplasia presenting as breast malignancy. *Cureus.* 2020;12(5):e8359. DOI: 10.7759/cureus.8359.
7. Morone I, de Andrade GP, Cardoso PS, de Oliveira AC, Clímaco F, Medeiros J, *et al.* Bilateral pseudoangiomatous stromal hyperplasia in childhood gigantomastia: A challenge in reconstruction and management. *JPRAS Open.* 2018;19:106-110. DOI: 10.1016/j.jpra.2018.08.003.
8. Sollozo-Dupont I, Domínguez-Hernández HA, Pavón-Hernández C, Villaseñor-Navarro Y, Shaw-Dulin R, Pérez-Sánchez VM, *et al.* An uncommon case of bilateral breast enlargement diagnosed as tumoral pseudoangiomatous stromal hyperplasia: Imaging and pathological findings. *Case Rep Radiol.* 2017;2017:7603603. DOI: 10.1155/2017/7603603.
9. Smilg P. Pseudoangiomatous stromal hyperplasia: Presentation and management – a clinical perspective. *SA J Radiol.* 2018;22(2):1366. DOI: 10.4102/sajr.v22i2.1366.
10. Koksai H, Kara B, Eren Karanis MI, Sen S, Koksai Y. Pseudoangiomatous stromal hyperplasia of breast in an adolescent: A case report and review of the literature. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2021;34(2):209-212. DOI: 10.1016/j.jpag.2020.12.005.
11. Seltzer MH, Kintiroglou M. Pseudoangiomatous hyperplasia and response to tamoxifen therapy. *Breast J.* 2003;9(4):344. DOI: 10.1046/j.1524-4741.2003.09426.x.
12. Yoon KH, Koo B, Lee KB, Lee H, Lee J, Kim JY, *et al.* Optimal treatment of pseudoangiomatous stromal hyperplasia of the breast. *Asian J Surg.* 2020;43(7):735-741. DOI: 10.1016/j.asjsur.2019.09.008.
13. Raj SD, Sahani VG, Adrada BE, Scoggins ME, Albarracin CT, Woodtichartprecha P, *et al.* Pseudoangiomatous stromal hyperplasia of the breast: multimodality review with pathologic correlation. *Curr Probl Diagn Radiol.* 2017;46(2):130-135. DOI: 10.1067/j.cpradiol.2016.01.005.
14. Vashistha A, Rundla M, Khan F, Om P. Idiopathic gigantomastia with Pseudoangiomatous stromal hyperplasia: A case report. *Int J Surg Case Rep.* 2020;77:915-919. DOI: 10.1016/j.ijscr.2020.09.151.
15. Guirguis MS, Adrada B, Santiago L, Candelaria R, Arribas E. Mimickers of breast malignancy: imaging findings, pathologic concordance and clinical management. *Insights Imaging.* 2021;12(1):53. DOI: 10.1186/s13244-021-00991-x.

Recibido: 7 de agosto de 2022
Aprobado: 29 de octubre de 2022