

# Incidencia de hiperplasia estromal pseudoangiomatosa en el INCan 2000-2015 y reporte de un caso con presentación bilateral sincrónico gigante

Denise Acuña González,\* Robin J Shaw Dulin,\*\* Jesús Alejandro Maciel Miranda,\*\*\*  
Claudia Haydee Saraí Caro Sánchez,\*\*\*\* Martha Patricia Pérez Badillo\*\*\*\*\*

## RESUMEN

**Introducción:** PASH fue descrito una vez 1986 por Vuitch y col. Definición: proliferación benigna estromal que simula una lesión vascular. La prevalencia es muy difícil de estimar, es poco frecuente, menos de 150 casos reportados desde su descripción en 1986, hasta 2007. Clínica: hasta un 70% se presenta como un hallazgo incidental y un 30% presenta una masa o engrosamiento firme, sin dolor. La mayoría de las lesiones son firmes, asintomáticas, bien circunscritas, móviles, en un rango de 1-15 cm. A pesar de que se ha descrito en hombres inmunocomprometidos y pediátricos, es más frecuente en mujeres premenopáusicas y en postmenopáusicas con terapia hormonal de reemplazo. Estudios de imagen: por medio del ultrasonido, se identifica una lesión sólida, homogénea, hipoeoica, de bordes bien definidos. Puede ser confundido por un fibroadenoma; a diferencia, éste presenta quiste interno o canales vasculares. Paget y colaboradores reportaron ¾ de masas sólidas con áreas hipoeoicas con componente quístico. Cohen y colaboradores reportaron 6/7 de lesiones sólidas, hipoeoicas, un caso con un nódulo hipoeoico espiculado. En la mastografía, se presentan como lesiones sólidas bien definidas no asociadas con calcificaciones. Histología: PASH se establece como un diagnóstico incidental en un 23%. Puede ser confundido con un angiosarcoma de bajo grado, con la hiperplasia lobular esclerosante, miofibroblastoma y con un tumor *phylloides*.

## ABSTRACT

**Introduction:** PASH was described 1986 by first time Vuitch et al. Definition: Benign stromal proliferation that simulates a vascular injury. The prevalence is very difficult to estimate, is rare, less than 150 cases reported since its description in 1986, up 2007. Signs and symptoms: up to 70% is presented as an incidental finding and 30% has a lump or thickening firm without pain. Most lesions are asymptomatic firm, well circumscribed, mobile, in a range of 1-15 cm. Although it has been describe in immunocompromised pediatric men it is more common in premenopausal women and in postmenopausal women with hormone replacement therapy. Imaging studies: ultrasound: an homogeneous, hypoechoic, well-defined edges solid lesion is identified. It can be mistaken for a fibroadenoma unlike this presents internal removing, or vascular channels. Paget and colleagues reported solid hypoechoic masses with cystic component areas. Cohen and colleagues reported 6/7 solid lesions, hypoechoic, an a case with a hypoechoic nodule espiculado. Mammography, are presented as well-defined solid lesions not associated with calcifications. Histology: PASH is established as an incidental diagnosis in 23% can be confused with angiosarcoma low grade, with sclerosing lobular hyperplasia, miofibroblastoma and a phyllodes tumor has increased the number of progesterone receptors in miofibroblastos. It characterized by express CD34, vimentin, and actin, desmin and BCL-2. If

www.medigraphic.org.mx

\* Residente de segundo año de la Subespecialidad de Ginecología Oncológica.

\*\* Ginecóloga Oncóloga.

\*\*\* Cirujano Plástico y Reconstructivo.

\*\*\*\* Patólogo Oncólogo.

\*\*\*\*\* Médico Radiólogo.

Instituto Nacional de Cancerología.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en  
<http://www.medigraphic.com/revmexmastol>

Presenta un incremento en el número de receptores de progesterona en los miofibroblastos. Se caracteriza por expresar CD34, vimentina, así como actina, desmina y BCL-2. Si existe una lesión por sospechosa de PASH en una biopsia por trucut, se debe realizar una biopsia escisional para su confirmación. Etiología: su origen se desconoce, como lo reportó Vuitch y col. Rosen y col correlacionan la formación del nódulo con una exageración de un evento fisiológico. Durante la fase lútea/secretora del ciclo menstrual. No se ha asociado con un incremento en el riesgo de desarrollo de cáncer. Tratamiento: la extensión de la cirugía depende del tamaño de la lesión y de la sintomatología de la paciente. Los casos con involucramiento difuso o que son recurrentes requieren mastectomías. Una publicación reciente mostró que el manejo mediante vigilancia puede ser considerado en pacientes con comorbilidades que impiden un procedimiento quirúrgico, y que no se ha corroborado por el patólogo su asociación con una lesión maligna. Existen publicaciones que han documentado el beneficio del tamoxifeno. Sin embargo, información sobre métodos de reconstrucción en pacientes con PASH no se han publicado.

**Palabras clave:** Hiperplasia estromal pseudoangiomatosa, PASH.

*there is a suspicious lesion PASH in a biopsy trucut, it should be performed an excisional biopsy for confirmation. Etiology: Its origin is unknown. Rosen et al describe the formation of a nodule related with an exaggeration of a physiological event. During the luteal/secretory phase of the menstrual cycle. Has not been associated with an increased risk of cancer development. Treatment: Extension of the surgery depends on the size of the lesion and the symptoms of the patient. Cases with diffuse disease have an increased risk of recurrences, so they requires mastectomies. A recent publication showed that management through monitoring, can be considered in patients with comorbidities that are not able to have a surgical procedure. There are publications that have documented the benefit of tamoxifen. However information on methods of reconstruction in patients with PASH have not been published.*

**Keywords:** Pseudoangiomatosa stromal hyperplasia, PASH.

## INTRODUCCIÓN

Objetivo de estudio: Incidencia de hiperplasia estromal pseudoangiomatosa (PASH) en el INCAN 2000-2015 y reporte de un caso.

En el 2005, sólo 109 casos fueron reportados desde su descripción en 1986. En nuestro instituto se realizó una revisión retrospectiva del 2000-2015 y se identificaron dos casos diagnosticados con PASH con presentación sincrónica bilateral, el primer caso tratado mediante escisión local amplia y vigilancia y el segundo caso, el cual reportaremos a continuación.

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Femenino de 24 años edad conocido en el INCAN desde 11-11-15. Paciente sin antecedentes patológicos de importancia, con antecedentes ginecológicos de menarca a los 12 años, dos gestas y dos partos, con MPF: implante hormonal. Acude a su valoración por presentar nódulos mamarios bilaterales hace aproximadamente ocho meses, con crecimiento progresivo. A la exploración física, glándula mamaria derecha presenta eritema difuso, aumento de temperatura local, edema cutáneo, presencia de estrías. Se palpa nódulo dominante en CIE de aproximadamente 4 x

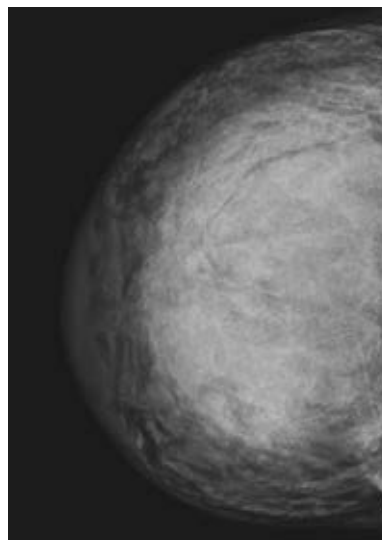
3 cm, móvil, sin fijación a pared torácica, la segunda lesión en CII de 4 x 3 cm móvil. La axila derecha con adenopatía de 1.5 cm, sospechosa. La glándula mamaria izquierda con eritema difuso de la totalidad de la mama, aumento de temperatura local, edema cutáneo y presencia de lesiones papulares cutáneas, a descartar cutáneas en CSI. El tejido mamario se encuentra indurado de forma generalizada, sin nódulos dominantes. Axila izquierda con adenopatía de 1 cm, móvil, indeterminada (*Figura 1*). El 13-11-15 se realiza Bx trucut de ambas mamas con reporte de miofibroma celular. Calponina: positivo. CD34: positivo. CD31: negativo. Así como BAAF guiada por US de ganglio axilar izquierdo con reporte de hiperplasia linfóide, y masto: mamas con patrón glandular heterogéneo con discreto engrosamiento dérmico generalizado bilateralmente y presencia de múltiples nódulos hipoecoicos circunscritos de morfología oval, los de mayores dimensiones localizados en radio 4-7 a 7 cm del pezón en mama derecha de aproximadamente 77 x 42 x 35 mm y en el radio 3 a 4 cm del pezón en mama izquierda de 64 x 24 mm. Ninguno de éstos muestra incremento intrínseco de la vascularidad. Ganglios axilares bilaterales con engrosamiento cortical homogéneo. Impresión diagnóstica de la mastografía: mamas con patrón glandular heterogéneo (*Figuras 2*

y 3). Múltiples nódulos dispersos bilaterales, algunos de ellos cuentan con RHP de noviembre del presente año con reporte de miofibromas celulares, por lo que se sugiere escisión. Dada la multiplicidad de las lesiones, se sugiere realizar resonancia magnética (RM) para planeación quirúrgica. Ganglios conservados. Resonancia Magnética: se observa patrón de fondo heterogéneo con presencia de múltiples nódulos circunscritos que muestran realce heterogéneo al medio de contraste y ganglios conservados (*Figura 4*).

Se solicita valoración por el Servicio de Cirugía Plástica y Reconstructiva (CPYR), quien le propone reconstrucción inmediata con pedículo superior o superomedial para CAP. Y colocación de implantes. Se realiza cirugía el 16-03-16. Cirugía: mastectomía simple bilateral + reconstrucción inmediata con implante definitivo bilateral (*Figuras 5 y 6*). Hallazgos: mamas péndulas, con peso de 1.5 kg que presentan múltiples lesiones entre 1 y 4 cm en los cuatro cuadrantes de ambas mamas. Dilatación del plexo venoso de Haller y abundantes vasos de neoformación (*Figura 7*). Con reporte de patología de producto de mastectomía subcutánea derecha: neoplasia del estroma especializado de la mama, compatible con hiperplasia pseudoangiomatosa difusa de 23 x 20 cm, parénquima mamario con cambio e hiperplasia de células columnares sin atipias, con microcalcificaciones. Producto de mastectomía subcutánea izquierda: neoplasia del estroma especializado de la mama, compatible con hiperplasia pseudoangiomatosa nodular y difusa, que mide 25 x 19 cm, lecho quirúrgico a 0.2 cm del parénquima mamario con cambio e hiperplasia de células columnares sin atipias, con microcalcificaciones. El receptor de progesterona es positivo débil en el 10% de las células estromales. Se realiza microscopia electrónica: células poligonales, otras estrelladas correspondiendo a miofibroblastos modificados que están sueltos y tapizando grietas, los núcleos ovoideos, citoplasma con numerosos filamentos de actina. Se observan uniones celulares con hemidesmosomas y cubiertas por membrana basal. Otras células son epiteliales, con uniones celulares tipo mácula y *zonula adherens*, los núcleos redondos con presencia de nucléolos y citoplasma con abundante retículo endoplásmico rugoso bien desarrollado y algunas mitocondrias. Diagnóstico: compatible con PASH (*Figuras 8 a 10*). El 19-04-16 presenta sufrimiento de colgajos. Se tomó cultivo de herida con reporte de *S. epidermidis*, se le indicó levofloxacino 500 mg cada 24 horas por siete días. Se coloca injerto de región inguinal de espesor total en ambas mamas, sin datos de rechazo o infección. El 26-04-16 se retiró el *Tie Over*, se valora integración de los injertos a la semana. Se coloca apósitos de hidrocoloide para favorecer granulación cada tercer día (*Figura 11*).



**Figura 1:** Femenino de 24 años edad, con engrosamiento y enrojecimiento de la piel. Paciente con PASH.



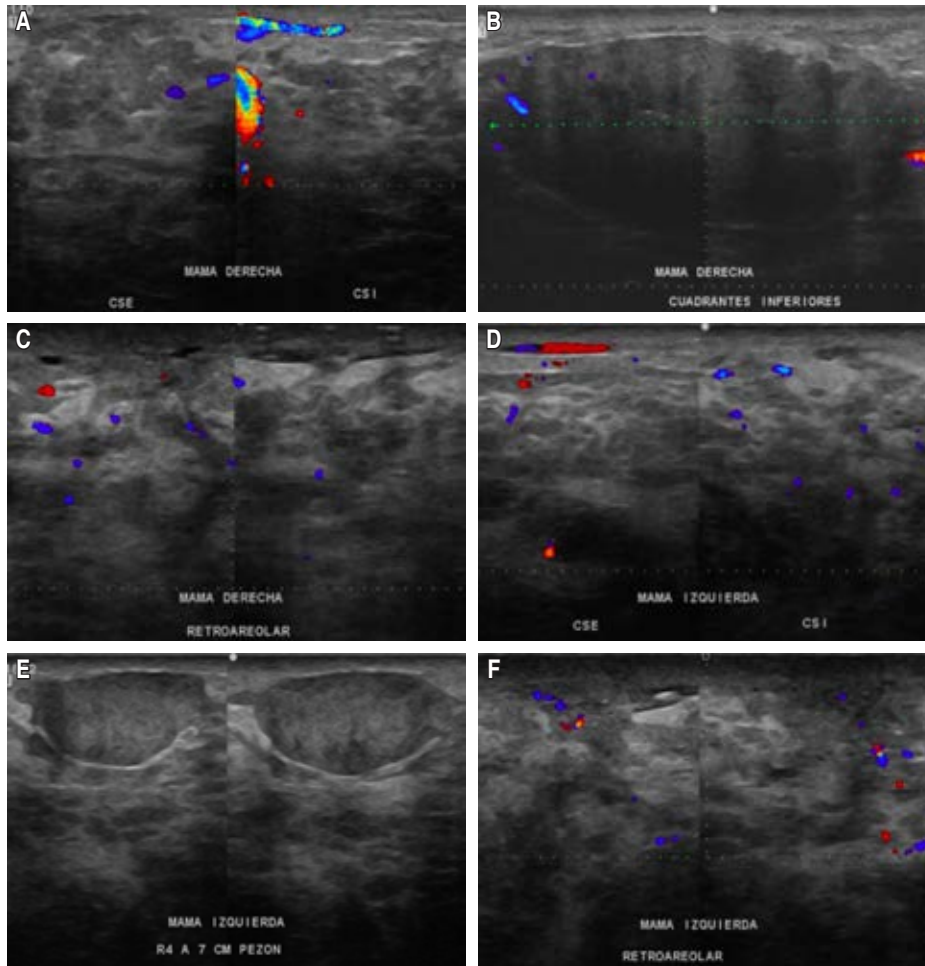
**Figura 2:**

Mamas con aumento de volumen, engrosamiento cutáneo generalizado y tejido glandular extremadamente denso.

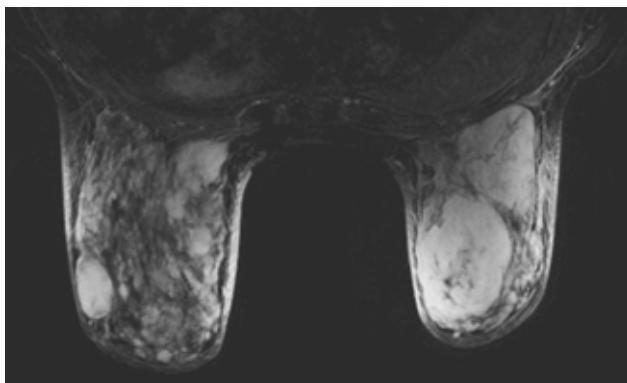
gico a 0.2 cm del parénquima mamario con cambio e hiperplasia de células columnares sin atipias, con microcalcificaciones. El receptor de progesterona es positivo débil en el 10% de las células estromales. Se realiza microscopia electrónica: células poligonales, otras estrelladas correspondiendo a miofibroblastos modificados que están sueltos y tapizando grietas, los núcleos ovoideos, citoplasma con numerosos filamentos de actina. Se observan uniones celulares con hemidesmosomas y cubiertas por membrana basal. Otras células son epiteliales, con uniones celulares tipo mácula y *zonula adherens*, los núcleos redondos con presencia de nucléolos y citoplasma con abundante retículo endoplásmico rugoso bien desarrollado y algunas mitocondrias. Diagnóstico: compatible con PASH (*Figuras 8 a 10*). El 19-04-16 presenta sufrimiento de colgajos. Se tomó cultivo de herida con reporte de *S. epidermidis*, se le indicó levofloxacino 500 mg cada 24 horas por siete días. Se coloca injerto de región inguinal de espesor total en ambas mamas, sin datos de rechazo o infección. El 26-04-16 se retiró el *Tie Over*, se valora integración de los injertos a la semana. Se coloca apósitos de hidrocoloide para favorecer granulación cada tercer día (*Figura 11*).

## DISCUSIÓN

PASH es una patología benigna caracterizada por una proliferación densa del estroma mamario que

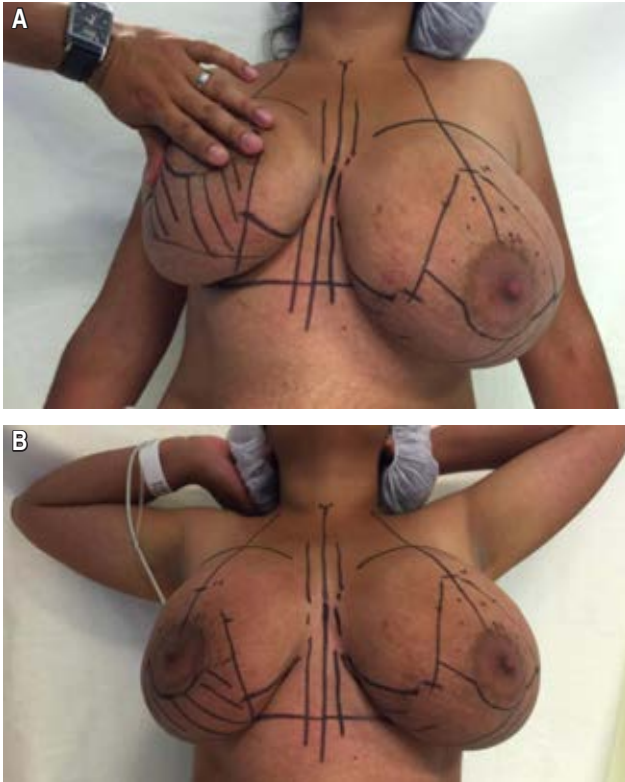
**Figura 3:**

**A-F.** El ultrasonido mamario bilateral muestra engrosamiento cutáneo, pérdida de planos ecográficos, trayectos vasculares subcutáneos prominentes, tejido fibroglandular heterogéneo y presencia de nódulos circunscritos ovoides de ecogenicidad heterogénea dispersos.



**Figura 4:** En IRM se observa patrón de fondo heterogéneo con presencia de múltiples nódulos circunscritos que muestran realce heterogéneo al medio de contraste.

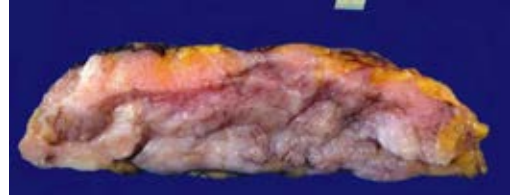
forma canales delimitados por células. El mecanismo exacto de proliferación tisular es desconocido, se ha asociado a una exageración en la respuesta en la estimulación hormonal de los miofibroblastos, en especial a la progesterona. Esto soporta el hecho que ocurre de una manera más frecuente en mujeres jóvenes premenopáusicas o en postmenopáusicas con THR. La presentación del PASH tiene un amplio espectro desde focos microscópicos incidentales hasta grandes masas que forman tumores.<sup>1</sup> En mastografía, la PASH puede ser vista como una lesión simétrica de componente estromal dominante. La resonancia magnética ha sido descrita en casos extremadamente raros, como una lesión de alta señal T2W1s.<sup>2</sup> En lesiones mayores de 2 cm el tratamiento es la cirugía, las lesiones menores de 2 cm podrían dejarse en observación con seguimiento, el riesgo de maligni-



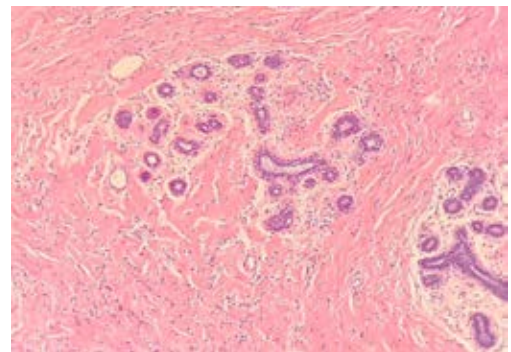
**Figura 5: A y B.** Marcaje prequirúrgico: paciente en posición de pie, se establece la nueva distancia de la mitad de la clavícula hacia el pezón de 13 cm y del pezón hacia el surco inframamario de 6 cm.



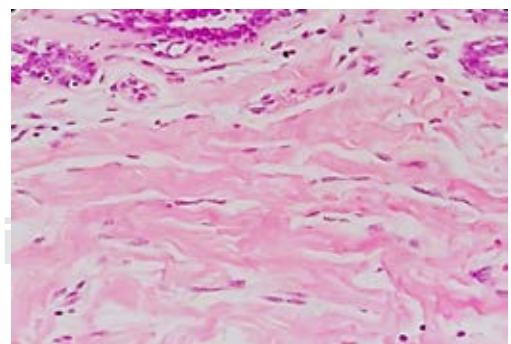
**Figura 6:** Postquirúrgico inmediato.



**Figura 7:** Imagen macroscópica de corte, glándulas mamarias derecha e izquierda que miden 26.0 x 18.0 x 4.5 cm y 27.0 x 22.0 x 5.0 cm, respectivamente.

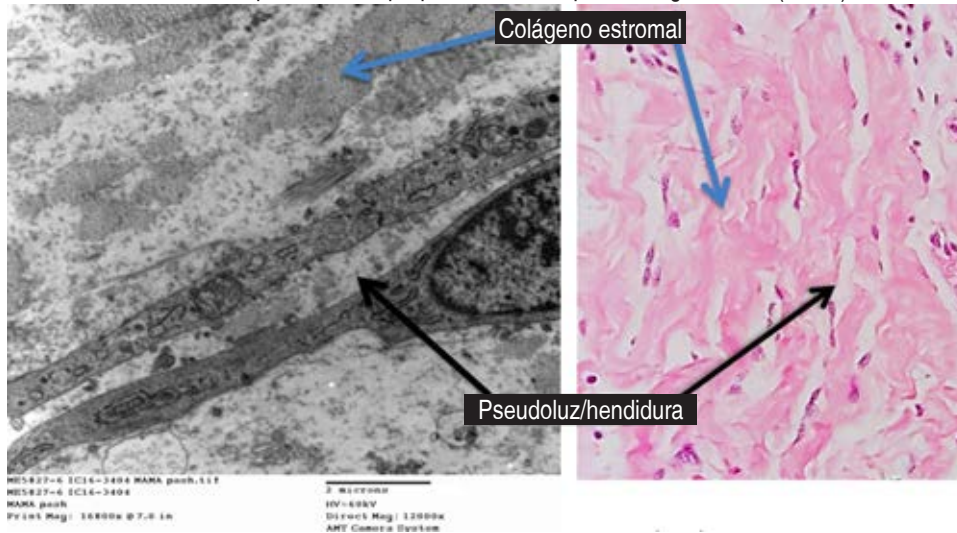


**Figura 8:** Imagen 1 (HE, 10x). Se observan conductos y lobulillos, rodeados por la presencia de una proliferación estromal, caracterizada por depósito de colágeno, mismo que es denso y formando espacios que presentan una luz o pseudoluz, que a su vez está tapizada por células de núcleo alargado y sin atipias.



**Figura 9:** Imagen 2 (HE, 40x). Se observan lobulillos mamarios en la parte superior y en el resto de la imagen hay depósito de colágeno denso con hendiduras o pseudoluces (\*), recubiertas por células de núcleo alargado y sin atipias (flecha negra).

Microscopia electrónica  
Compatible con Hiperplasia estromal pseudoangiomatosa (PASH)

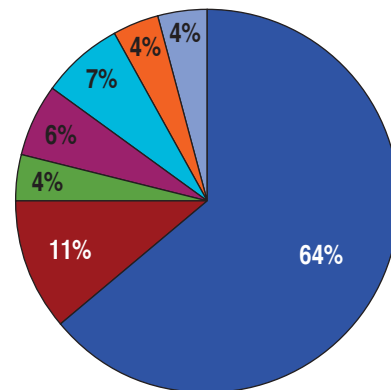


**Figura 10:**

Imagen (ME: 5827): Células poligonales, otras estrelladas que corresponden a miofibroblastos ficados que están sueltos y tapizando grietas, los núcleos ovoideos, citoplasma con numerosos filamentos de actina. Se observan uniones celulares con hemidesmosomas y rodeadas por membrana basal. Imagen (HE, 20x): Se observa el estroma de la mama con abundante colágena densa, rodeada o separada por la presencia de pseudoluces o hendiduras.



**Figura 11:** Seguimiento a los tres meses postquirúrgicos, sin evidencia de recurrencia.



- Hiperplasia ductal sin atipia
- Hiperplasia ductal con atipia
- Hiperplasia lobulillar sin atipia
- Papiloma intraductal
- Fibroadenoma
- Ginecomastia
- PASH

**Figura 12:** Incidencia de hiperplasia estromal pseudoangiomatosa en el INCan 2000-2015.

zación es muy bajo, sólo se ha registrado un caso por Nassar y cols.<sup>3</sup> Para los tumores gigantes de mama se requiere mastectomía.<sup>4</sup> La tasa de recurrencia ha sido reportada en un 15-22%. El desarrollo posterior de un carcinoma no ocurre; sin embargo, existe la posibilidad de coexistir con un carcinoma. Dos estudios relativamente grandes mostraron la coexistencia del carcinoma en un 4 y 10% del total de casos, respec-

tivamente.<sup>5,6</sup> En un estudio de Amy C Dgnim y col., que se llevó a cabo en la Clínica Mayo de 1967-1991, se identificaron 579/9,065 biopsias con PASH (6.4%). El cáncer de mama ocurrió en 34 mujeres con PASH

(5.9%) y en 789 pacientes sin PASH (94.1%) estableciendo un riesgo relativo de 1.54, 95% CI 1.43-1.65. Lo que concluye que esta patología no incrementa el riesgo de cáncer.<sup>7</sup>

## CONCLUSIONES

En el INCan la incidencia de PASH del 2000 al 2015 fue de 4% de todas la lesiones benignas y premalignas de mama (*Figura 12*), en nuestro caso, se realizó MT bilateral con reconstrucción inmediata mediante un implante, por la dimensión de los tumores de 26 y 27 cm, su escaso tejido residual y su alto riesgo de recurrencia. A pesar de que es una patología rara, los tumores PASH deben ser incluidos dentro de los diagnósticos diferenciales de tumores de rápido crecimiento y gigantomastia.

## Agradecimientos

Al Instituto Nacional de Cancerología y al Servicio de Tumores Mamarios, así como de Imagenología.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Teh HS, Chiang SH, Leung JW, Tan SM, Mancer JF. Rapidly enlarging tumoral pseudoangiomatous stromal hyperplasia in

a 15-year-old patient: distinguishing sonographic and magnetic resonance imaging findings and correlation with histologic findings. *J Ultrasound Med.* 2007; 26 (8): 1101-1106.

2. Baskin H, Layfield L, Morrell G. MRI appearance of pseudoangiomatous stromal hyperplasia causing asymmetric breast enlargement. *Breast J.* 2007; 13 (2): 209-210.
3. Nassar H, Elieff MP, Kronz JD, Argani P. Pseudoangiomatous stromal hyperplasia (PASH) of the breast with foci of morphologic malignancy: a case of PASH with malignant transformation? *Int J Surg Pathol.* 2010; 18 (6): 564-569.
4. Masannat YA, Whitehead S, Hawley I, Apthorp L, Shah EF. Pseudoangiomatous stromal hyperplasia: a case report. *Case Rep Med.* 2010; 2010: 549643.
5. Hargaden GC, Yeh ED et al. Analysis of the mammographic and sonographic features of pseudoangiomatous stromal hyperplasia. *AJR Am J Roentgenol.* 2008; 191 (2): 359-363.
6. Ibrahim RE, Sciotto CG, Weidner N. Pseudoangiomatous hyperplasia of mammary stroma. Some observations regarding its clinicopathologic spectrum. *Cancer.* 1989; 63 (6): 1154-1160.
7. Degnim AC, Frost MH, Radisky DC et al. Pseudoangiomatous stromal hyperplasia and breast cancer risk. *Ann Surg Oncol.* 2010; 17 (12): 3269-3277.

Correspondencia:  
Dra. Denise Acuña González  
E-mail: denise\_012@hotmail.com