

# Hallazgos ecográficos y características histopatológicas del fibroadenoma celular de la mama

Flavia Sarquis, Daniel Mysler, María Paz Cobos Bombardiere, Mariana Castro Barba, Romina Moreau, Ana Luna

## Resumen

**Objetivos.** Revisar las características clínicas, ecográficas e histopatológicas en una serie de casos de fibroadenoma celular y describir sus diferencias con otras masas mamarias.

**Materiales y Métodos.** Se revisaron los reportes de las historias clínicas de 22 pacientes estudiadas en el Hospital Italiano de Buenos Aires entre el año 2001 y 2012 con diagnóstico histopatológico de fibroadenoma celular (FAC). Se analizaron tanto los hallazgos clínicos, ecográficos y mamográficos como los histológicos y de resonancia magnética.

**Resultados.** Se evaluó a todas las pacientes (n=22 mujeres) con diagnóstico anatomopatológico de fibroadenoma celular. La edad promedio fue de 23 años (rango: 11-46). Todas presentaban masas mamarias palpables de rápido crecimiento, con lesiones únicas en 20 casos y múltiples en 2.

En las mamografías (realizadas en 2/22 pacientes) se evidenciaron masas homogéneas de alta densidad. Las imágenes ecográficas (tomadas en 22/22 pacientes) mostraron masas hipocóicas bien circunscritas, ovoides, lobuladas (en 14 casos) y redondas (en 8 casos). Las resonancias magnéticas (RM) (hechas en 3/22 pacientes) mostraron masas lobuladas con realce lento y progresivo, y septos internos hipointensos. Las biopsias con aguja de corte (practicadas en 4 casos) presentaron neoplasias bifásicas con hiper celularidad estromal y focos de hiperplasia epitelial vinculables a fibroadenoma celular.

La escisión quirúrgica se indicó en todos los casos. Macroscópicamente los fibroadenomas celulares medían entre 2,3 cm y 14 cm (media: 6 cm) y microscópicamente las lesiones consistían en una proliferación hiper celular estromal con un patrón de crecimiento pericanalicular e hiperplasia epitelial ductal.

Los diagnósticos diferenciales considerados fueron el tumor phyllodes, los fibroadenomas clásicos y la hipertrofia juvenil.

**Conclusiones.** En la ecografía, el fibroadenoma celular se caracteriza principalmente por presentar masas sólidas circunscritas, de forma oval y contornos lobulados, con ecoestructura interna heterogénea.

Los hallazgos clínicos, ecográficos y radiológicos de los fibroadenomas celulares son similares a los de algunos fibroadenomas clásicos y a los de los tumores phyllodes, y su diferenciación se presume a partir del rápido crecimiento y la hiper celularidad estromal.

**Palabras clave.** Mama. Fibroadenoma celular. Ecografía.

## Abstract

**Ultrasound findings and histopathologic features of cellular fibroadenoma of the breast.**

**Objectives.** To review the clinical, sonographic, mammographic, pathological and magnetic resonance imaging findings of cellular fibroadenomas and discuss the differential diagnosis of other breast masses.

**Materials and Methods.** Medical record reports from 22 patients admitted to Hospital Italiano de Buenos Aires with histopathologically confirmed diagnosis of cellular fibroadenoma between 2001 and 2012 were reviewed. Clinical, sonographic, mammographic, pathological and magnetic resonance imaging findings were analyzed.

**Results.** All patients (n = 22 females) with a pathology diagnosis of cellular fibroadenomas were evaluated. The average age was 23 years (range 11-46 years old). 20 patients had clinically solitary palpable lumps of rapid growth, in 20 cases and multiple lesions in 2 cases. On mammography (performed in 2/22 patients), these lesions appeared as homogeneous high-density masses with smooth borders. Sonograms (22/22 patients) showed well-circumscribed, ovoid, lobulated (14 cases) and round (8 cases) hypoechoic masses. MRI findings (3/22 patients) revealed round masses with intense enhancement of the tumors except for septations. Needle core biopsy performed in 4 cases showed suggestive changes of cellular fibroadenoma. Surgical excision was indicated in all cases. Macroscopically, cellular fibroadenomas ranged from 2, 3 to 14cm (mean 6 cm). Microscopically, all lesions consisted of biphasic neoplasms with stromal hypercellularity and foci of epithelial hyperplasia. The differential diagnoses considered were phyllodes tumor, typical fibroadenomas and juvenile hypertrophy.

**Conclusions.** The main features of cellular fibroadenoma on ultrasound are well-circumscribed, ovoid, lobulated, hypoechoic masses, with heterogeneous echotexture. Clinical, sonographic and radiological findings of cellular fibroadenomas overlap with classic fibroadenoma and phyllodes tumor, and their differentiation is assumed from rapid growth and stromal hypercellularity.

**Keywords.** Breast. Cellular fibroadenoma. Ultrasound.

## INTRODUCCIÓN

Las lesiones fibroepiteliales de la mama pueden ser clasificadas en dos principales grupos clínico-patológicos: la gran mayoría corresponde a los fibroadenomas clásicos, mientras que las restantes pertenecen a los tumores phyllodes (TP). Además, existe otra variedad de lesiones fibroepiteliales mamarias, denominada "fibroadenoma celular" (FAC), que no puede incluirse en las entidades ya citadas y que, a pesar de que presenta figuras anatomopatológicas características, tiene un comportamiento benigno.

Histológicamente, el FAC es un tumor bifásico, caracterizado por una hiper celularidad estromal con un patrón de crecimiento pericanalicular e hiperplasia epitelial ductal. Si bien comúnmente se presenta en adolescentes (por lo que se lo conoce como "fibroadenoma juvenil"), también es posible observar idénticas lesiones clínicas e histológicas en pacientes de 30 ó 40 años de edad. Por este motivo, algunos autores lo denominan sólo FAC <sup>(1,2)</sup>.

Este tipo de tumores es infrecuente (4-7% de todos los fibroadenomas) y constituye una variante clínica e histológica del fibroadenoma clásico. Si supera los 5-10 cm, también se designa "fibroadenoma gigante". Se presenta como una masa mamaria no dolorosa, de crecimiento rápido y bien circunscrita, con compresión del tejido mamario circundante. Puede alcanzar los 20 cm y en ocasiones provoca deformidad estética. Además, en los casos de mayor tamaño, la piel puede estar muy adelgazada y las venas subcutáneas dilatadas pueden verse debido al efecto de compresión <sup>(3,4)</sup>.

El diagnóstico diferencial debe establecerse con el fibroadenoma adulto (FA), la hipertrofia juvenil (HJ) virginal o de la adolescente, y los tumores phyllodes benignos y malignos <sup>(5-7)</sup>.

La ecografía constituye el método diagnóstico de elección y el pronóstico estético y funcional es excelente. Rara vez hay recurrencias.

El objetivo de este trabajo es revisar las características clínicas, ecográficas e histopatológicas de 22

casos de fibroadenoma celular y describir sus diferencias con otras masas mamarias.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo y descriptivo de una serie de 22 casos con diagnóstico histopatológico de fibroadenoma celular, estudiados en el Hospital Italiano de Buenos Aires entre enero del 2001 y febrero del 2012.

Ninguna de las pacientes presentaba rasgos clínicos o histológicos de hipertrofia virginal, ni tampoco de cistosarcoma phyllodes. Todas fueron evaluadas con ecografía, dos también con mamografía y tres con resonancia magnética (RM).

Los estudios ecográficos fueron efectuados con equipos con transductores lineales de alta frecuencia (10-12 MHz) y en las mamografías se utilizó la técnica analógica. Las RM fueron realizadas con un equipo de alto campo (1,5T) y bobina dedicada de 4 canales, con secuencias ponderadas en T2, adquiridas en plano axial y sagital, y el estudio dinámico posterior a la inyección de gadolinio se llevó a cabo con volumen ponderado en T1 y supresión grasa con técnica de sustracción. A su vez, se analizaron los registros de las historias clínicas, las imágenes y los reportes de la anatomía patológica.

A cuatro de las pacientes se les practicó biopsia por punción y el tratamiento definitivo fue la cirugía en todos los casos.

## RESULTADOS

Se identificaron 22 pacientes mujeres, con una edad promedio de 23 años (11-46), que presentaban diagnóstico de FAC y habían consultado por la presencia de una masa palpable de rápido crecimiento (Fig. 1). En 20 casos las lesiones eran únicas y sólo en dos, múltiples. Todas las pacientes fueron estudiadas con ecografía (22/22 casos). Además, a dos se les realizó una mamografía (2/22 casos) y a tres resonancia magnética (3/22 casos).

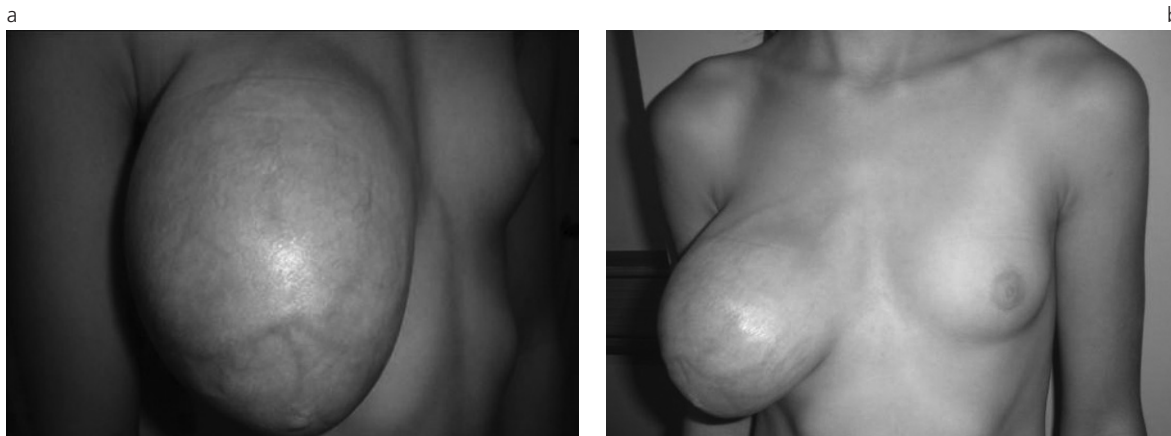


Fig. 1: (a) y (b) Paciente de 11 años de edad con masa mamaria derecha de rápido crecimiento. Presenta adelgazamiento de la piel y visualización de las venas superficiales dilatadas.

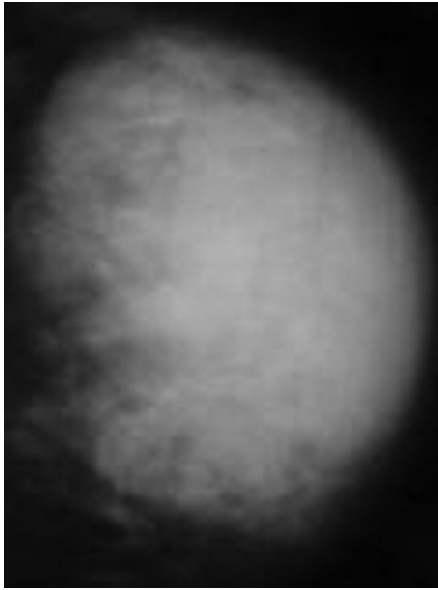


Fig. 2: Mamografía, incidencia MLO, signo dominante: masa de alta densidad oval con halo de seguridad.

El signo mamográfico dominante fue una masa lobulada y oval de alta densidad (Fig. 2).

Los hallazgos ecográficos mostraron nódulos sólidos de ecoestructura interna heterogénea y contornos netos, ovales (n=14) o redondos (n=8) (Fig. 3). El Doppler color efectuado en 4 pacientes mostró vascularización central.

La ecografía tuvo como limitaciones la subestimación de la medición en las masas mayores de 5 cm, la correcta individualización tumoral en los casos de las pacientes con múltiples nódulos de gran tamaño y su relación con las estructuras anatómicas aledañas.

En las indicaciones mencionadas el estudio de RM resultó de utilidad. Los 3 casos analizados por resonancia magnética mostraron masas lobuladas con realce lento y progresivo, y septos internos hipointensos (Fig. 4). Se identificó con claridad la forma, el tamaño, las características internas de las lesiones (y su relación con las estructuras vecinas) y los planos superficiales y profundos.

A su vez, en 4 pacientes se efectuaron punciones percutáneas antes de la cirugía. La descripción microscópica informó ductos ramificados con focos de hiperplasia epitelial sin atipias, rodeados por abun-

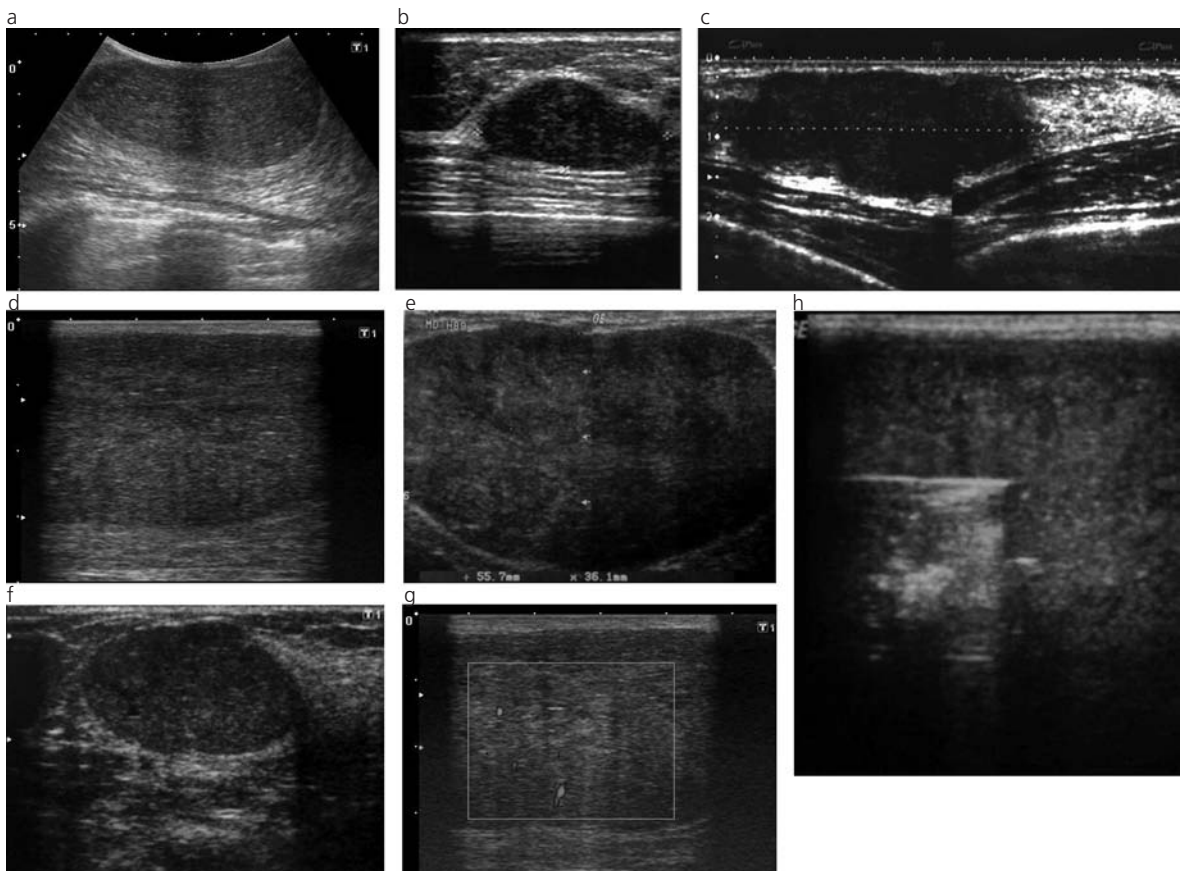


Fig. 3: (a - g) Ecografía: nódulos hipoeicosos sólidos, de ecoestructura interna heterogénea y contornos circunscritos y lobulados. En el estudio Doppler color algunos evidenciaron vascularización presente intratumoral. (h) Paciente de 11 años de edad con masa mamaria derecha de rápido crecimiento y 14 cm de diámetro. Imagen de la biopsia por punción bajo guía ecográfica.

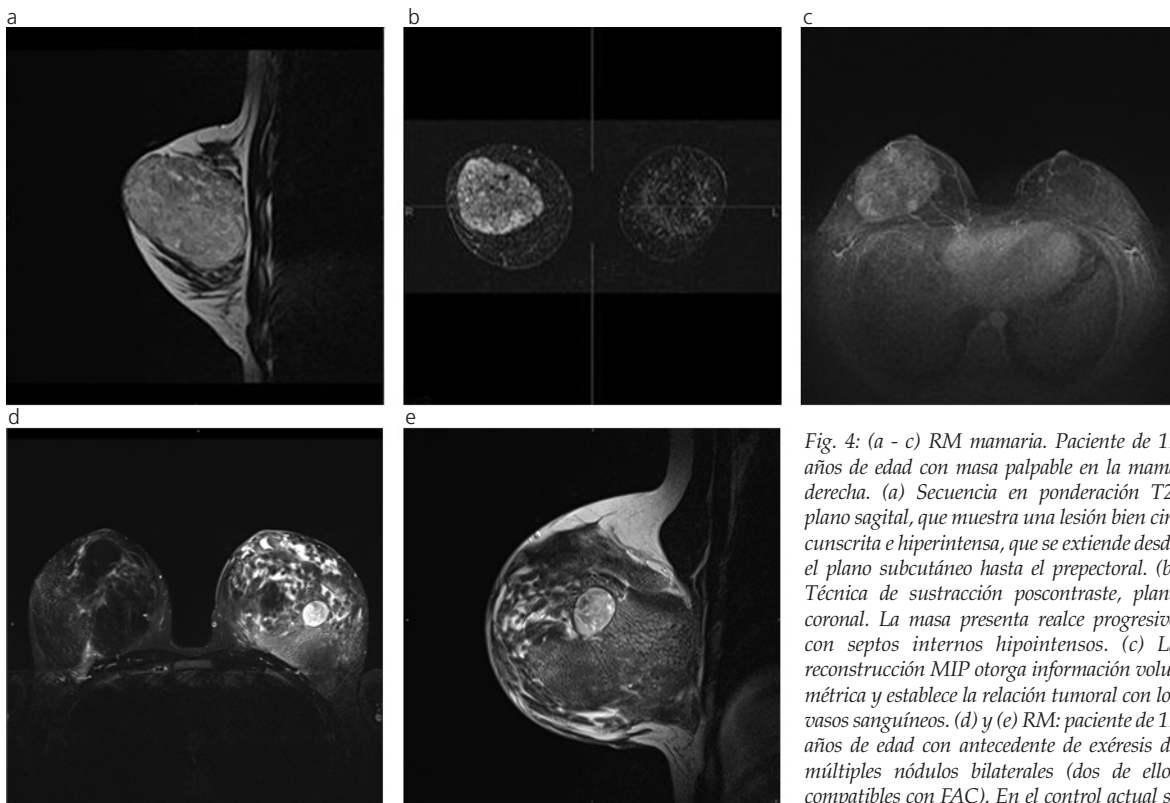


Fig. 4: (a - c) RM mamaria. Paciente de 17 años de edad con masa palpable en la mama derecha. (a) Secuencia en ponderación T2, plano sagital, que muestra una lesión bien circunscrita e hiperintensa, que se extiende desde el plano subcutáneo hasta el prepectoral. (b) Técnica de sustracción poscontraste, plano coronal. La masa presenta realce progresivo con septos internos hipointensos. (c) La reconstrucción MIP otorga información volumétrica y establece la relación tumoral con los vasos sanguíneos. (d) y (e) RM: paciente de 17 años de edad con antecedente de exéresis de múltiples nódulos bilaterales (dos de ellos compatibles con FAC). En el control actual se presentan lesiones nodulares sólidas de con-

tornos netos. El nódulo dominante en el cuadrante superior de la mama derecha mide 29 mm x 16 mm, y se observa un intenso realce parenquimatoso difuso bilateral. Todas las imágenes nodulares realzan de manera intensa y homogénea, tras la administración de contraste EV.

dante estroma fibroso con cambios mixoides y áreas hipercelulares de núcleos hiper cromáticos con pleomorfismo variable (1 cada 10 HPF). Estos hallazgos fueron sugestivos de fibroadenoma celular.

La cirugía conservadora con preservación del tejido mamario sano pudo ser realizada en todos los casos, incluso en aquellas pacientes que presentaban masas de gran volumen. El tamaño promedio de las lesiones fue de 6 cm (2,3 a 14 cm).

La histología evidenció lesiones bifásicas con hiperplasia epitelial e hiper celularidad estromal (Fig. 5).

Los diagnósticos diferenciales considerados fueron el fibroadenoma clásico, el tumor phyllodes y la hipertrofia virginal mamaria.

## DISCUSIÓN

La existencia de masas mamarias en la infancia, adolescencia y juventud es un hecho inusual y presenta un espectro de patologías diferente al del adulto. El 99% de estas entidades son benignas: un 60% son fibroadenomas y el porcentaje restante se distribuye entre anomalía focal, ginecomastia, quiste, absceso, ganglio linfático palpable, galactocele, tumor phyllodes, ectasia ductal y fibroadenoma celular (1%)<sup>(8,9)</sup>.

La enfermedad maligna en este grupo etario es extremadamente rara (< 1% de las masas palpables).

En este sentido, las patologías malignas secundarias, tipo metástasis (rhabdomyosarcoma o neuroblastoma) o infiltración tumoral de enfermedades sistémicas (linfoma o leucemia) son más frecuentes que los tumores primarios<sup>(10)</sup>.

La mayoría de los fibroadenomas muestran figuras clínicas e histológicas clásicas que rara vez despiertan dudas diagnósticas. De acuerdo con muchos patólogos, el espectro de fibroadenomas incluye dos tumores fibroepiteliales poco comunes: neoplasias que carecen del típico crecimiento en forma de hoja del tumor phyllodes, pero que se componen de estroma celular, y los tumores que contienen un tejido glandular especialmente abundante que muestra una serie de cambios fibroquísticos. Los tumores del primer grupo se denominan fibroadenomas celulares, mientras que los del segundo se llaman fibroadenomas complejos.

La variante celular del fibroadenoma presenta figuras histológicas y clínicas que la distinguen del subtipo clásico y del tumor phyllodes. Nuestros hallazgos y descripciones son similares a los publicados por Pike y Oberman en 25 pacientes, por Fekete *et al.* en 21 pacientes y por Abdelhadi en 9 pacientes (series con mayor cantidad de pacientes estudiados). También existen diversas publicaciones que describen sólo un caso de esta entidad por su infrecuente presentación<sup>(11,12)</sup>.

Los casos descritos corresponden a fibroadenomas celulares. El FAC es un subtipo de fibroadenoma que



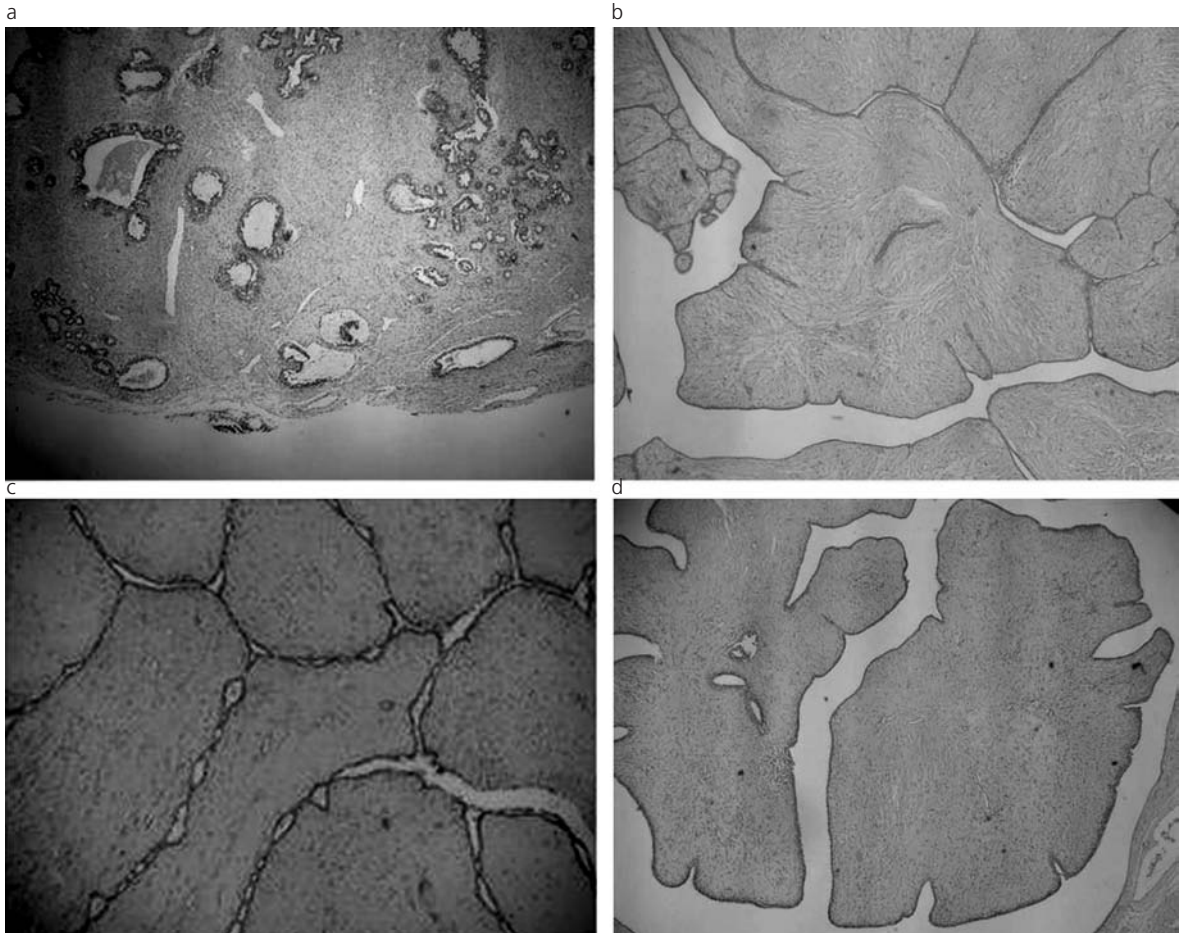


Fig. 5: (a) Histología, tinción H-E: microscópicamente los fibroadenomas celulares consisten en una proliferación hiper celular estromal, asociada con un patrón de crecimiento pericanalicular e hiperplasia epitelial ductal. Esta fotomicrografía muestra el patrón pericanalicular. La disposición acinar de los túbulos redondos y ovales está preservada y rodeada por un componente estromal. (b) Histología, patrón intracanalicular con configuración nodular. Las células estromales comprimen los ductos, formando bandas ramificadas. (c) Histología, tinción H-E, patrón intracanalicular. (d) La superficie es típicamente multilobulada (aspecto foliáceo).

ocurre casi exclusivamente entre los 10 y 18 años de edad, y se caracteriza por un desarrollo en un corto período después de la menarca, un crecimiento rápido y dimensiones de hasta 15 cm o 20 cm<sup>(13)</sup>.

En el examen físico son masas consistentes y regulares, con calor local y evidencia de estructuras venosas subcutáneas dilatadas. Es más frecuente en su forma solitaria y por imágenes resulta indistinguible del fibroadenoma clásico y el tumor phyllodes<sup>(14)</sup>.

La herramienta diagnóstica inicial ante una masa mamaria palpable en pediatría es la ecografía. Ésta busca determinar si una lesión es sólida o quística, como así también posibilita la descripción de la forma, tamaño, contornos, vascularización y ecogenicidad. A su vez, permite guiar una punción diagnóstica.

Las características ecográficas del FAC son inespecíficas e incluyen la presencia de una masa ligeramente hipoeoica de ecoestructura interna heterogénea, con crecimiento a predominio horizontal, forma ovalada o redondeada, de contornos bien definidos y, en ocasiones, macrolobulados. La mayoría de estas masas tienen un patrón avascular en el Doppler color<sup>(15)</sup>.

La presencia de quistes intratumorales puede sugerir el diagnóstico de phyllodes, pero la evaluación definitiva requiere del estudio histológico<sup>(15,16)</sup>.

La mamografía muestra una masa mamaria, redonda u oval, de contornos bien definidos (en algunos casos lobulados) y con halo de seguridad. En este grupo etario, debido a la alta densidad del parénquima mamario, este método es de escasa utilidad diagnóstica<sup>(17)</sup>.

La evaluación mediante RM con contraste endovenoso muestra un realce de tipo masa a predominio homogéneo. Las reconstrucciones con técnicas de proyección de máxima intensidad (MIP) y reconstrucción multiplanar (MPR) permiten una valoración tridimensional de la lesión, brindando una orientación adecuada para el abordaje quirúrgico<sup>(16-18)</sup>.

La mayoría de los fibroadenomas celulares son redondos u ovales, y de contornos netos en la RM. Al igual que en la ecografía, los hallazgos encontrados mediante este método son inespecíficos: los FAC pueden ser hipo o hiperintensos en ponderación T2 y generalmente muestran un patrón de realce lento y progresivo, con septos internos hipointensos en un 30% de los

casos. Si bien la presencia de imágenes quísticas dentro de la lesión es sugestiva de tumor phyllodes, no es posible una distinción precisa mediante la RM<sup>(19)</sup>.

El diagnóstico final es histológico y debe diferenciarse del fibroadenoma clásico, la hipertrofia virginal mamaria y el tumor phyllodes. Esta última entidad es de difícil diferenciación, incluso para un patólogo experimentado, ya que todas son lesiones bifásicas (crecimiento tanto del componente epitelial como del estromal) y la proliferación del componente epitelial es similar (policlona). Sin embargo, el componente celular estromal es monoclonal sólo en el phyllodes y el FAC presenta como rasgo histológico distintivo una hiper celularidad estromal.

Dada la similitud con el tumor phyllodes, este tipo de fibroadenoma fue mal diagnosticado como un subtipo benigno de los TP. Si existen mitosis, son pocas y se limitan al estroma que rodea las hendiduras revestidas de epitelio<sup>(20)</sup>.

La hipertrofia mamaria o virginal consiste en el desarrollo exagerado de la glándula mamaria. Se presenta con mayor frecuencia después de la menarca, pero también es posible que aparezca en el embarazo. Puede ser uni o bilateral, y no tiene una masa definida. Histológicamente, evidencia una distribución irregular de los ductos, con diferentes grados de dilatación quística, e hiperplasia intraductal dentro de un estroma hipocelular<sup>(20,21)</sup>.

La biopsia por punción con aguja de corte es útil para aquellas pacientes en las que se desea confirmar el diagnóstico de FAC para planear una estrategia terapéutica<sup>(22)</sup>. La exéresis quirúrgica está indicada, ya que son masas sintomáticas de rápido crecimiento<sup>(23)</sup>.

La cirugía conservadora local es el tratamiento apropiado y tiene resultados estéticos satisfactorios<sup>(24,25)</sup>.

## CONCLUSIONES

En la ecografía, el FAC se caracteriza principalmente por presentar masas sólidas, circunscritas y ovoides, de contornos lobulados y con una ecoestructura interna heterogénea.

Los hallazgos clínicos, ecográficos y radiológicos de los fibroadenomas celulares son similares a los de algunos fibroadenomas clásicos y a los de los tumores phyllodes, pero su diferenciación puede presumirse por el rápido crecimiento y la hiper celularidad estromal (rasgo histológico distintivo del FAC).

## Bibliografía

1. Chung EM, Cube R, Hall GJ, González C, Stocker JT, Glassman LM. From the archives of the AFIP: breast masses in children and adolescents: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 2009;29:907-1.

2. Fekete P, Petrek J, Majmudar B, Someren A, Sandberg W. Fibroadenomas with stromal cellularity. A clinicopathologic study of 21 patients. *Arch Pathol Lab Med* 1987; 111:427-32.
3. Coffin CM. The breast. In: Stocker JT, Dehner LP, eds. *Pediatric pathology*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002:993-1015.
4. Sklair-Levy M, Sella T, Alweiss T, Craciun I, Libson E, Mally B. Incidence and management of complex fibroadenomas. *AJR Am J Roentgenol* 2008; 190:214-8.
5. Goel NB, Knight TE, Pandey S, Riddick-Young M, de Paredes ES, Trivedi A. Fibrous lesions of the breast: imaging-pathologic correlation. *Radiographics* 2005; 25:1547-59.
6. Souba WW. Evaluation and treatment of benign breast disorders. In: Bland KI, Copeland III EM. *The Breast*. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1991:715-9.
7. McGrath MH. Benign tumors of the teenage breast. *Plast Reconstr Surg* 2000; 105:218-22.
8. Weinstein SP, Conant EF, Orel SG, Zuckerman JA, Bellah R. Spectrum of US findings in pediatric and adolescent patients with palpable breast masses. *Radiographics* 2000; 20:1613-21.
9. García CJ, Espinoza A, Dinamarca V, et al. Breast US in children and adolescents. *Radiographics* 2000; 20:1605-12.
10. Venta LA, ed. *Mamografía. Intervención e imagen*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000.
11. Pike AM, Oberman HA. Juvenile (cellular) fibroadenomas. A clinicopathologic study. *Am J Surg Pathol* 1985; 9:730-6.
12. Abdelhadi MS. Giant juvenile fibroadenoma: experience from a university hospital. *J Family Community Med*. 2005; 12:91-5.
13. Wechselberger G, Schoeller T, Piza-Katzer H. Juvenile fibroadenoma of the breast. *Surgery* 2002; 132:106-7.
14. Cardenaosa G. *Imagenología mamaria*. Buenos Aires: Journal; 2005.
15. Stavros AT, Rapp CL, Parker SH. *Ecografía de mama*. Madrid: Marbán, 2006.
16. Bock K, Duda VF, Hadji P, et al. Pathologic breast conditions in childhood and adolescence: evaluation by sonographic diagnosis. *J Ultrasound Med* 2005; 24:1347-54.
17. Wurdinger S, Herzog AB, Fischer DR, et al. Differentiation of phyllodes breast tumors from fibroadenomas on MRI. *AJR Am J Roentgenol* 2005; 185:1317-21.
18. Ruano JM AJM, Duarte VJC, Calderón ECA, Cuevas EP, Palafox SR. Masas de la glándula mamaria en Pediatría. *Acta Med* 2005; 3:165-77.
19. Hochman MG, Orel SG, Powell CM, Schnall MD, Reynolds CA, White LN. Fibroadenomas: MR imaging appearances with radiologic-histopathologic correlation. *Radiology* 1997; 204:123-9.
20. Rosen PP, Oberman HA. Fibroepithelial neoplasms. In: Rosen PP, ed. *Tumors of the mammary gland (AFIP atlas of tumor pathology)*. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology; 1993:101-14.
21. Pettinato G, Manivel JC, Kelly DR, Wold LE, Dehner LP. Lesions of the breast in children exclusive of typical fibroadenoma and gynecomastia. A clinicopathologic study of 113 cases. *Pathol Annu* 1989; 24 Pt 2:296-328.
22. Pacinda SJ, Ramzy I. Fine-needle aspiration of breast masses: a review of its role in diagnosis and management in adolescent patients. *J Adolesc Health* 1998; 23:3-6.
23. Mies C, Rosen PP. Juvenile fibroadenoma with atypical epithelial hyperplasia. *Am J Surg Pathol* 1987; 11:184-90.
24. West KW, Rescorla FJ, Scherer LR 3rd, Grosfeld JL. Diagnosis and treatment of symptomatic breast masses in the pediatric population. *J Pediatr Surg* 1995; 30:182-186; discussion 186-7.
25. Inder M, Vaishnav K, Mathur DR. Benign breast lesions in prepubertal female children. A study of 20 years. *J Indian Med Assoc* 2001; 99:619-20.

Los autores del trabajo declaran no tener ningún conflicto de intereses.