

Correlación radio-patológica de las lesiones malignas de mama

Tipo: Presentación Electrónica Educativa

Autores: Alinne Morales Pulachet, Rebeca Mirón Mombiela, Seyther Morales Burbano, Jesús Palao Errando, Raquel García García, Vicente Ballester Leiva

Objetivos Docentes

1. Describir las características de imagen de las lesiones malignas inusuales de mama y su correlación anatomo-patológica.
2. Analizar los diagnósticos diferenciales de las neoplasias mamarias.

Revisión del tema

Una variedad de lesiones puede surgir del tejido mamario, cada uno con un comportamiento, imagen y patrones clínico-biológicos característicos. En este artículo se describen las características de las imágenes de las lesiones malignas inusuales de mama con énfasis en su correlación anatomo-patológica.

Los lesiones malignas raras que incluyen: carcinoma medular, carcinoma metaplásico, carcinoma mucinoso, tumor de células granulares, carcinoma tubular, carcinoma papilar y tumor filodes.

Para el análisis de los casos, los criterios utilizados fueron: (a) la historia clínica y exploración física; (b) factores como la edad, antecedentes familiares y personales de los pacientes y (c) que las lesiones mamarias pueden ser evidenciadas en los estudios radiológicos de mama. Se planteó el diagnóstico diferencial de estas lesiones enfocados en los resultados de las técnicas de imagen y sus hallazgos histopatológicos.

TUMOR DE CÉLULAS GRANULARES

HISTORIA CLÍNICA:

Mujer de 41 años que acude por nódulo de consistencia dura en mama izquierda de 4 meses de evolución. No se detectan adenopatías. Antecedentes familiares: Abuela materna con cáncer de mama (88 años), tía abuela materna (65 años) y tía materna (45 años).

HALLAZGOS POR IMAGEN:

En la mamografía de mama izquierda, realizada en otro centro, se informa de dos nódulos, uno en línea

intercuadrántica superior (LICS) y otro en cuadrante inferior interno (CII) de mama izquierda (imágenes no obtenidas). En la ecografía se aprecia nódulo sospechoso de 8x5mm de diámetros (anteroposterior x transverso) en LICS y otro de aspecto benigno en CII de 8mm de diámetro (Fig. 1). No se evidenciaron adenopatías axilares.

Biopsia con aguja gruesa guiada por ecografía: Nódulo en LICS con resultado de tumor de células granulares. El otro nódulo en CII fue reportado como fibroadenoma con adenosis esclerosante. La paciente se refiere a cirugía (cuadrantectomía) obteniendo en la evaluación microscópica de la pieza quirúrgica nidos de células poligonales con abundantes gránulos citoplasmáticos eosinófilos (Fig. 2). El análisis inmunohistoquímico fue positivo para S100 y vimentina; negativo para AE1/AE3 (Fig.3). La paciente continúa en seguimiento por la Unidad de mama y no se han reportado recurrencias.

DISCUSIÓN:

El tumor de células granulares deriva de las células de Schwann de los nervios periféricos, por lo que puede presentarse en distintas localizaciones del cuerpo y ser multifocal (Kim EY., et al). En la mama tiene una prevalencia de 5 a 15% de todos los tumores granulares del cuerpo de naturaleza benigna. Aunque en ocasiones puede malignizar (1 a 2%). Suele ser indistinguible del cáncer de mama tanto en su presentación clínica como radiológica, por lo que no es posible diferenciarlos sin una biopsia [Mayoral et al]. Generalmente se observa en mujeres afroamericanas premenopáusicas de 30 a 50 años de edad [Escudero, et al.; De Simone, et al].

Se manifiesta como nódulos de consistencia dura, no dolorosas a la palpación, pueden estar acompañados de retracción de la piel, por lo que clínicamente presentan alta sospecha de malignidad. Cuando se presentan como lesiones malignas, suelen ser masas grandes de crecimiento rápido y localmente invasivas. Se localizan con frecuencia en cuadrantes superointernos y pueden asociar linfadenopatías, pudiendo metastatizar a distancia [Escudero et al].

Su presentación radiológica es variable. En la mamografía pueden presentarse desde un nódulo o masa circunscrita, una densidad asimétrica o una masa de bordes mal delimitados o espiculados. No suelen evidenciarse microcalcificaciones asociadas [Mayoral, et al]. En los hallazgos ecográficos pueden simular lesiones benignas (morfología ovalada y bordes bien definidos) o malignas (nódulos de bordes mal definidos y espiculados, con sombra acústica posterior) [Kim, et al]. La resonancia magnética no resulta de ayuda para diferenciar entre benignidad y malignidad, puesto que este tumor no presenta ninguna característica específica que permita un diagnóstico preciso. Se puede presentar como una masa irregular, hipointensa en secuencia T1 con realce heterogéneo tras la administración de contraste [Escudero, et al].

El uso de la histología y la inmunohistoquímica llevan al diagnóstico. De forma característica contienen células grandes con núcleo pequeño y abundante citoplasma granular eosinófilo y adoptan una disposición en grupos redondeados. La positividad de la inmunotinción con proteína S100 del citoplasma de las células granulares apoya el diagnóstico, ya que esta proteína se encuentra en los nervios periféricos. Una alta proporción también son reactivos a vimentina, lo cual no se encuentra a menudo en los carcinomas, por lo que esta característica puede ayudar a distinguirlos entre los dos [Escudero et al; De Simone, et al].

El tratamiento es la escisión local amplia, sin necesidad de vaciamiento ganglionar. En el tumor de células granulares de estirpe maligna, el tratamiento suele ser el mismo que con el carcinoma de mama. El pronóstico es bueno, con tasas bajas de recurrencia local del 2-8% [Escudero, et al].

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL:

Carcinoma infiltrante de mama.

Necrosis grasa.
Fibrosis o fibromatosis.

DIAGNÓSTICO FINAL:

Tumor de células granulares.

CARCINOMA MEDULAR

HISTORIA CLÍNICA:

Mujer de 67 años acude para valoración de nódulo de mama derecha, visualizado en cribado. No antecedentes familiares de cáncer de mama. A la exploración no se palpa nódulo, ni adenopatías.

HALLAZGOS POR IMAGEN:

En la mamografía se aprecia nódulo radiopaco parcialmente delimitado en cuadrante superior externo (CSE) de mama derecha, sin microcalcificaciones asociadas (Fig. 4). La ecografía muestra un nódulo de 12 x 9mm de diámetros, cercano a la pared torácica, de contenido ecogénico sugestivo de quiste con contenido espeso (Fig. 5). Se realiza PAAF de la lesión y al no obtener líquido, se decide repetir el estudio con biopsia con aguja gruesa, obteniendo material espeso, dando como resultado carcinoma con importante componente linfoplasmocitario compatible con carcinoma medular.

La paciente fue sometida a mastectomía y disección axilar con quimioterapia neoadyuvante. El estudio microscópico muestra crecimiento sincitial con márgenes circunscritos con reacción linfoplasmocítica. Células malignas de grado nuclear intermedio con altos índices mitóticos. La inmunohistoquímica reveló que era triple negativo, siendo únicamente positivo para E-cadherina y EGFR (Fig. 6). La paciente continúa con controles mamográficos anuales, el último realizado en febrero de 2015, sin signos de recidiva.

DISCUSIÓN:

El carcinoma medular es un subtipo de carcinoma de mama ductal invasivo, que es poco frecuente, representa el 2-7% de todos los cánceres de mama. Suele ser frecuente en mujeres jóvenes de la cuarta a quinta década de la vida y sobretodo en portadoras de la mutación genética BRCA-1 [Martínez, et al].

Se presenta como una masa palpable, de crecimiento rápido, por lo general en cuadrante superior externo. En algunas pacientes puede diseminarse por vía linfática. Estas características describen la naturaleza maligna de este tumor, aunque el diagnóstico es netamente histológico. [Patil, et al; Gordillo, et al]

En la mamografía suelen ser masas de bordes irregulares y espiculados, de alta densidad con respecto al tejido mamario normal. En el ultrasonido pueden presentarse como masas hipocóicas con refuerzo posterior, con microbulaciones, halo grueso ecogénico y bordes espiculados. Con la elastografía, la rigidez de los bordes y del tejido circundante es un hallazgo de sospecha [Patil, et al]. En resonancia, en secuencia T2, puede mostrar hiperintensidad de señal por el componente quístico en áreas necróticas. Tras la administración con el contraste, la masa presenta un realce periférico tardío, presenta una cinética de velocidad con un inicio rápido y luego en meseta o lavado [Jeong, et al].

Histológicamente, se caracteriza por presentar bordes bien definidos, con un infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario y células de alto grado con crecimiento en sábanas, sin formación de glándulas ni fibrosis, con un alto índice mitótico. Es frecuente la necrosis. Lo más común es que sean positivos para p53 y a menudo son triple negativo para receptor de estrógenos, Her2/neu y bcl-2 [Patil et al; Martínez et al].

El tratamiento es similar al del carcinoma ductal invasivo, que puede incluir mastectomía radical modificada junto con radioterapia o quimioterapia, dependiendo del tamaño y grado de infiltración [Gordillo, et al]. A pesar de que este tumor muestra características agresivas, la mayoría de estudios indican que la incidencia de metástasis ganglionares es menor en pacientes con carcinoma medular (19 a 46%) que en las pacientes con carcinomas ductales invasivos (29 a 65%). La tasa de supervivencia a los 10 años es del 74% y más del 90% en pacientes sin diseminación linfática [Patil, et al].

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL:

Carcinoma ductal invasivo de mama.
Linfoma no Hodgkin
Fibroadenoma.
Tumor filodes.

DIAGNÓSTICO FINAL:

Carcinoma medular.

CARCINOMA METAPLÁSICO

HISTORIA CLÍNICA:

Mujer de 38 años, acude por tumor de 5 meses de evolución en mama izquierda, que ha aumentado de tamaño. A la exploración es bien delimitado y móvil. Se le realizó PAAF, con resultado compatible con quiste mamario inflamatorio, sin embargo por incremento en el tamaño, se decide realiza una biopsia con aguja gruesa.

HALLAZGOS POR IMAGEN:

En la mamografía, se aprecia en CSE de mama izquierda una masa de 6x5cm de diámetros, sin microcalcificaciones asociadas (Fig. 7). En los hallazgos ecográficos se observa un gran nódulo sólido con área quística en su interior heterogénea, vascularizada, de 5 x 3,5 cm (Fig. 8), y se realiza nueva biopsia ecoguiada. En la resonancia, masa en CSE de 6,3 x 6,8 x 4,4 cm de diámetros, sin datos de bilateralidad, ni multicentricidad (Fig. 11-16). Se realiza tumorectomía y exéresis de ganglio centinela (sin lesiones tumorales). Al análisis histológico se describe carcinoma mamario densamente celular, que en su mayor parte se compone de áreas de celularidad fusiforme con patrón esteriforme (sarcomatoso). Al análisis inmunohistoquímico fue positivo para CK 19, vimentina y el Ki 67 fue del 70% (Fig. 17-18).

Después de 7 meses con quimioterapia neoadyuvante, se realiza otra mamografía con persistencia de la tumoración redondeada, de 10 x 9 cm de diámetros, con marcador en su interior, que en el estudio ecográfico se visualiza como una lesión quística con marcado engrosamiento de la pared (Fig. 10). Y en la resonancia sugiere escasa respuesta al tratamiento (menor del 50%) (Fig. 11-16). Se decide mastectomía simple. Seis meses después la paciente presenta metástasis óseas, pulmonares y hepáticas (Fig. 19) con éxitus al mes siguiente.

DISCUSIÓN:

El carcinoma metaplásico es una entidad infrecuente (menos del 0,2% de todos los cánceres de mama), aparece frecuentemente en mujeres de más de 50 años, de raza negra o hispana. Se caracteriza por presentar un componente mixto epitelial y mesenquimal, en el que el primero es consecuencia de un proceso metaplásico de secundario, el cual determina su clasificación histológica [Guillén et al; Morenc et al]. Clásicamente se dividen en dos grupos: tumores con metaplasia homóloga (fibrosarcoma o fibrohistiocitoma maligno) y con metaplasia heteróloga (si muestra diferenciación adiposa, cartilaginosa, muscular u ósea). Algunos autores los han diferenciado en cinco subtipos: Carcinoma productor de matriz (ósea o cartilaginosa), carcinoma de células fusiformes, carcinosarcoma, carcinoma

de células escamosas de origen ductal y el carcinoma metaplásico con células gigantes osteoclasticas [Guillén, et al].

Su diagnóstico requiere de un estudio histológico exhaustivo para localizar el componente epitelial y poder diferenciarlo de los sarcomas puros [Amillano, et al].

Su forma de presentación más habitual es como nódulo o masa palpable, de gran tamaño, sin predilección por ningún cuadrante y sin afectación ganglionar [Ryckman, et al]

Tanto la mamografía, como la ecografía y la resonancia magnética presentan hallazgos de malignidad sin ser específicos como para distinguirlo de otros tumores malignos de mama [Ryckman, et al]. En la mamografía se puede ver como una masa de bordes circunscritos, muy denso, sin asociar calcificaciones. En el ultrasonido como una masa mixta, con componente quístico y sólido. En resonancia magnética puede presentarse como una masa lobulada, de márgenes lisos, con hiperintensidad de señal en T2 por la necrosis y degeneración quística. Y curvas de cinética tipo III correspondiente a la zona periférica de la masa. En gammagrafía ósea con Tc-99m, se verá captación metabólica en la masa mamaria debido a su componente osteocondral y osteosarcomatoso [Choi, et al].

El componente epitelial del carcinoma metaplásico presentará positividad para keratinas de bajo peso molecular, proteína S-100, antígenos de membrana y vimentina, en cambio los sarcomas no lo presentarán. No expresa receptores de estrógenos y progesterona debido a la poca diferenciación de sus componentes: ER(-), PR(-), HER2(-). Presenta mayormente p63(+) que es específico del carcinoma metaplásico [Ryckman, et al].

El tratamiento es similar al del carcinoma de mama, aunque al presentarse como una masa de gran tamaño, se someten a mastectomía radical modificada y quimioterapia sistémica [Ryckman, et al]. No suelen presentar metástasis por vía linfática, pero cuando presentan afectación axilar tienen peor pronóstico. Debido a la poca cantidad de casos, no hay suficientes estudios que proporcionen tasas de supervivencia fiables, aunque algunos estudios mencionan una tasa de supervivencia a los 5 años superior del 62% [Guillén, et al].

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL:

Sarcoma primario de mama
Tumor filodes maligno
Carcinoma ductal invasivo sin metaplasia.
Carcinoma mucinoso.
Metástasis de mama.

DIAGNÓSTICO FINAL:

Carcinoma metaplásico triple negativo

CARCINOMA COLOIDE

HISTORIA CLÍNICA:

Mujer de 41 años que acude a consulta por notar tumoración en mama derecha de 2 meses de evolución. A la exploración dicha tumoración mal definida y no asocia adenopatías.

HALLAZGOS POR IMAGEN:

En la mamografía se aprecia nódulo denso en LICs de mama derecha, polilobulado, de bordes parcialmente definidos (Fig. 20). Se realiza ecografía apreciando lesión isoecoica con respecto a la grasa.

polilobulada, ligeramente mal definida, de 31x23 mm de diámetros (Fig. 21).

Biopsia con aguja gruesa: Carcinoma mucosecretor con moco extracelular de tipo carcinoma coloide de mama. El análisis inmunohistoquímico fue positivo para CK19 y Ki67 en un 2% (Fig. 22-23). La paciente fue referida a cirugía, pero dejó de acudir al centro por lo que no hay más datos sobre ella en el hospital.

DISCUSIÓN:

El carcinoma coloideo también conocido como carcinoma mucinoso, es un tipo de carcinoma ductal invasor de bajo grado de malignidad que se caracteriza por presentar células tumorales inmersas en cúmulos de moco extracelular. Representa el 1 % al 7 % de todos los cánceres de mama, siendo frecuente en mujeres con edad media entre los 62 y 68 años [Belgin, et al]. La mayoría de veces se presenta como una tumoración palpable, es raro las secreciones por el pezón y dolor, con predilección por el cuadrante superior externo de la mama [Leon, et al].

En la mamografía suele ser un nódulo de baja densidad, de morfología redondeada o polilobulada, puede presentar microcalcificaciones asociadas. En la ecografía se aprecian como nódulos hipoeoicos bien delimitados con refuerzo acústico posterior [Ortega, et al]. En resonancia es característica la hiperintensidad de señal en las secuencias en T2 que se corresponde con la mucina, y realza de forma periférica tras la administración de contraste, con el interior menos contrastado [Belgin, et al].

Histopatológicamente puede presentar dos formas: puro y mixto, los tipos puros son aquellos donde el componente mucinoso alcanzan el 90 %, si es entre el 10 y 90% serán mixtos y si es menos del 10% se llamará según el componente dominante. El diagnóstico se suele realizar mediante biopsia [Le Petros, et al]. Es de buen pronóstico. Su tratamiento no es distinto al del carcinoma de mama, que incluye la mastectomía radical modificada y los tratamientos neoadyuvantes (quimioterapia) y adyuvantes (quimioterapia y/o radioterapia) [León, et al].

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL:

Fibroadenoma mixoide.

Carcinoma ductal invasivo.

Mucocele.

DIAGNÓSTICO DEFINITIVO:

Carcinoma coloide

CARCINOMA PAPILAR

HISTORIA CLÍNICA:

Mujer de 92 años de edad, remitida por su médico de atención primaria al detectar una masa en la mama derecha, localmente avanzada. La paciente presenta mal estado general y múltiples comorbilidades. Al examen físico, gran masa palpable en la mama derecha de aproximadamente 6 cm de tamaño que se asocia con cambios cutáneos, por lo que se solicita estudio de imagen completo y biopsia.

HALLAZGOS POR IMAGEN:

Tanto en la mamografía craneocaudal y oblicua-mediolateral se visualizó una lesión lobulada de 3cm en cuadrante inferior interno (CII), de alta densidad. (Fig. 24). La ecografía muestra una masa de 34 x 19 mm en el CII, hipoeoica polilobulada con vascularización interna (Fig. 25). Se realiza la BAG y en el estudio microscópico se muestra un patrón prominente de las papilas del epitelio con proliferación en las proyecciones vellosas (Fig. 26) con marcadores inmunohistoquímicos positivos para E-cadherina y Ki 76 de 10% (Fig. 27); negativo para CK14, CK5 / 6, vimentina y EGFR. Los receptores de hormonas eran

ER (+), PR (+) y HER2 (-).

Debido a la edad del paciente y las comorbilidades, la familia optó por cuidados paliativos. La paciente fallecería tres meses más tarde.

DISCUSIÓN:

El carcinoma papilar representa aproximadamente el 0,5% de los cánceres de los cánceres de mama invasivos, por lo general se presenta con secreción serosanguinolenta por el pezón y suelen ser grandes debido al componente quístico. Afecta a las mujeres postmenopáusicas entre 65-70 años de origen no caucásico. Y representa el segundo tipo de cáncer invasivo más común en los hombres [Pal, et al].

En la mamografía es típicamente una masa densa de márgenes parcialmente delimitados con calcificaciones amorfas o pleomórficas. Por ecografía suele ser una masa sólida o quística compleja con proyecciones papilares y refuerzo posterior, presenta aumento de la vascularización dentro de las áreas sólidas. En la RM suelen mostrar nódulos parietales irregulares que realzan de forma heterogénea después de la administración de contraste en T1 con saturación de la grasa. La cinética de las curvas es variable, pudiendo ser de meseta o de lavado. Las complicaciones como las hemorragias pueden ser vistas por ecografía así como con RM. [Eiada, et al; Brooks, et al].

El término carcinoma papilar abarca un grupo heterogéneo de lesiones que morfológicamente comparten un patrón de crecimiento caracterizado por la presencia de los tallos fibrovasculares arborescentes alineadas por las células epiteliales. El estudio histológico sugiere proliferación de células organizadas alrededor de núcleos fibrovasculares, formando una masa circunscrita. Tienen un bajo a intermedio grado nuclear sin células mioepiteliales. La invasión del estroma se produce normalmente en la periferia y de forma concomitante un CDIS puede estar presente en el tejido circundante; a menudo ER / PR (+), HER2 (-).

La clasificación de los tumores papilares es difícil en la muestra de biopsia, por lo que es mejor realizar una escisión. También es fundamental hacer la distinción de carcinoma papilar invasivo de las formas no invasivas, ya que cada entidad tiene un pronóstico diferente [Hill, et al]. El pronóstico es relativamente bueno, con una probabilidad relativamente baja de recurrencia, mejor que el carcinoma invasivo ductal. Las metástasis axilares son poco frecuentes, por lo general en un tercio de los casos. Debe ser tratado con la escisión del tumor y de los ganglios linfáticos. Por lo general, se requiere de quimioterapia neoadyuvante [Pal, et al].

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL:

Carcinoma ductal invasivo de mama.
Neoplasias papilares (benigna, atípica, carcinoma in situ)
Linfoma o enfermedad metastásica.
Tumor filodes, fibroadenoma, galactocele.
Hematoma, absceso, quiste complicado.

DIAGNÓSTICO FINAL:

Carcinoma papilar

CARCINOMA TUBULAR

HISTORIA CLÍNICA:

Mujer de 66 años de edad, con mamografía que muestra una asimetría focal en mama izquierda no presente en mamografías previas. Acude a la Unidad de Mama para completar el estudio con biopsia.

HALLAZGOS POR IMAGEN:

En la mamografía de control se detectó una masa espiculada de alta densidad (no mostrados) y en la ecografía un nódulo hipoecoico espiculado de bordes irregulares de 10 x 9mm, con refuerzo posterior en el cuadrante inferior externo (CIE) de la mama izquierda (Fig. 28-29).

La cirugía se realizó y el examen histológico reveló carcinoma de mama compuesto por pequeñas glándulas o túbulos desorganizados dispuestos en el estroma desmoplásico con células de bajo grado (Fig. 30). Los marcadores inmunohistoquímicos fueron positivos para CK 19 y negativos para vimentina. El Ki 67 fue del 20% (Fig. 31). La paciente continúa en seguimiento en la Unidad de Mama.

DISCUSIÓN:

El carcinoma tubular de la mama es un subtipo histológico poco común de CDI que generalmente tiene buen pronóstico. La edad media de presentación es de 50 años, un poco más joven que el CDI. De acuerdo a un análisis de la base de datos de vigilancia, epidemiología y resultados en E.E.U.U a finales de 1997, tiene una prevalencia del 1,2%. Alrededor del 65% de los pacientes se presentan con un nódulo no palpable, es detectada por mamografía y representa el 10% de los cánceres detectados mediante cribado. Es el carcinoma más frecuente con cicatrices radiales y puede estar asociado con un CDIS de bajo grado [Sullivan, et al; Cabral, et al].

En la mamografía generalmente se ve una masa pequeña, irregular, espiculada con microcalcificaciones en hasta un 50% de los pacientes, también puede presentarse como una distorsión de la arquitectura o asimetría focal. La ecografía muestra una masa irregular, espiculada con márgenes imprecisos [Sheppard, et al]. Los hallazgos típicos en RM en secuencias potenciadas en T1 muestran una masa discretamente hipointensa/isointensa irregular, espiculada, con cinética de rápido ascenso y lavado. En 20% de los pacientes hay multifocalidad con multicentricidad ipsilateral en el 20-50% de los casos.

Microscópicamente se compone de pequeñas glándulas o túbulos de calibre relativamente uniforme. Por lo general, es una sola capa de células epiteliales neoplásicas túbulo-glandulares dispuestas de forma irregular y contornos angulares. Las células característicamente son de bajo grado, con bajo índice mitótico [Mitnick, et al]. Los receptores hormonales son: ER (+) 80 a 90%, PR (+) 68 a 75%, y HER2 (-) con un Ki-67 bajo (<10%) [Cabral, et al]. Esta variante presenta baja incidencia de recidiva local y de diseminación ganglionar, con una alta tasa de supervivencia global en comparación con el carcinoma ductal invasivo.

El tratamiento de elección es la cirugía conservadora de mama con márgenes libres, que pueden ser la opción adecuada con excepción en la enfermedad multicéntrica. Se recomienda biopsia del ganglio centinela. El uso de la quimioterapia y radioterapia es controvertido, por el bajo riesgo de recidiva local sin radiación, con una media del 4% en 5 años de seguimiento. La terapia adyuvante puede no proporcionar un beneficio significativo incluso con diseminación ganglionar, especialmente en pacientes de edad avanzada (1 serie) [Livi, et al; Sullivan, et al].

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL:

- Esclerosis radial.
- Adenosis esclerosante.
- Foco de necrosis grasa.
- Tumor de células granulares.
- Carcinoma lobular invasivo.
- Carcinoma ductal in situ.

DIAGNÓSTICO FINAL:

Carcinoma tubular

TUMOR FILODES

HISTORIA CLÍNICA:

Mujer de 66 años, viene remitida de su centro de salud porque detectan crecimiento de nódulo en CII de mama derecha, conocido desde hace 3 años, que fue biopsiado y con resultado de fibroadenoma con focos de hiperplasia ductal.

HALLAZGOS POR IMAGEN:

Se realiza estudio ecográfico donde se visualiza nódulo hipoeoico bien definido, vascularizado, de 3,3 x 2,1 x 2,9 cm de diámetros en el sitio del fibroadenoma biopsiado. No adenopatías (Fig. 32). Biopsia con aguja gruesa: Tumor filodes con Ki67 del 10%, lo que apoya el diagnóstico (Fig. 33). Se decide tumorectomía amplia.

DISCUSIÓN:

El tumor filodes es un tumor mamario infrecuente, de estirpe fibroepitelial, cuya diferencia fundamental con los sarcomas mamarios es la presencia, aunque escasa, del componente epitelial y constituye menos del 1% de los tumores de mama y sólo el 2-3% de los de origen fibroepitelial. Se presenta en las mujeres de 30-50 años de edad y pueden ser bastante grande en la presentación inicial, incluso ocupar toda la glándula mamaria (Cabrera, et al).

Se manifiesta más comúnmente en mujeres de mediana edad, como una masa de rápido crecimiento, firme y móvil, que puede confundirse con un fibroadenoma tanto en su presentación clínica inicial como radiológica [Tan, et al].

En la mamografía, se ve como una masa ovalada grande, densa, de bordes circunscritos que puede presentar un halo radiotransparente. Son raras las calcificaciones. En ultrasonidos, se visualiza como una masa sólida homogénea con aumento de la vascularización. En la resonancia se aprecia como una masa lobulada con señal heterogénea, hipointenso en T1, hiperintenso en T2 alta, con cinética que se eleva rápidamente [Tan, et al].

En el análisis histológico, el tumor se asemeja a un fibroadenoma gigante con componente epitelial y estromal. Si es de estirpe maligna presenta hiperplasia estromal, bordes infiltrativos con sobrecrecimiento estromal; p53 difuso (+), Ki-67 elevado, CD34 (+) (células estromales).

Los tumores filodes benignos suelen tener bordes lisos, no infiltrativos y las células del estroma muestran mínima atipia y baja actividad mitótica. Hasta un 25% de los tumores filodes pueden contener áreas de degeneración maligna. Tanto los tumores filodes benignos y malignos tienen una tendencia a recurrir si no se extirpan en forma amplia.

El tratamiento es la resección quirúrgica completa como método curativo y con márgenes de más de 1cm disminuye el riesgo de recurrencia. La mastectomía para tumores muy grandes.

La resección ganglionar no es necesaria. La radioterapia adyuvante reduce la recidiva local y la quimioterapia no resulta beneficiosa [Cabrera, et al; Pezner, et al].

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL:

Fibroadenoma.

Carcinoma lobulillar o ductal infiltrante.

Sarcoma estromal periductal, de bajo grado.

Sarcoma primario de mama.

DIAGNÓSTICO DEFINITIVO:

Tumor filodes de bajo grado.

Imágenes en esta sección:

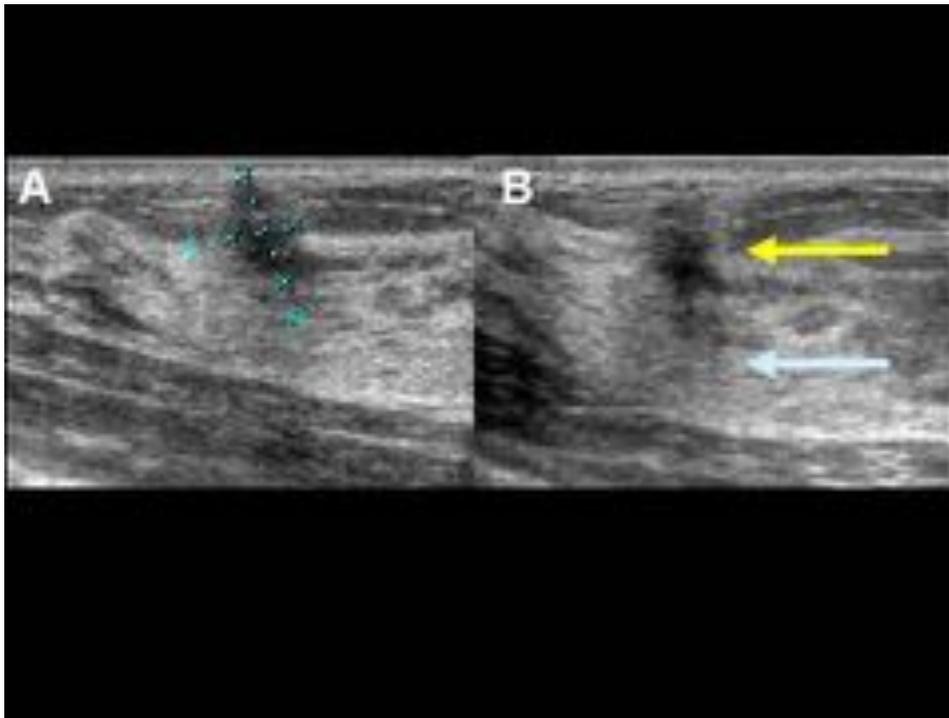


Fig. 1: Ecografía que muestra nódulo sospechoso localizado en la línea intercuadrántica superior de la mama izquierda. El nódulo mide 8x5mm de diámetros, hipoecoico, espiculado (flecha amarilla) con refuerzo acústico posterior (flecha celeste).

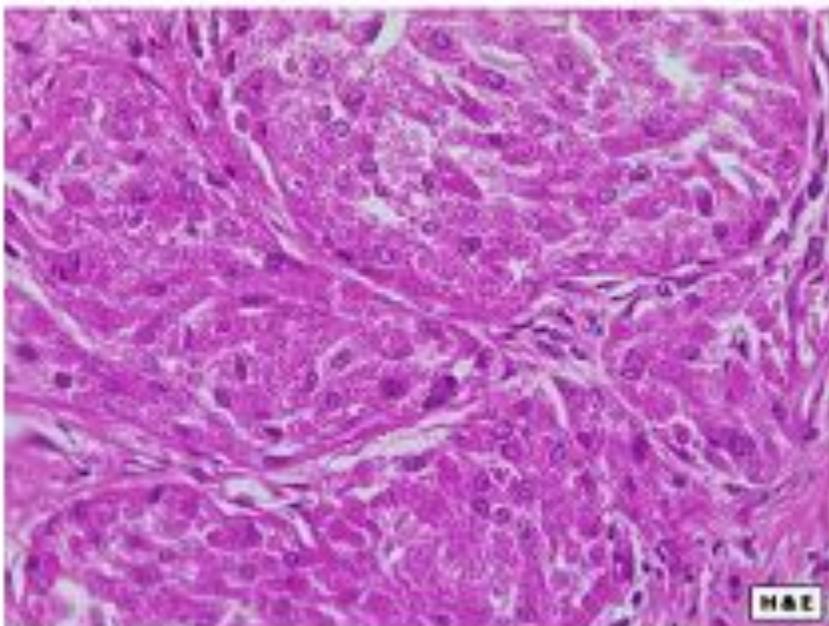


Fig. 2: Fotomicrografía (tinción de hematoxilina-eosina) del espécimen quirúrgico que muestra nidos de células poligonales con abundantes gránulos citoplásmicos eosinófilicos.

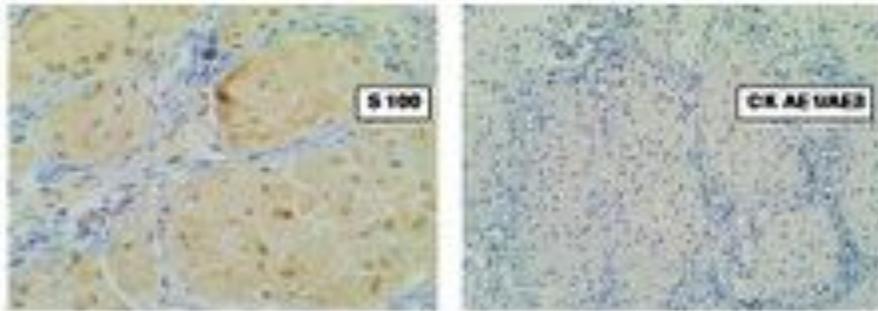


Fig. 3: Valoración microscópica del nódulo, mostró nidos de células poligonales con abundantes gránulos citoplásmicos eosinófilicos que con el análisis inmunohistoquímico fue positivo para S100, vimentina (no visualizado) y negativo para AE1/AE3.

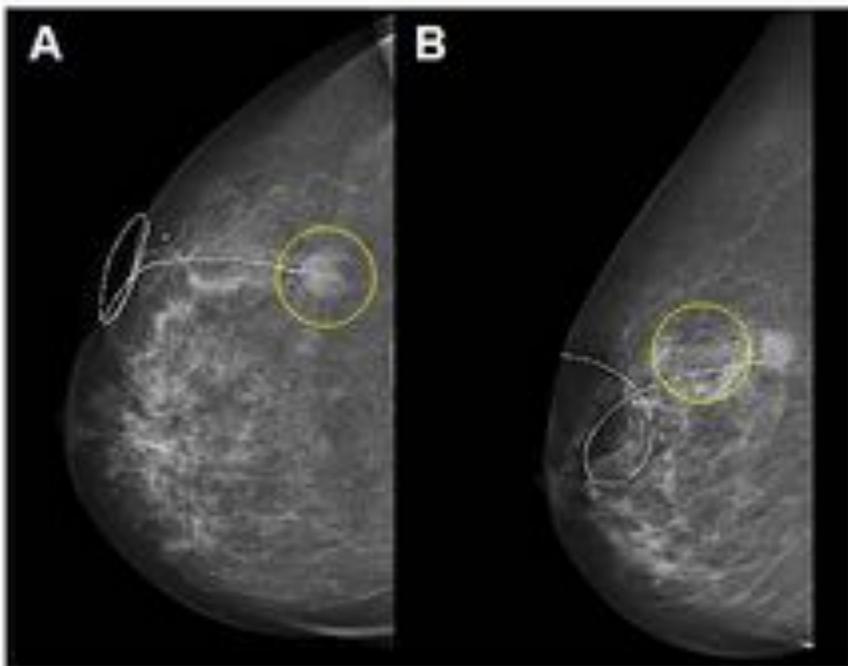


Fig. 4: Mamografías en proyección mediolateral oblicua (A) y craneocaudal (B) en la que se aprecia nódulo radiopaco (halo amarillo), parcialmente bien delimitado en CSE de mama derecha. Se efectúa localización prequirúrgica con aguja arponada a nivel de la lesión mamaria.

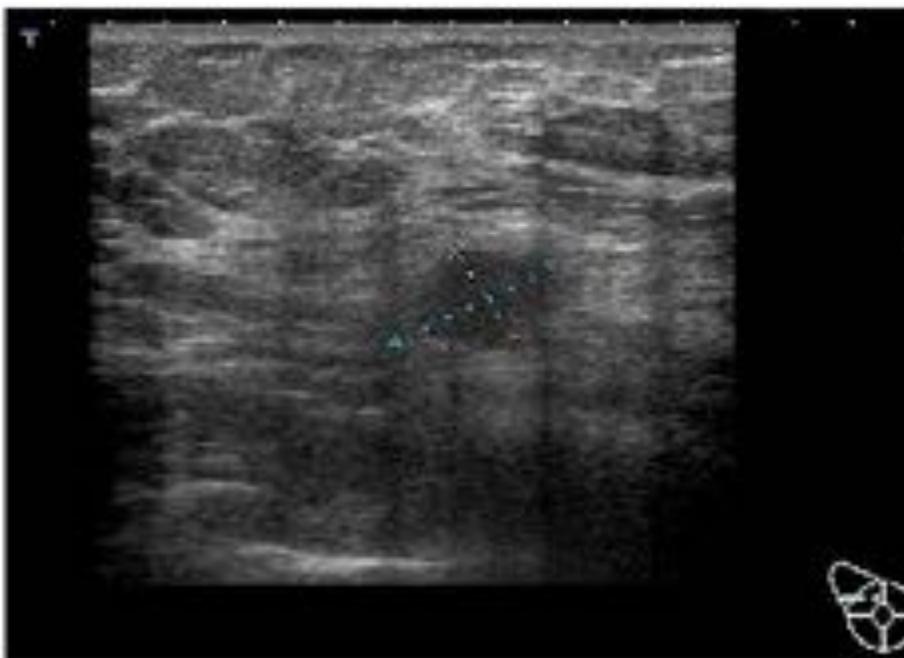


Fig. 5: Ecografía: Nódulo bien delimitado, ecogénico, de 12 x 9 mm de diámetros en CSE de mama derecha, cercana a la pared torácica, que sugiere quiste con contenido espeso.

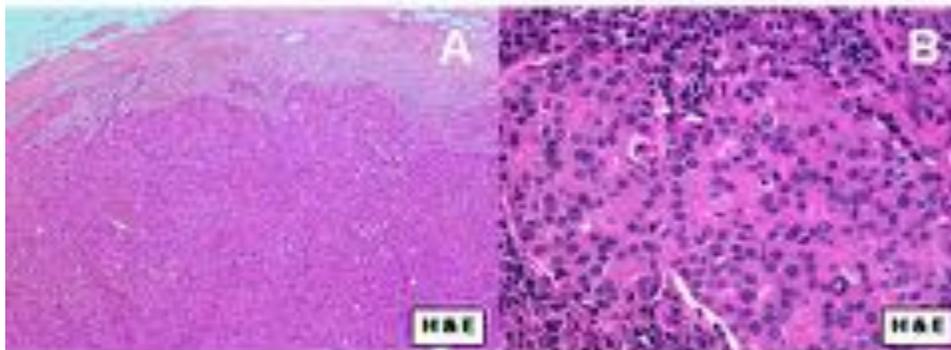


Fig. 6: A. Las células tumorales crecen en racimos o en hojas sin evidencia de diferenciación glandular.

con infiltrado linfoplasmacítico prominente dentro y alrededor del tumor. B. Las células tumorales tienen abundante citoplasma eosinófilo, grandes núcleos pleomórficos, nucléolos prominentes y mitosis frecuentes. Los bordes de las células son indistintos y crean un aspecto sincitial. El infiltrado linfocítico es fácilmente evidente en la periferia de los grupos de células del tumor.

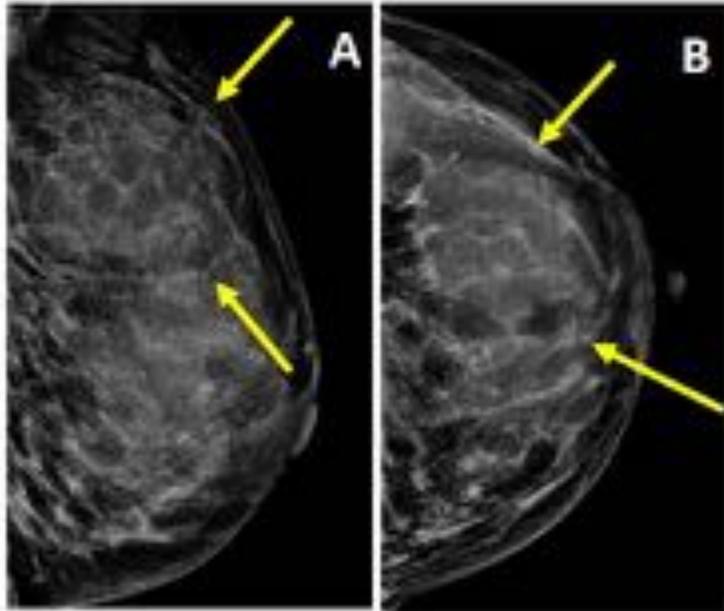


Fig. 7: Mamografías en proyección mediolateral oblicua (A) y craneocaudal (B), con abundante cantidad de tejido glandular, se identifica masa de 6x5cm de diámetros en CSE de mama izquierda y no se aprecian microcalcificaciones (Mayo 2013).

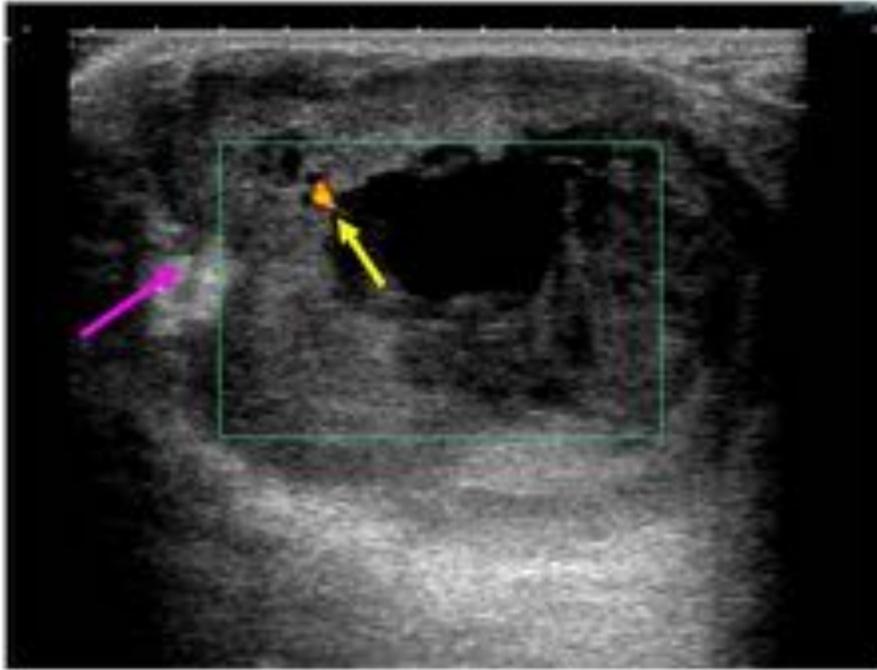


Fig. 8: Ecografía: Nódulo sólido poco delimitado vascularizado (flecha amarilla) heterogéneo con área quística en su interior de 5 x 3,5 cm de diámetros. (Mayo 2013).

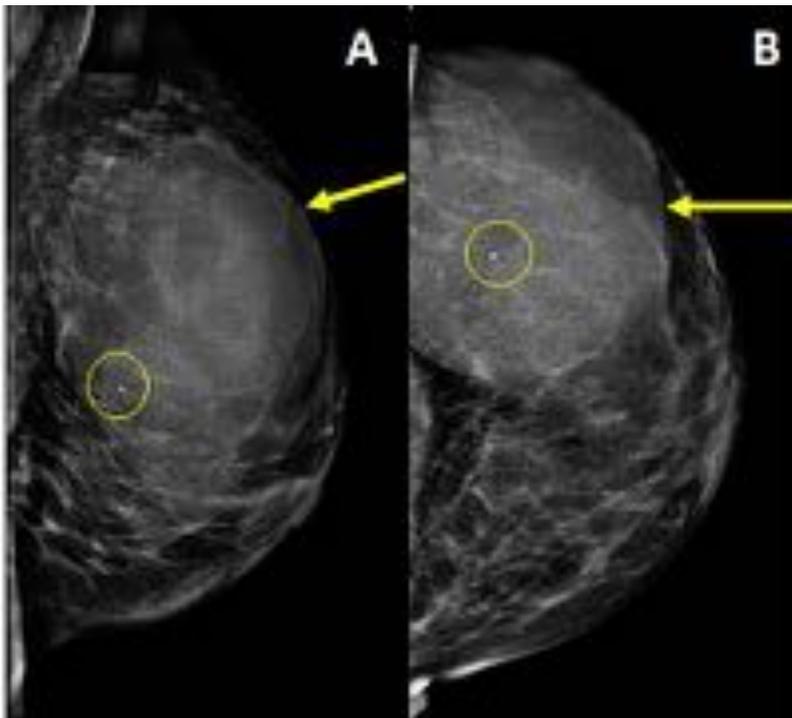


Fig. 9: Mamografías en proyección mediolateral oblicua (A) y craneocaudal (B), donde persiste la tumoración redondeada ya conocida (flechas), bien definida, actualmente de 10 x 9.5 x 9 cm, con marcador en su interior (halo amarillo) (Diciembre 2013).

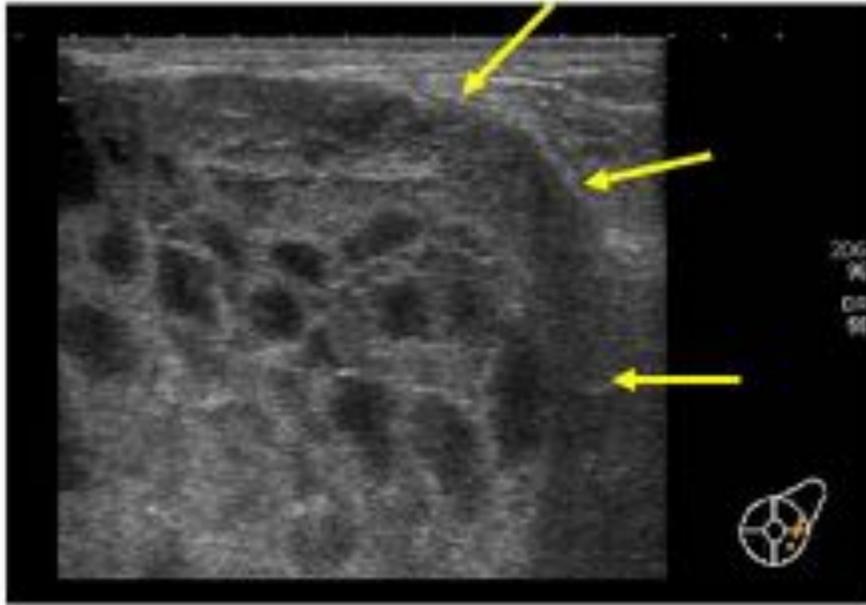


Fig. 10: Ecografía: Se observa persistencia de lesión sólido-quística, de gran tamaño, con marcado engrosamiento de la pared (flechas) y centro quístico, con múltiples septos en su interior. Se realiza PAAF evacuadora de la lesión y se extraen 50 cc de material necro-hemático (Diciembre 2013).

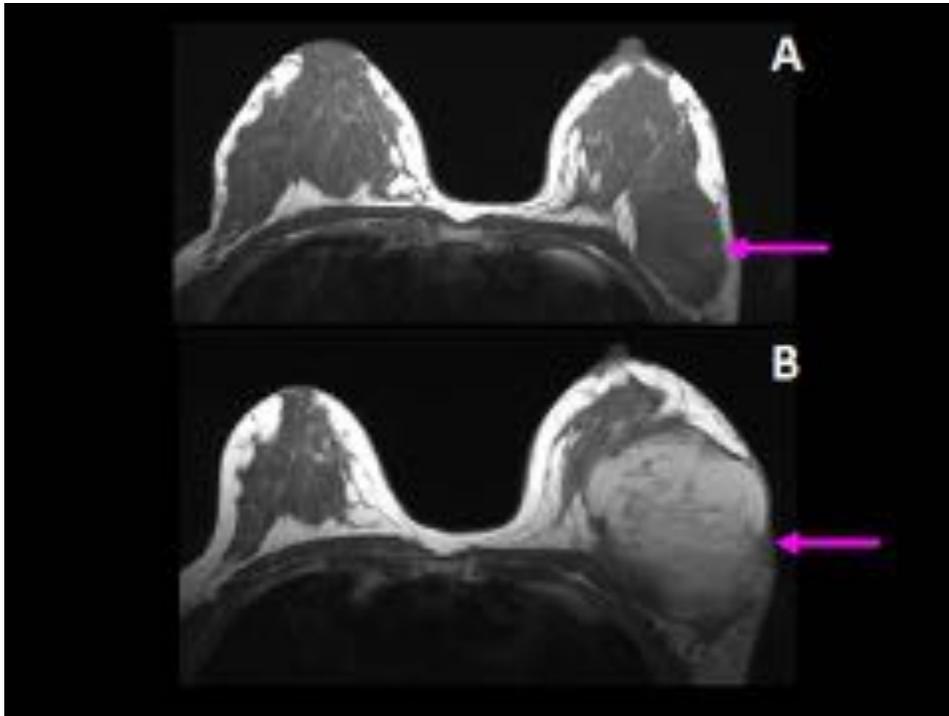


Fig. 11: RM en secuencia potenciada en T1- plano axial: A) Masa de morfología ovalada que mide aproximadamente 63 x 68 x 44 mm (CC, AP, T) localizada en el CSE del tercio posterior de la mama izquierda contactando con los músculos pectorales y la piel sin aparentemente infiltrarlos. (Mayo 2013) B) Persiste la tumoración ya conocida en CSE del tercio posterior de la mama izquierda que en la

actualidad ha aumentado su tamaño a expensas de un mayor contenido quístico/necrótico. (Enero 2014)

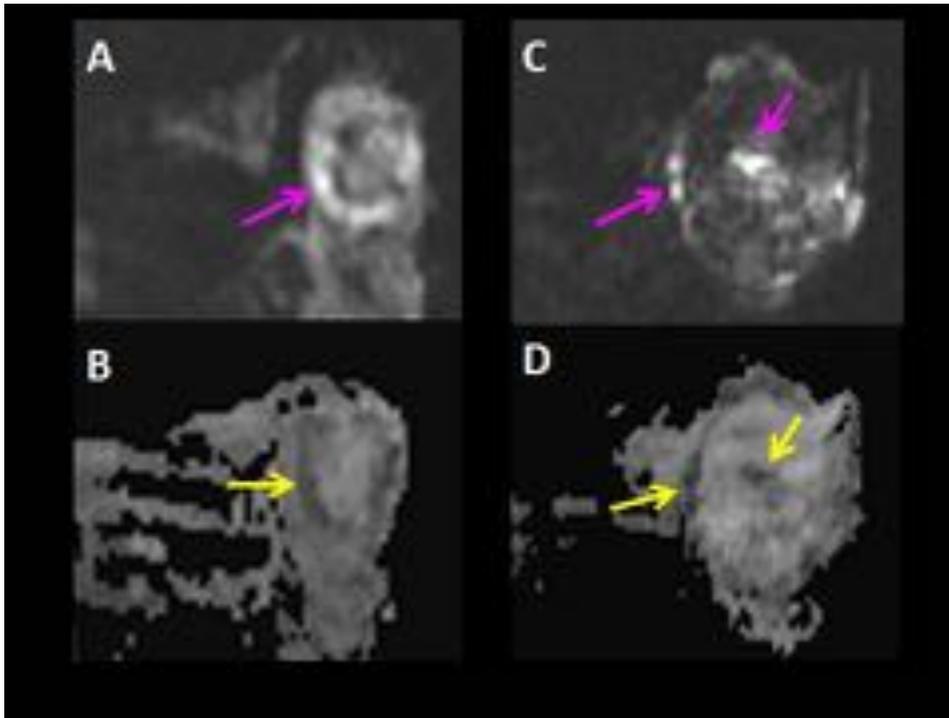


Fig. 12: RM plano axial difusión (A, C) y mapa del coeficiente de difusión (B, D) A-B: Masa de paredes engrosadas y bordes mamelonados que muestran signos de restricción de la difusión existiendo una área central hipocaptante. (Mayo 2013). C-D: Las paredes de la tumoración siguen estando engrosadas, de aspecto mamelonado sobre todo en su vertiente posterior, que restringen en difusión y con área central hipocaptante, en relación con material hemático/proteico. (Enero 2014)

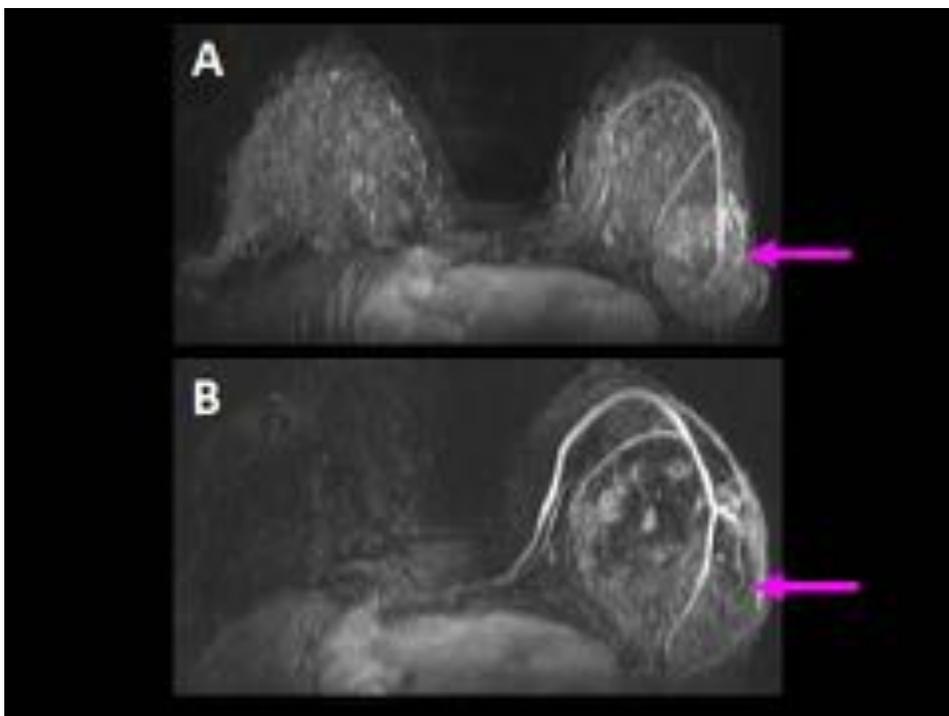


Fig. 13: En la imagen MIP de resonancia magnética: A) Las paredes de la masa muestran discreta captación de contraste similar a la del parénquima mamario. (Mayo 2013). B) Se aprecian las paredes de la masa más engrosadas, de aspecto mamelonado, con captación de contraste. (Enero 2014)

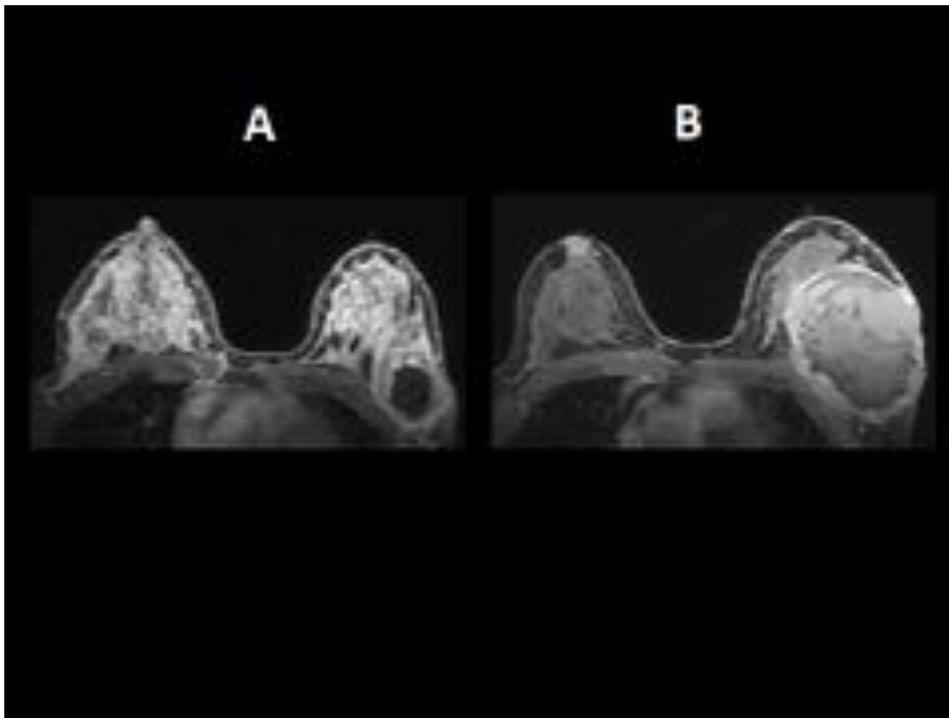


Fig. 14: RM con secuencias dinámicas potenciadas en T1 3D eco gradiente: A) Masa localizada en CSE del tercio posterior de la mama contactando con los músculos pectorales con un aspecto quístico-necrótico en su interior. (Mayo 2013) B) Persiste la tumoración ya conocida que mide 10 cm de diámetro, a expensas de un mayor contenido quístico/necrótico con presencia de material hemático y proteico de aspecto polilobulado con formación de niveles líquido-líquido. (Enero 2014)

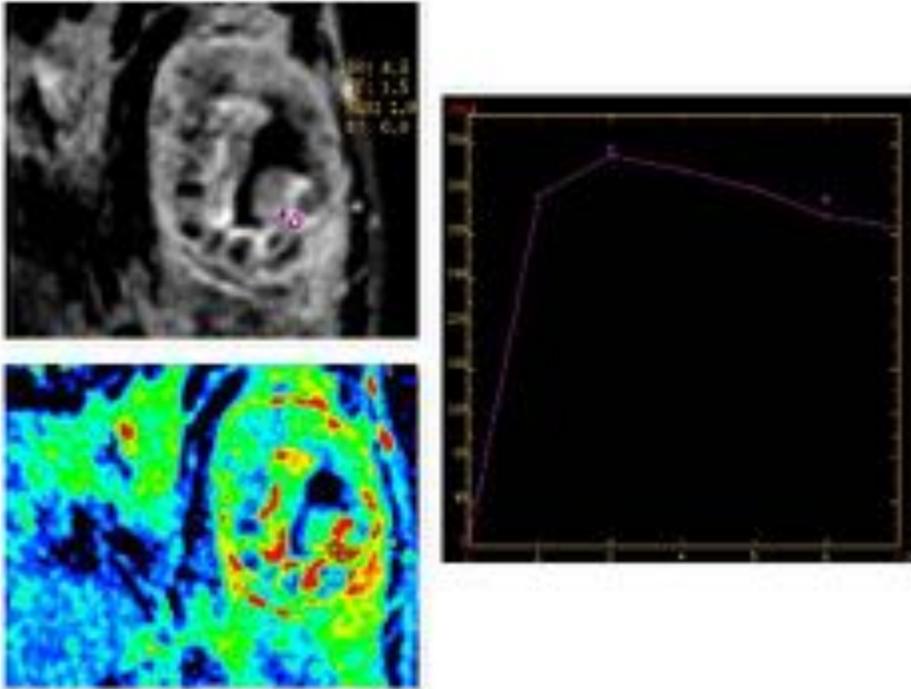


Fig. 15: Resonancia magnética estudio de perfusión y mapa color: Se coloca el localizador a nivel de las paredes de la masa, apreciando curvas de captación que muestra una cinética patrón tipo III. (Mayo 2013).

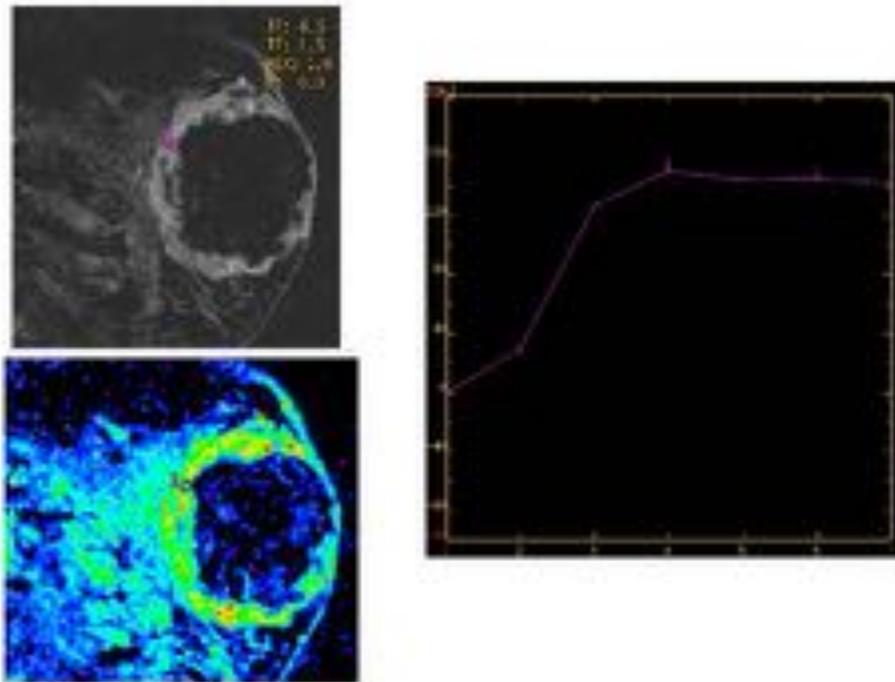


Fig. 16: Resonancia magnética con mapa color y estudio de perfusión: Se aprecian curvas de captación que muestra una cinética patrón tipo II. (Enero 2014)

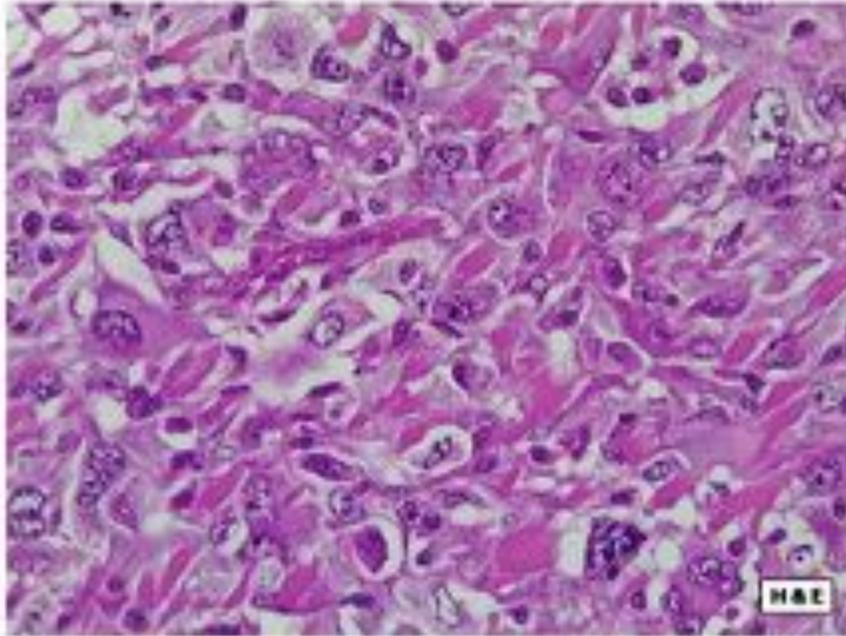


Fig. 17: Estudio histológico: Carcinoma mamario densamente celular, que en su mayor parte se compone de áreas de celularidad fusiforme con patrón esteriforme (sarcomatoso).

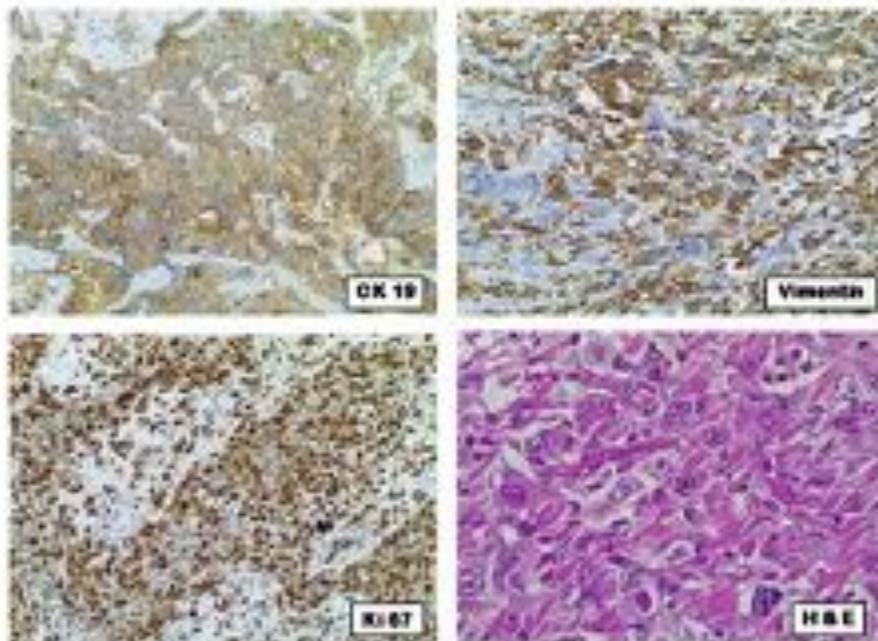


Fig. 18: A la evaluación microscópica: Carcinoma mamario densamente celular, que en su mayor parte se compone de áreas de celularidad fusiforme con patrón esteriforme (sarcomatoso). Al análisis inmunohistoquímico fue positivo para CK 19, vimentina y el Ki 67 fue del 70%.

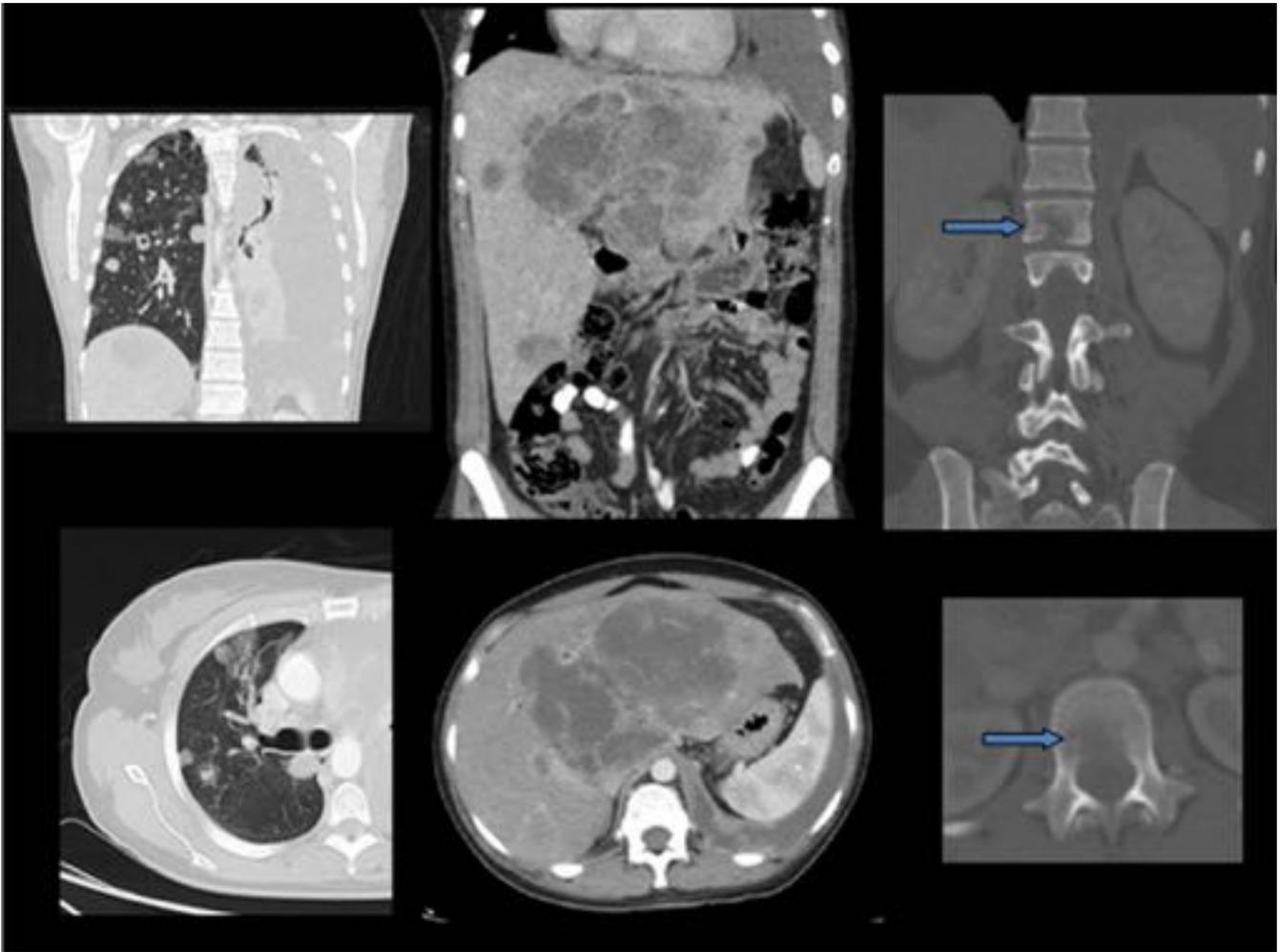


Fig. 19: Estudio de extensión con TC toraco-abdomino-pélvico: Se visualizan múltiples lesiones metastásicas pulmonares, hepáticas y óseas (flecha azul).

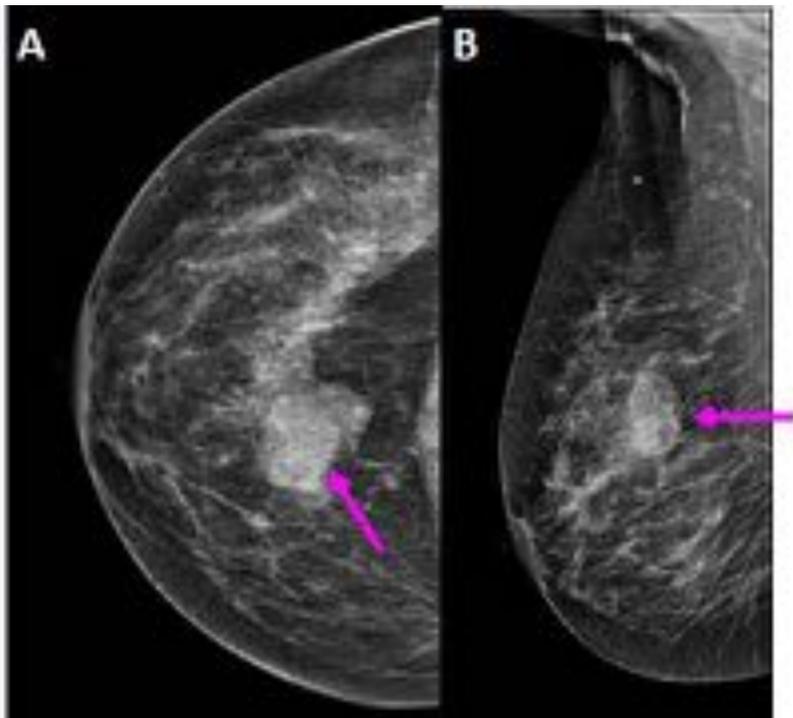


Fig. 20: Mamografías en proyección mediolateral oblicua (A) y craneocaudal (B), visualizando nódulo denso, polilobulado, de bordes parcialmente definidos en LICCS de mama derecha, sin microcalcificaciones asociadas.

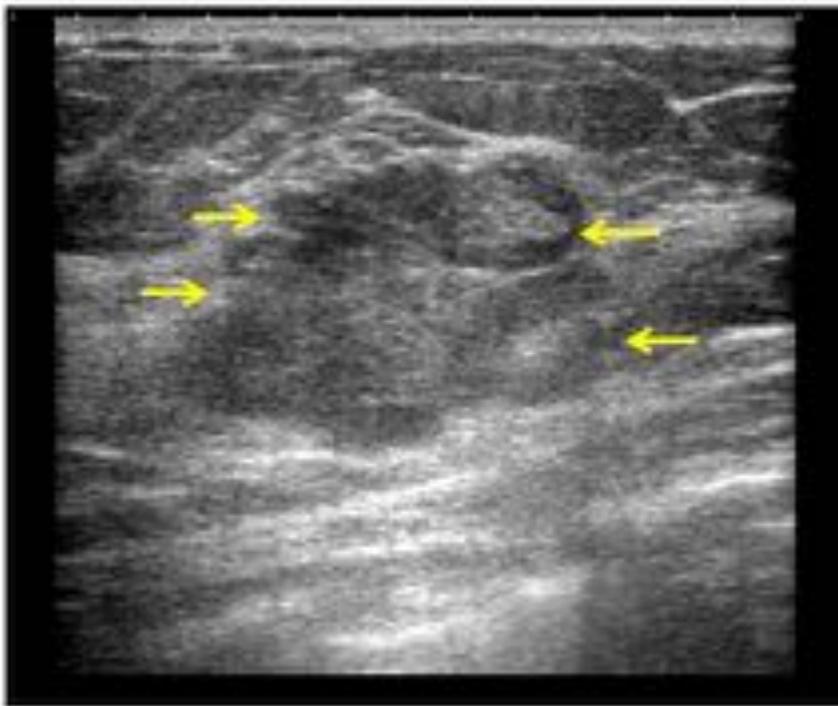


Fig. 21: Ecografía: Lesión isoecoica con respecto a la grasa, polilobulada, discretamente mal definida, de 31x23 mm de diámetros, en LICCS de mama derecha.

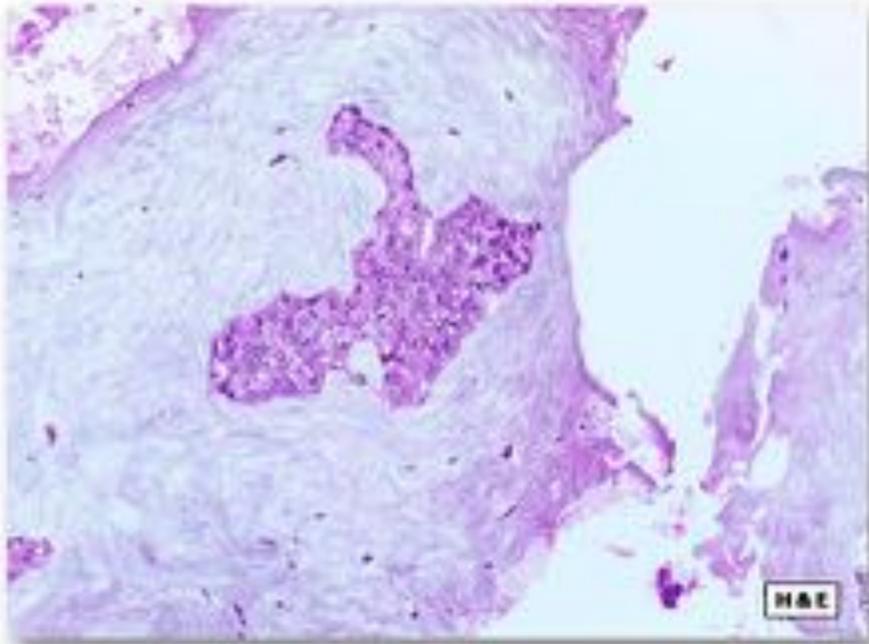


Fig. 22: Biopsia de aguja gruesa: Demostró que el nódulo presentaba células tumorales que flotaban en material coloideo o mucinoso extracelular.

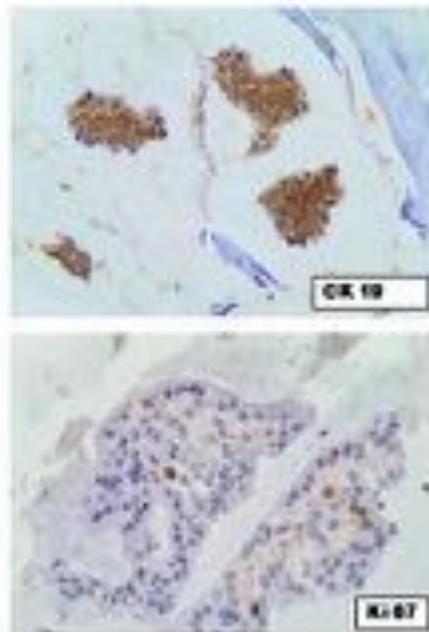


Fig. 23: El análisis inmunohistoquímico fue positivo para CK19 y el Ki67 fue de solo un 2%.

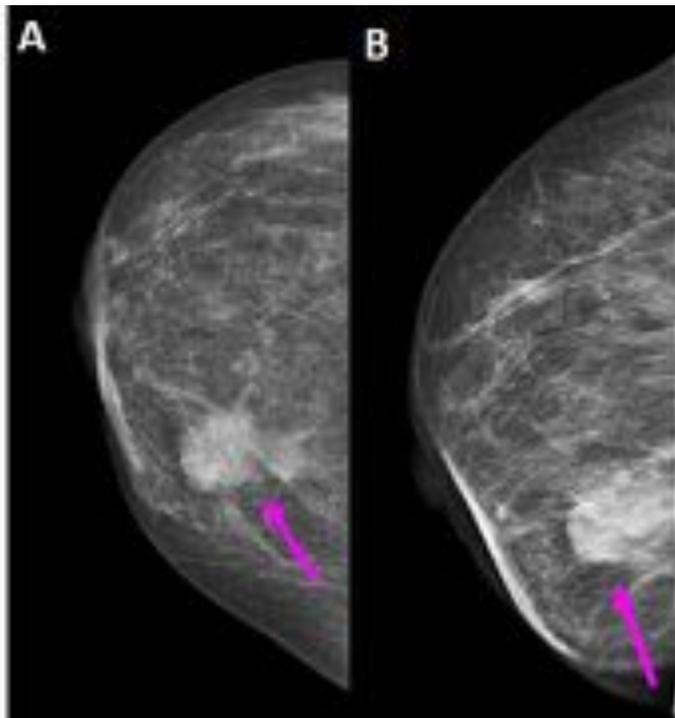


Fig. 24: Mamografías en proyección craneo-caudal (A) y mediolateral oblicua (B) de mama, en una paciente de 92 años que muestra una lesión única, grande (3cm), hiperdensa, polilobulada del cuadrante infero-interno de la mama.

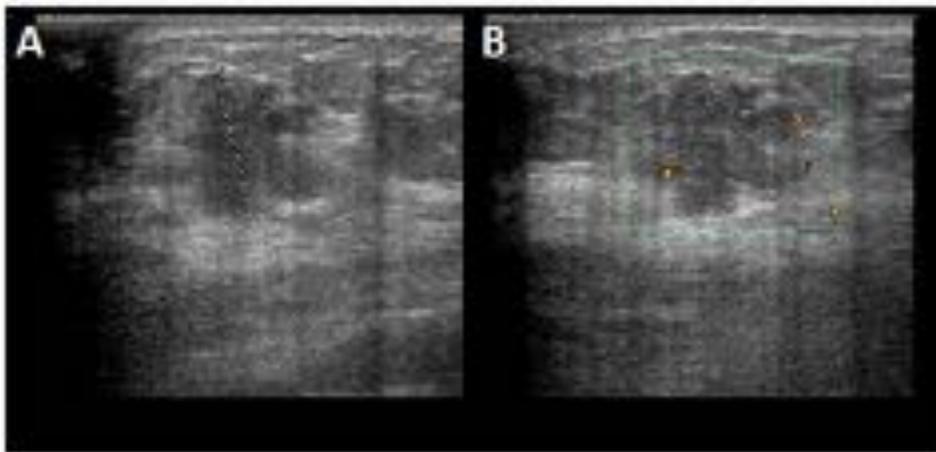


Fig. 25: Ecografía de mama: muestra la presencia de una masa hipoecoica polilobulada (A) con vascularización interna (B) de 34 x 19mm localizada en el cuadrante inferior-interno de la mama.

CASO 5

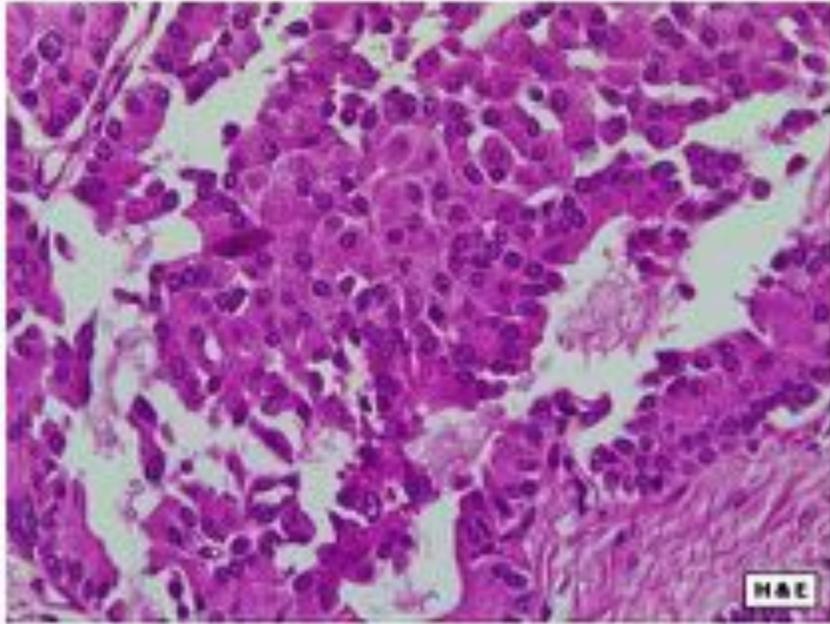


Fig. 26: Valoración microscópica que muestra un patrón prominente papilar con epitelio proliferativo de proyecciones de tipo vellosas.

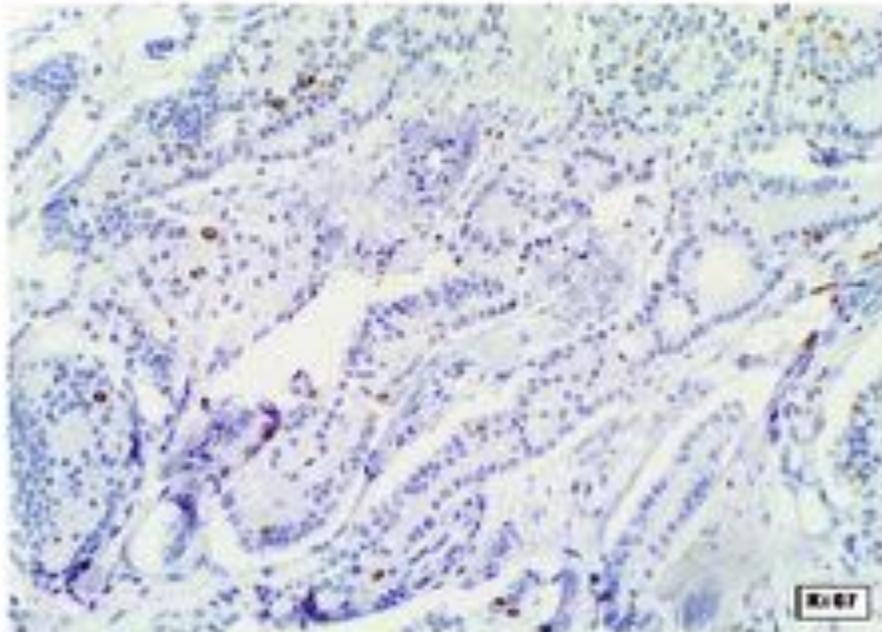


Fig. 27: Los marcadores inmunohistoquímicos fueron positivos para E-caherina y KI67 del 10%; y negativos para CK14, CK 5/6, vimentina y EGFR. Los receptores hormonales fueron ER(+), PR(+) y HER2(-).

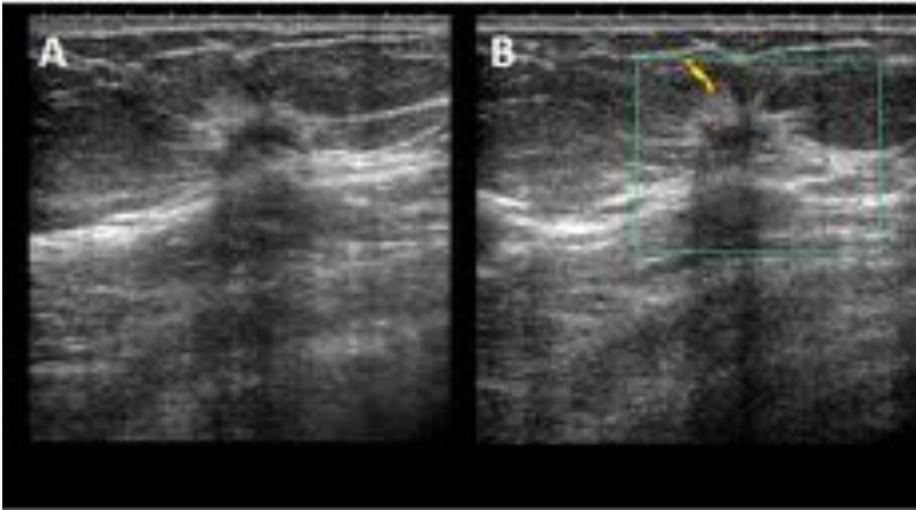


Fig. 28: Ecografía de mama de mujer de 66 años que muestra un nódulo pequeño, irregular, espiculado e hipoeoico de 10x9mm con sombra posterior que se localizaba en el cuadrante inferior externo de la mama izquierda.

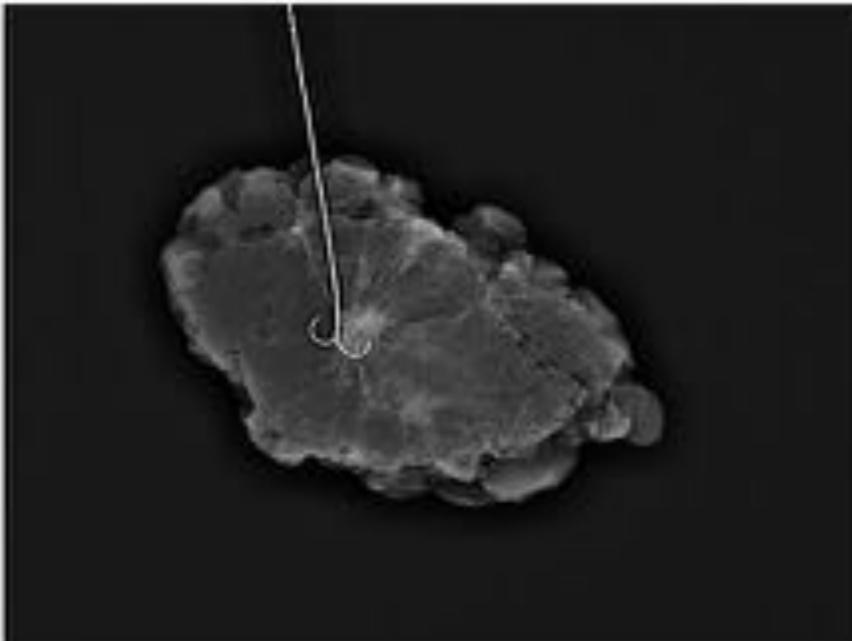


Fig. 29: Pieza post-cirugía muestra la masa espiculada (mismo paciente) con marcador radiológico (arpón). Al estudio patológico se confirma la presencia de carcinoma medular de mama.

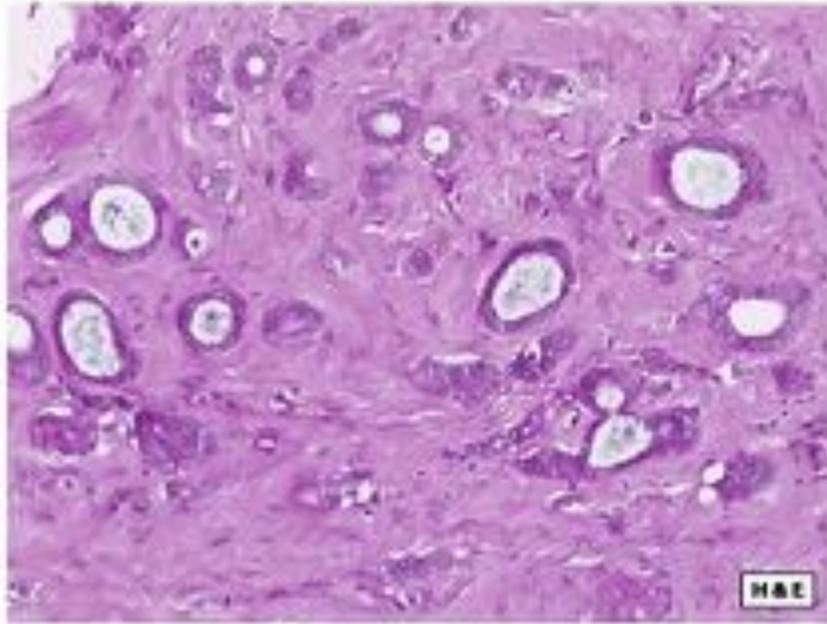


Fig. 30: Estudio histológico de la pieza quirúrgica demostró carcinoma de mama compuesta de pequeñas glándulas o túbulos dispuestos al azar en el estroma desmoplásico con células de bajo grado.

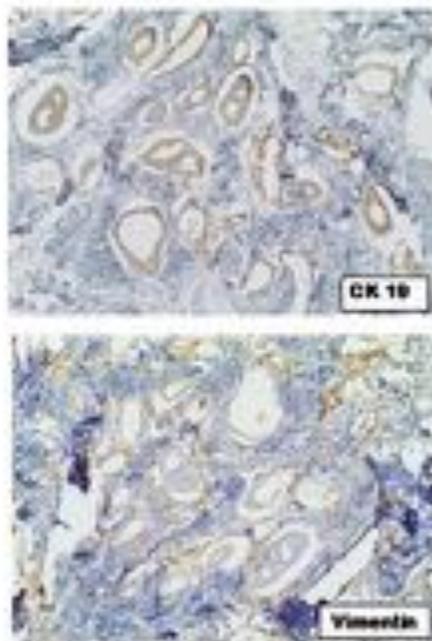


Fig. 31: Marcadores inmunohistoquímicos fueron positivos para CK 19 y negativo para vimentina. El Ki67 fue del 20%.

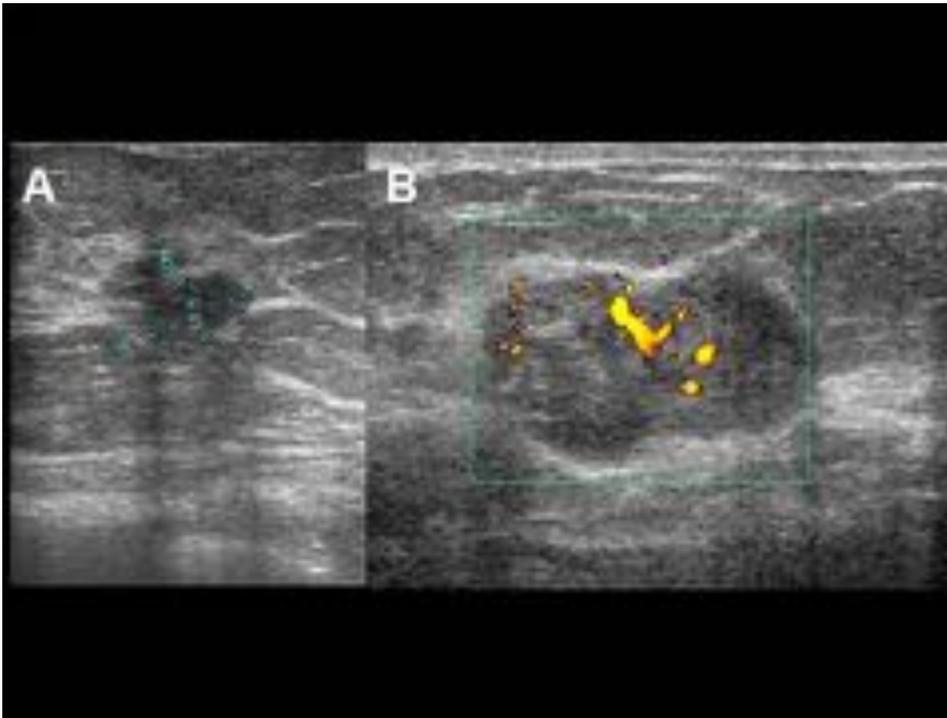


Fig. 32: A. En 2009, se visualizaba nódulo sólido, bien delimitado, no vascularizado, que mide 9,8 x 5,6 mm, siendo compatible con fibroadenoma. B. En 2012, nódulo lobulado, hipoeoico, bien definido, muy vascularizado, de 33 x 21 x 29 mm, en el lugar del fibroadenoma biopsado, que dado su cambio de morfología y aumento de tamaño se vuelve a biopsiar.

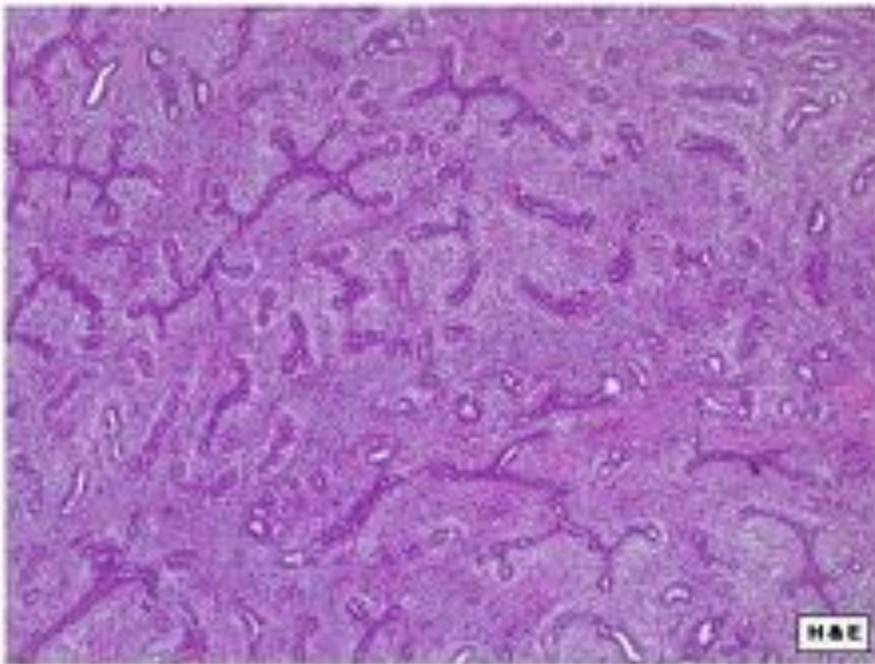


Fig. 33: Fotomicrografía (tinción de hematoxicilina-eosina) del espécimen quirúrgico muestra un tumor bifásico que consta de un estroma hiper celular por debajo de los espacios hendidos revestidos por epitelio glandular benigno. Hay características histológicas que se solapan entre el fibroadenoma y el

tumor filodes. La cantidad y el aspecto del estroma ayudan a distinguir entre los dos. Tamaño más de 4 cm y una historia de rápido crecimiento favorece el diagnóstico de tumor filodes.

Conclusiones

Si comprendemos los hallazgos histopatológicos subyacentes de una lesión maligna de mama, esto nos permitirá reconocer su aspecto radiológico y mejorar nuestra interpretación de los mismos en las técnicas de imagen.

Bibliografía / Referencias

- Amillano K, Elorriaga K, Alberro J, Martín A, Rezola R, Plazaola A. Carcinoma metaplásico de mama. Revisión a propósito de un caso. *Revista Oncología (Barcelona)* 2004. Vol.27 n.9
- Cabrera G, Monduy R, Frías O, Cabrera C. Tumor phyllodes de la mama. *Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río*. 2011. Vol.15 octubre-diciembre.
- Choi BB, Shu KS. Metaplastic carcinoma of the breast: multimodality imaging and histopathologic assessment. *Acta Radiol*. 2012 Feb 1;53(1):5-11. doi: 10.1258/ar.2011.110341.
- De Simone N, Aggon A, Christy C. Granular Cell Tumor of the Breast: Clinical and Pathologic Characteristics of a Rare Case in a 14-Year-Old Girl. *American Society of Clinical Oncology*, 2011.
- Dieter M. Lindskog, Kiavash Nikkhou and Paul Talusan. False-Positive Positron Emission Tomography in Patients With History of Malignancy, 2011. *American Society of Clinical Oncology*.
- Escudero R, Gómez S, Del Estad G, Yáñez P. Tumor de células granulares de mama: Un diagnóstico que se debe considerar. *Revista Radiología*, 2014, Volume 56, 1, Enero-Febrero, Pages 84-88
- Gordillo, Blanca; Arrieche, Gabriel; Pérez, Yamilet; Barrientos, Venancio; Acosta, Rafael; Medina, Maiker. Carcinoma medular de la mama comportamiento clínico terapéutico. *Rev Venez Oncol* 2010; 22(4): 232-236.
- Guillén P, Carrasco L, Chaves A, Martínez M, Aguayo J. Carcinoma metaplásico condrosarcomatoide de mama, una entidad insusual. *Revista Radiología* 2012, Elsevier, España.
- Jeong SJ, Lim HS, Lee JS, Park MH, Yoon JH, Park JG, Kang HK. Medullary carcinoma of the breast: MRI findings. *AJR Am J Roentgenol*. 2012 May; 198(5):W482-7. doi: 10.2214/AJR.11.6944.
- Karan B, Pourbagher A, Aka F. Unusual malignant breast lesions: imaging-pathological correlations. *Diagn Interv Radiol* 2012; 18:270-276.
- Kim EY, Kang DK, Kim TH, Jung YS, Kim KS, Yim H. Granular cell tumor of the male breast: two case descriptions and brief review of the literature. *J Ultrasound Med*. 2011 Sep;30(9):1295-301.
- León H, Saldivia F, Herrera V, Pince J, Gutiérrez N, Gadea C, Ramos S. Carcinoma mucinoso de mama. experiencia de 10 años. Instituto de Oncología "Dr. Miguel Pérez Carreño" Valencia. *Rev Venez*

Oncol 2013;25(2):98-10.

Le-Petross H, Lane D. Challenges and potential pitfalls in magnetic resonance imaging of more elusive breast carcinomas. *Semin Ultrasound CT MR*. 2011 Aug;32(4):342-50. doi: 10.1053/j.sult.2011.03.004.

Martínez Ramos D, Queralt Martín R, Perona Zuñiga I, et al. Carcinoma medular quístico de mama. *Revista de Senología y Patología mamaria* 2014, Elsevier.

Mayoral V, Camposa, Guirola J.A, Padrón N, Fernández J.A, Sainz J.M, Morós M. Tumor de células granulares de mama: todo un reto diagnóstico. *Rev Argent Radiol*. 2014;78(2):93-95.

Moreno J, Urquijo E, González-Lopera S, Díez J, Burgos J, Luján S, Rodríguez F.J. Carcinoma metaplásico de mama: estudio clínico-histológico de siete casos, *Revista Clínica e investigación en Ginecología y Obstetricia*. 2003. Vol. 30. Núm. 07. Agosto.

Ortega R, Gómez de Travedo I. Adenocarcinoma mucinoso de la mama. *Revista Clínica e Investigación en Ginecología y obstetricia*. 2003. Vol. 30. Núm. 04. Abril.

Pezner RD, Schultheiss TE, Paz IB. Au. Malignant phyllodes tumor of the breast: local control rates with surgery alone. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2008 Jul 1;71(3):710-3

Ryckman E.M, Timothy M, Murphy J, Meschter S, Hong Yin. AIRP Best Cases in Radiologic-Pathologic Correlation: Metaplastic Squamous Cell Carcinoma of the Breast. *Radiographics*, November-December 2013. Volumen 33.

Santosh M. Patil, Ankur Bhatia, Karthik K, Umeshchandra. Medullary Carcinoma Breast: A Case Report. *Scholars Journal of Applied Medical Sciences*, 2013; 1(6):681-683

Tan H, Zhang S, Liu H, Peng W, Li R, Gu Y, Wang X, Mao J, Shen X. Imaging findings in phyllodes tumors of the breast. *Eur J Radiol*. 2012 Jan;81(1):e62-9.