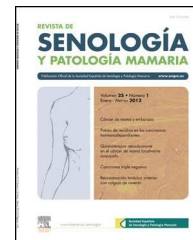




Revista de Senología y Patología Mamaria

www.elsevier.es/senologia



CASO CLÍNICO

Tumor fibroso solitario de la mama: presentación de caso y revisión de la literatura



Rafael Parra-Medina^{a,b}, José Ismael Guio^{a,c} y Patricia López Correa^{a,b,*}

^a Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá, Colombia

^b Servicio de Patología, Hospital Infantil de San José, Bogotá, Colombia

^c Servicio de Mastología, Hospital Infantil de San José, Bogotá, Colombia

Recibido el 8 de junio de 2015; aceptado el 23 de agosto de 2015

Disponible en Internet el 19 de septiembre de 2015

PALABRAS CLAVE

Tumor fibroso solitario;
Hemangiopericitoma;
Mastología

KEYWORDS

Solitary fibrous tumor;
Hemangiopericytoma;
Mastology

Resumen El tumor fibroso solitario, previamente denominado hemangiopericitoma, es un tumor mesenquimal benigno compuesto por células fusiformes con forma ovoide dentro de las fibras de colágeno. Su presentación en mama es poco frecuente; se han reportado alrededor de 50 casos en la literatura. Presentamos el caso de una mujer de 36 años con lesión en la mama derecha con características fenotípicas e inmunohistoquímicas de tumor fibroso solitario. Además, realizamos una revisión de la literatura de los casos publicados.

© 2015 SESPM. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Solitary fibrous tumor of the breast: Case report and literature review

Abstract Solitary fibrous tumor, previously called hemangiopericytoma, is a benign mesenchymal tumor composed of ovoid spindle cells within collagen fibers. Its presentation in the breast is rare, with around 50 cases reported in the medical literature. We present the case of a 36-year-old woman with a right breast mass with phenotypic and immunohistochemical features of solitary fibrous tumor. In addition, we provide a review of published cases in the literature.

© 2015 SESPM. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El tumor fibroso solitario (TFS) es una neoplasia mesenquimal benigna poco frecuente conformada por células fusiformes con forma ovoide dispuestas de manera aleatoria dentro de las fibras de colágeno¹. La presencia de TFS es

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: pattylopez5@hotmail.com

(P. López Correa).

más frecuente en la pleura, pero también se han reportado casos en cavidad nasal, órbita, piel y tracto gastrointestinal, entre otros²⁻⁵. La localización en la mama es poco frecuente. Presentamos un caso de una paciente de 36 años y, adicionalmente, realizamos una revisión de la literatura.

Caso clínico

Paciente de 36 años que consulta por presentar una masa en la mama derecha de 10 años de evolución, con crecimiento progresivo en los últimos 6 meses asociado a mastalgia. Se le realizó ecografía mamaria, en la que se observa una lesión heterogénea de $39 \times 16 \times 33$ mm en el cuadrante inferior interno de la mama derecha, BI-RADS 4B. En el examen físico se palpaba lesión móvil, no adherida a planos profundos, de 3 cm. Se realizó tru-cut de la lesión, con posterior tumorectomía. A nivel macroscópico se observó una masa redonda bien circunscrita, firme y de superficie externa lisa.

En el estudio histopatológico se observó una lesión mesenquimal formada por células redondas, fusocelulares, uniformes, con nucléolos elongados y escasamente atípicos, que se encuentran separadas por bandas gruesas de tejido colágeno hialinizado, acompañadas de frecuentes vasos sanguíneos ramificados con hialinización perivascular, que se disponen en un patrón de crecimiento discretamente

estoriforme, conservando los espacios perivasculares y en patrón hemangiopericitoma-like. No se evidenció actividad mitótica significativa ni áreas de necrosis. No se observó tejido mamario residual (fig. 1A-C).

El estudio de inmunohistoquímica demostró positividad difusa e intensa para CD34, así como positividad focal y débil para BCL-2 y proteína S-100; los marcadores con citoqueratina AE1/AE3, actina, alfa-actina, miosina, EMA, CD117, CD99 y beta-catenina resultaron negativos, con un índice de proliferación celular Ki-67 del 2% (fig. 2A-D).

Con los hallazgos morfológicos en conjunto con el inmunoperfil se realizó un diagnóstico de TFS/hemangiopericitoma.

Un año después del diagnóstico la paciente ha sido valorada en múltiples ocasiones sin que se hayan evidenciado nuevas lesiones ni otras alteraciones en el examen físico ni en el estudio ecográfico.

Discusión

El TFS es una neoplasia mesenquimal derivada de los pericitos de los vasos sanguíneos; fue caracterizado en 1942 por Stout y Murray. Pertenece al grupo de tumores estromales fusocelulares benignos de la mama, que representan menos del 1% de los tumores mamarios⁶. Además del TFS,

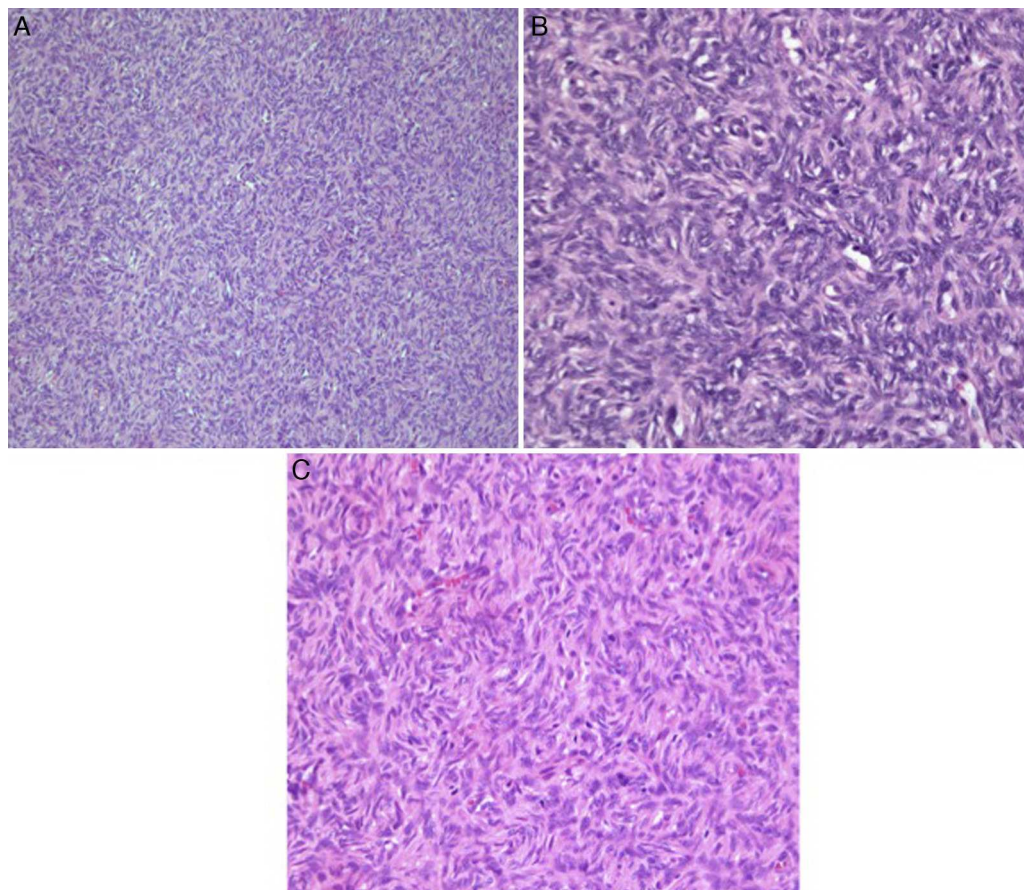


Figura 1 Tumor fibroso solitario. A. Se observa proliferación difusa y homogénea de células fusocelulares con núcleos elongados (HyE, $\times 10$). B y C. Patrón de crecimiento estoriforme, con frecuentes vasos sanguíneos ramificados con hialinización perivascular y conservación de los espacios vasculares (HyE, $\times 40$).

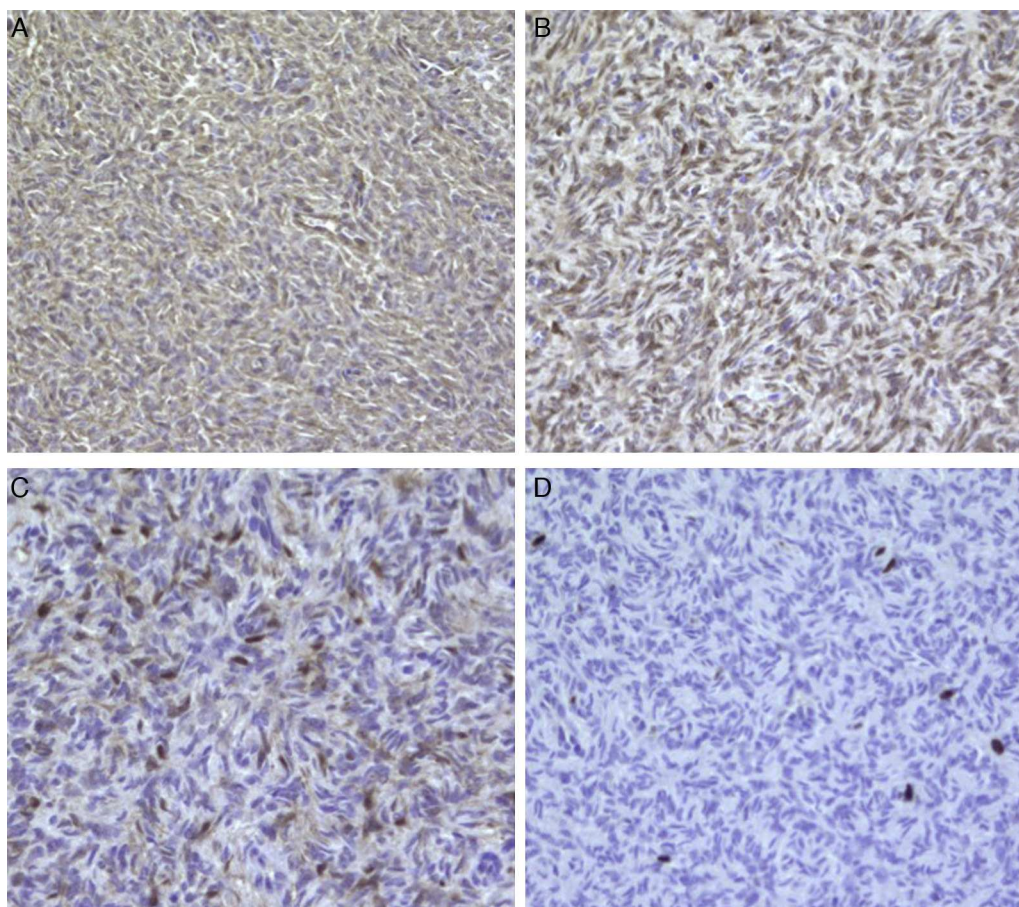


Figura 2 A. Positividad difusa e intensa para CD34 ($\times 40$). B. BCL-2 ($\times 40$). C. Proteína S-100. D. Índice de proliferación celular Ki-67 del 2% ($\times 40$).

Tabla 1 Casos publicados de tumor fibroso solitario

Autor	Año	Género	Edad (años)	Tamaño (mm)	Perfil de inmunohistoquímica (positividad)
Khalifa et al. ⁷	1997	Femenino	53	15	Vimentina, CD34
Kanazawa et al. ^{8 a}	1999	Femenino	70	–	Vimentina
Salomão et al. ⁹	2001	Femenino	64	–	CD34
		Femenino	79	–	CD34
		Femenino	77	–	CD34
		Femenino	71	–	CD34
Magro et al. ¹⁰	2002	Femenino	81	30	Vimentina, CD34, CD99, BCL-2
Bombonati et al. ¹¹	2003	Femenino	88	6	Vimentina, CD34
Falconieri et al. ¹²	2004	Femenino	58	90	Vimentina, CD34
		Femenino	62	25	Vimentina, CD34, BCL-2
		Femenino	64	30	Vimentina, CD34, BCL-2
Meguerditchian et al. ¹³	2008	Femenino	79	120	Vimentina, CD34, actina de músculo liso focal
Rovera et al. ¹⁴	2008	Masculino	49	28	Vimentina, CD34
Buecker et al. ¹⁵	2008	Femenino	66	55	Vimentina, CD31, CD34, CD117 y CD99
Tang et al. ¹⁶	2008	Femenino	50	39,5	CD34
Parada y González ¹⁷	2009	Femenino	43	100	Vimentina, CD34, CD99, BCL-2 focal
Wang et al. ¹⁸	2011	Masculino	24	–	Vimentina, CD34, CD31, CD99, F-VIII, actina de músculo liso
Yang et al. ^{19 a}	2014	Femenino	52	100	Vimentina, CD34, CD99, BCL-2
Koukourakis et al. ²⁰	2015	Femenino	43	34	Vimentina, CD34, CD99, BCL-2

^a Hallazgos histológicos de malignidad.

el grupo de los tumores estromales está conformado por el miofibroblastoma, la fascitis nodular, la hiperplasia estromal pseudoangiomatosa y la fibromatosis mamaria⁶.

Previamente, el TFS se ha denominado, asimismo, hemangiopericitoma, por lo tanto, también utilizamos este término para realizar una búsqueda en la literatura médica en bases de datos con términos tanto en inglés como en español. En total, se han descrito alrededor de 50 casos con el diagnóstico histopatológico y/o inmuohistoquímico de TFS y/o hemangiopericitoma⁶⁻²¹. En la [tabla 1](#) mostramos los casos publicados, excluyendo aquellos en donde el diagnóstico no fue realizado con inmuohistoquímica o el inmunoperfil no favorecía el diagnóstico, y aquellos que tenían características de TFS-like.

Esta entidad afecta principalmente a pacientes adultos mayores 50 años, y el tamaño de la lesión puede ser variable. Es más frecuente en mujeres; sin embargo, se han reportado 2 casos en hombres^{14,18}. Clínicamente las pacientes pueden presentar mastalgia; no se han observado cambios en la piel ni en el pezón, ni retracciones. En la mamografía se puede observar una masa densa bien circunscrita, sin calcificaciones. Sonográficamente se observa una masa sólida hipocogénica con ecos internos heterogéneos y reforzamiento posterior.

Macroscópicamente se puede observar una masa redonda a oval bien circunscrita, firme, y de superficie externa lisa. Al corte, la superficie es arremolinada, con espacios vasculares dilatados. Por el bajo número de casos publicados aún no está clara la etiología ni las características epidemiológicas.

Al igual que las otras neoplasias mamarias, el diagnóstico definitivo debe ser realizado con la resección completa de la lesión. Histológicamente, el TFS se compone de células fusiformes con forma ovoide dispuestas de manera aleatoria dentro de las fibras de colágeno, con áreas hiper celulares e hipocelulares con ramificaciones vasculares prominentes de tipo hemangiopericitoma. Por su dificultad para distinguirlo de otras lesiones mesenquimales ([tabla 2](#)) es necesaria la ayuda diagnóstica con inmuohistoquímica. El TFS se caracteriza por tener inmunorreactividad para vimentina, CD34, CD99 y BCL-2, y en algunos casos para queratinas y marcadores neurales¹⁰. El principal diagnóstico diferencial es con el miofibroblastoma, que muestra características morfológicas similares, pero siempre con positividad para desmina y actina¹³. Se han descrito casos con positividad tanto para marcadores de TFS como de miofibroblastoma²². En biopsias pequeñas el diagnóstico diferencial incluye fibroadenoma celular, tumor filoides y carcinoma metaplásico¹⁷.

Recientemente se ha observado que la reactividad nuclear del marcador STAT6 estudiado por inmuohistoquímica tiene una alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de TFS comparado con sus homólogos morfológicos. Esta reactividad podría ser explicada por la fusión somática recurrente de 2 genes, NAB2 y STAT6, localizados en la región del cromosoma 12q13; esta alteración genética ha sido observada en la gran mayoría de los TFS²³⁻²⁵.

El pronóstico de esta neoplasia es favorable. El comportamiento maligno es incierto. Únicamente se han reportado 2 casos con características histológicas de malignidad dadas por áreas hiper celulares, con atipia citológica moderada, necrosis tumoral, numerosas mitosis (≥ 4 mitosis por 10 campos de alta potencia) y/o márgenes infiltrativos^{8,19}. De estos casos, uno de ellos tenía metástasis pulmonar⁸.

Tabla 2 Características histológicas de tumores mesenquimales de seno

Tipo de tumor	Atipia	Componente vascular	Hemorragia	Necrosis	Mitosis	CK	EMA	Vimentina	CD34	BCL-2	CD99	Actina	Desmina	S-100
Carcinoma metaplásico	Sí	Normal	No	Raro	Presente	+	-/+	+	-	-	-	+	-	-
Fascitis nodular	No	Abundante	Extravasación de glóbulos rojos	No	Presente	-	-	-	+	-	-	+	-/+	-
Fibromatosis	No	Escaso	No	Raro	Raro	-	-	+	+	-	-	-/+	-	-
Hiperplasia estromal pseudoangiomatosa	No	Espacios pseudo vasculares	No	No	No	-	-	+	+	-	-	+	-	-
Leiomioma	No	Normal	No	No	Raro	-	-	+	-	-	-	+	+	-
Mioepitelioma	Leve	Normal	No	No	Presente	+	-	-	-	-	-	+	-	-
Miofibroblastoma	No	Presente	No	Raro	Raro	-	-	+	-/+	-/+	-/+	+	+	-
Tumor fibroso solitario	No	Prominente	No	No	Raro	-/+	-/+	+	+	+	+	-/+	-/+	-/+
Tumor miofibroblástico inflamatorio ^a	Leve	Abundante	No	No	Raro	-/+	-/+	+	+	+	+	-/+	+	-

CK: citoqueratinas; EMA: antígeno de membrana epitelial.

Tabla modificada de Rovera et al.¹⁴

^a Positividad para ALK.

La mayoría de casos reportados han sido tratados con resección local amplia o mastectomía. No se detectaron metástasis en el vaciamiento ganglionar axilar y tampoco recurrencia local en ninguno de los grupos, con un seguimiento promedio de 5 años y hasta 23 años, de tal manera que se recomienda el manejo quirúrgico conservador con resección local amplia antes que la mastectomía⁶. La recurrencia local o aparición de metástasis depende principalmente de los parámetros histológicos. Aunque la mayoría de los casos publicados se caracterizan por un curso clínico no agresivo, se recomienda seguimiento a largo plazo principalmente para las formas atípicas. Hasta ahora no hay evidencia de que la quimioterapia y la radiación tengan relevancia clínica¹⁴. Es necesario reportar más casos como estos para conocer el comportamiento biológico.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Los autores expresan su agradecimiento al Dr. Pedro Luis Fernandez Ruiz, consultor del Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Clínic de Barcelona, por la contribución en este caso.

Bibliografía

- Magro G, Sidoni A, Bisceglia M. Solitary fibrous tumour of the breast: Distinction from myofibroblastoma. *Histopathology*. 2000;37:189–91.
- Fukunaga M, Naganuma H, Nikaido T, Harada T, Ushigome S. Extrapleural solitary fibrous tumor: A report of seven cases. *Mod Pathol*. 1997;10:443–50.
- Cowper SE, Kilpatrick T, Proper S, Morgan MB. Solitary fibrous tumor of the skin. *Am J Dermatopathol*. 1999;21:213–9.
- Wu WW, Chu JT, Romansky SG, Shane L. Pediatric renal solitary fibrous tumor: Report of a rare case and review of the literature. *Int J Surg Pathol*. 2015;23:34–47.
- Cantarella F, Graziosi L, Cavazzoni E, Donini A. Small bowel mesentery solitary fibrous tumor. A rare neoplasia in a young male. *G Chir*. 2012;33:271–3.
- Hoda SA, Brogi E, Koerner FC, Rosen PP. *Rosen's Breast Pathology*. 4th ed. Philadelphia, USA: Lippincott Williams & Wilkins; 2014.
- Khalifa MA, Montgomery EA, Azumi N, Gomes MN, Zeman RK, Min KW, et al. Solitary fibrous tumors: A series of lesions, some in unusual sites. *South Med J*. 1997;90:793–9.
- Kanazawa N, Ono A, Nitou G, Ueno E, Fujiwara M, Kamma H, et al. Primary malignant hemangiopericytoma of the breast: Report of a case. *Surg Today*. 1999;29:939–44.
- Salomão DR, Crotty TB, Nascimento AG. Myofibroblastoma and solitary fibrous tumour of the breast: Histopathologic and immunohistochemical studies. *Breast*. 2001;10:49–54.
- Magro G, Bisceglia M, Michal M, Eusebi V. Spindle cell lipoma-like tumor, solitary fibrous tumor and myofibroblastoma of the breast: A clinico-pathological analysis of 13 cases in favor of a unifying histogenetic concept. *Virchows Arch*. 2002;440:249–60.
- Bombonati A, Parra JS, Schwartz GF, Palazzo JP. Solitary fibrous tumor of the breast. *Breast J*. 2003;9:251.
- Falconieri G, Lamovec J, Mirra M, Pizzolitto S. Solitary fibrous tumor of the mammary gland: A potential pitfall in breast pathology. *Ann Diagn Pathol*. 2004;8:121–5.
- Meguerditchian AN, Malik DA, Hicks DG, Kulkarni S. Solitary fibrous tumor of the breast and mammary myofibroblastoma: The same lesion? *Breast J*. 2008;14:287–92.
- Rovera F, Imbriglio G, Limonta G, Marelli M, La Rosa S, Sessa F, et al. Solitary fibrous tumor of the male breast: A case report and review of the literature. *World J Surg Oncol*. 2008;6:16.
- Buecker B, Kapsimalakou S, Stoekelhuber BM, Bos I, Wulf-Brodnjak S, Fischer D. Malignant hemangiopericytoma of the breast: A case report with a review of the literature. *Arch Gynecol Obstet*. 2008;277:357–61.
- Tang Q, Wang Z, Xu H. Hemangiopericytoma of the breast: A case report. *Breast Care (Basel)*. 2008;3:431–3.
- Parada D, González KB. Extrapleural solitary fibrous tumour with haemangiopericytic pattern of the breast. An uncommon neoplasm. *Rev Esp Patol*. 2009;42:206–9.
- Wang CS, Li H, Gao CF, Chen YP. Hemangiopericytoma of the adult male breast. *Saudi Med J*. 2011;32:1193–5.
- Yang LH, Dai SD, Li QC, Xu HT, Jiang GY, Zhang Y, et al. Malignant solitary fibrous tumor of breast: A rare case report. *Int J Clin Exp Pathol*. 2014;7:4461–6.
- Koukourakis G, Filopoulos E, Kapatou K, Zacharias G. Hemangiopericytoma of the breast: A case report and a review of the literature. *Case Rep Oncol Med*. 2015;2015:210643.
- Guo X, Zhu SX, Brunner AL, van de Rijn M, West RB. Next generation sequencing-based expression profiling identifies signatures from benign stromal proliferations that define stromal components of breast cancer. *Breast Cancer Res*. 2013;15:R117.
- Damiani S, Miettinen M, Peterse JL, Eusebi V. Solitary fibrous tumour (myofibroblastoma) of the breast. *Virchows Arch*. 1994;425:89–92.
- Doyle LA, Vivero M, Fletcher CD, Mertens F, Hornick JL. Nuclear expression of STAT6 distinguishes solitary fibrous tumor from histologic mimics. *Mod Pathol*. 2014;27:390–5.
- Yoshida A, Tsuta K, Ohno M, Yoshida M, Narita Y, Kawai A, et al. STAT6 immunohistochemistry is helpful in the diagnosis of solitary fibrous tumors. *Am J Surg Pathol*. 2014;38:552–9.
- Barthelmeß S, Gedert H, Boltze C, Moskalev EA, Bieg M, Sirbu H, et al. Solitary fibrous tumors/hemangiopericytomas with different variants of the NAB2-STAT6 gene fusion are characterized by specific histomorphology and distinct clinicopathological features. *Am J Pathol*. 2014;184:1209–18.