

## **Neurofibromatosis. Neurofibroma plexiforme localizado en mama. A propósito de un caso**

### **Neurofibromatosis. Plexiform Neurofibroma Localized In Mamma. A Propos Of A Case**

V Estrella \*, R Quiroga \*\*, A Bergero \*\*\* y R Fernández Bussy \*\*\*\*

\* Médica Dermatóloga. Jefa de Trabajos Prácticos. Universidad Nacional de Rosario.

\*\* Médico Ginecólogo y Obstetra. Jefe Departamento Patología Mamaria. Hospital Roque Saénz Peña de Rosario.

\*\*\* Médica Anátomo-Patóloga. Universidad Nacional de Rosario.

\*\*\*\* Profesor Titular Cátedra de Dermatología. Universidad Nacional de Rosario.

Hospital Provincial del Centenario.

Cátedra de Dermatología de la Universidad Nacional de Rosario.

Santa Fe 3100 (2000) Rosario. Provincia de Santa Fe.

**e-mail:** [veronicaestrella1@yahoo.com.ar](mailto:veronicaestrella1@yahoo.com.ar)

## **RESUMEN**

La Neurofibromatosis fue descrita por Von Recklinghausen en 1882. Es una genodermatosis autosómica dominante con alta penetrancia, expresividad variable y curso progresivo; se calcula que en el 50% de los casos se deben a mutaciones espontáneas (de novo), con una incidencia de 1/3000 recién nacidos.

Clínicamente se manifiesta por el compromiso de los tejidos derivados del neuroectodermo y mesodermo. Muestra alteraciones oculares, neurológicas, de partes blandas, cutáneas, óseas, endocrinológicas y lesiones viscerales.

En la actualidad se admiten dos formas clínicas principales: la Neurofibromatosis clásica o de tipo I que representa el 85-90 % de los casos y la Neurofibromatosis tipo II (Neurofibromatosis del acústico bilateral) muy poco frecuente.

**PALABRAS CLAVE:** Neurofibromatosis tipo I, Neurofibroma plexiforme, Von Recklinghausen.

## **SUMMARY**

The Neurofibromatosis was described by von Recklinghausen in 1882. It is a dominant autosomic genodermatosis with a high penetration, variable clinic and progressive course; it is calculate, that in 50% of the cases the origin is a spontaneous mutations (novo). The incidence is 1/3000 newly born.

The clinical manifestations are: the compromise of tissues derived from neuroectoderm and mesoderm. It also has ocular symptoms, visceral injuries, neurological alterations and endocrinological pathologies. Soft pars, cutaneous tissue and bones are affected.

At the present time two main clinical forms are admitted: the Classic Neurofibromatosis or type I, that represents 85-90% of the cases and the Neurofibromatosis type II (Neurofibromatosis of the bilateral hearing aid) that it 's not so frequent.

**KEY WORDS:** Neurofibromatosis Type I, Plexiform Neurofibroma, Von Recklinghausen.

## **INTRODUCCIÓN**

La Neurofibromatosis tipo I fue descrita en 1793, por von Tilesius. En el año 1882, el profesor de patología de la Universidad de Estraburgo, Fridreich Daniel Von Recklinghausen publicó un artículo, en el que relacionaba los neurofibromas superficiales de la piel con los internos y proponía para la enfermedad, el nombre de "facomatosis", del griego fakos lunar o antojo o marca de nacimiento.<sup>1</sup>

La patología observada se caracterizaba precisamente por numerosas marcas de nacimiento o manchas de color café con leche.

La diferenciación entre Neurofibromatosis tipo 1 y 2 no se realiza hasta 1987, cuando Barrer, Seizinger y Rouleau identifican los genes transmisores de cada enfermedad.<sup>2</sup>

El término Neurofibromatosis define un grupo de afecciones, caracterizadas por el desarrollo de múltiples neurofibromas o schwannomas, con o sin múltiples manchas café con leche. Los neurofibromas son tumores benignos que provienen de los pequeños o grandes nervios; están compuestos principalmente por células de Schwann y fibroblastos. Estos tumores contienen además células perineurales, endoteliales y un pequeño número de células neurales.

Riccardi y Eichner han sugerido que existen ocho o más formas de la enfermedad, pero la mayoría de los autores admiten la Neurofibromatosis tipo I (NFI). La Neurofibromatosis segmentaria que ocurre en un área localizada del cuerpo, se encuentra dentro del tipo I o dentro de la clasificación de Riccardi, correspondiendo al tipo V además de la Neurofibromatosis tipo II (Neurofibromatosis del acústico bilateral).<sup>3</sup>

La NFI, anteriormente denominada Neurofibromatosis de von Recklinghausen, es el tipo más frecuente constituyendo el 90% de los pacientes, afecta 1 cada 3500 personas. La NFII es diez veces menos probable (1 en 40.000).<sup>2</sup>

El hallazgo de una tumoración en mama de una mujer joven de 38 años, sin antecedentes personales y familiares de Neurofibromatosis, fue motivo de la presentación de nuestro caso, arribando al diagnóstico de neurofibroma plexiforme de

localización mamaria. Al examen ocular se encontraron nódulos de Lisch, sin otras manifestaciones cutáneas ni extracutáneas de esta enfermedad.

## **CASO CLÍNICO**

Paciente de 38 años de edad, sexo femenino, docente, oriunda de Rosario, que consulta derivada por el ginecólogo por nódulos, de coloración igual que su piel normal, de superficie lisa, duroelásticos, móviles a la palpación, muy dolorosos, localizados en axila derecha. Al examen mamario se palpan en hora nueve de mama derecha, nódulos de características similares a los localizados en axila (Figs 1 y 2).

Al examen físico no presenta manchas café con leche, pseudoefélides ni otros neurofibromas.

Antecedentes personales: sin particularidades. Se palpan tumoraciones subcutáneas de consistencia duroelástica, localizadas en mama. Antecedentes familiares: no presenta.

Laboratorio: sin particularidades.

Exámenes radiológicos: Rx de cráneo, senos paranasales, columna cervical, dorsal, lumbosacra y tórax sin alteraciones características de la enfermedad.

Mamografía: se informa en mama derecha en el cuadrante inferointerno plano profundo, un área densa redondeada (bi-rads 0). Ecografía mamaria: a nivel del cuerpo mamario y región axilar derecha, imagen hipoecogénica con áreas anecoicas en su interior.

A los seis meses se repite la ecografía mamaria: se encuentran múltiples formaciones nodulares en hora nueve, once y doce de 6mm; en hora cinco de 10 mm. En axila derecha múltiples imágenes similares menores de 9 mm y una imagen de gran tamaño de 40 mm.

Biopsia por punción: tejido de una proliferación estromática que no expresa criterios de atipia (proceso hiperplásico del estroma mamario o fibromatoso).

Resonancia magnética nuclear con gadolino: se observan en axila de mama derecha y nervios intercostales homolaterales, múltiples formaciones nodulares de bordes netos compatibles con neurofibromas.

Examen oftalmológico: presencia de nódulos de Lisch.

Examen neurológico y traumatológico: no se detectan alteraciones compatibles con la enfermedad.

En dos oportunidades es intervenida por dos ginecólogos, que extirpan los nódulos sin estudiar ni arribar a un diagnóstico de su enfermedad de base.

El médico ginecólogo que nos consulta es especialista en patología mamaria y decide estudiar profundamente el caso. Por lo tanto, realiza una tercera intervención y envía el material para su correspondiente estudio histopatológico.

Histopatología: la histología muestra una neoformación neural, constituida por haces de fibras ondulantes y de disposición micronodular, junto a fibras de colágeno irregularmente organizadas, con un componente de aspecto mixoide (Figs 3 y 4).

## COMENTARIOS

Queremos aclarar que estudiar a esta paciente de 38 años fue un gran desafío, ya que, no tenía un diagnóstico de sus nódulos mamarios. Junto con su ginecólogo se realizan: estudio de anatomía patológica, los correspondientes exámenes complementarios en mama y los pertinentes a nuestra sospecha diagnóstica de su patología de base. Así pudimos arribar a que nuestra paciente presentaba un Neurofibroma plexiforme, localizado en mama derecha.

Con esto seguimos los estudios indicados y encontramos además del Neurofibroma plexiforme, nódulos de Lisch, concluyendo que la paciente presentaba dos criterios de Neurofibromatosis Tipo 1 o enfermedad de von Recklinghausen .

La forma descrita por von Recklinghausen es la NF1 o neurofibromatosis periférica. Se caracteriza por la presencia de manchas café con leche, neurofibromas en piel, cerebro, los nervios craneales o la médula, alteraciones del crecimiento óseo con escoliosis y discapacidades de aprendizaje en el 50% de los casos.<sup>4</sup>

La Neurofibromatosis se transmite por un gen autosómico dominante de expresividad variable y penetrancia incompleta, aunque para algunos autores esta sería de 100%, pero con muy distinta expresividad de unos pacientes a otros en su tiempo y gravedad (incluso dentro de la misma familia). La complejidad genética dispone el tipo de enfermedad.

En la NF 1 la tara o índice de mutación (alteración del material genético) por gameto y generación alcanza cifras de 1 por 10.4, siendo esta entidad la condición que presenta la mayor tasa de mutación en la especie humana.

El gen de la NF 1 es el 17q11.2 (ubicado en la posición 11.2 del brazo largo del cromosoma 17) y el gen de la NF 2 se sitúa en el cromosoma 22.

Este gen se identifica en 1993 y codifica a una proteína que es la neurofibromina; la reducción o ausencia de neurofibromina en los tumores obtenidos de pacientes con NF 1 sugiere, que esta deficiencia se halla estrechamente relacionada con la tumorigénesis. Es un supresor tumoral de tal forma que cuando se inactiva o se pierde, se origina una proliferación celular incontrolada con un incremento de cuatro veces del riesgo tumoral de estos pacientes.

El criterio actual sobre la explicación de las manifestaciones clínicas, es que la NF1 heredada se basa en la mutación de uno de los dos cromosomas 17 y las manifestaciones tumorales se originan, cuando el otro cromosoma 17 sufre asimismo la mutación o se pierde, con lo que la protección de la proteína neurofibromina no existe.

Dentro de las manifestaciones clínicas de la Neurofibromatosis tenemos en primer lugar las lesiones cutáneas. Podemos dividir las en pigmentarias y tumorales. En el primer grupo están las manchas café con leche, las pseudoefélides y la hiperpigmentación difusa.

### **MÁCULAS COLOR CAFÉ CON LECHE**

Son la primera manifestación de la enfermedad; se observan en el 90%, distribuidas en forma aleatoria en todo el cuerpo, sin patrón metamérico, excepto en la forma segmentaria; tienen valor diagnóstico más de seis manchas que midan por arriba de 1,5 cm o en niños menores de 5 años, más de cinco manchas mayores de 0,5 cm. Aumentan en número y tamaño durante los primeros diez años de la vida. Se observan en el 97 % de los afectados a la edad de seis años.<sup>5</sup>

Se pueden encontrar en otras entidades, como por ejemplo la esclerosis tuberosa, síndrome de Albright, incontinencia pigmentaria, nevo de Becker, síndrome de ataxia telangiectasia.

### **PSEUDOEFÉLIDES**

Manchas lenticulares, llamadas pecas (efeloides, lentiginos de los pliegues, signo de Crowe), de pequeño tamaño de 1 a 2 mm, se localizan en los pliegues axilares, inguinales, submamarios. Raramente presentes en el nacimiento, aparecen después de la pubertad.

### **NEUROFIBROMAS MÚLTIPLES**

Tumores benignos derivados de las vainas nerviosas periféricas, compuestos por células de Schwann, fibras nerviosas y

vasculares, fibroblastos, mastocitos y matriz mixoide; en piel se presentan como colgajos cutáneos o nódulos en localizaciones más profundas.

Se localizan preferentemente en tronco y su tamaño varía de milímetros a centímetros. Hay cuatro tipos: a) cutáneos; b) subcutáneos; c) plexiformes nodulares y d) plexiformes difusos.<sup>6</sup>

**Cutáneos:** son lesiones tumorales superficiales, sésiles o pediculadas, recubiertas por piel normal o ligeramente eritematosas, de consistencia blanda o fibrosa, asintomáticas, más frecuentes en niños de 10 a 12 años, pueden invaginarse dando el signo de ojal de botón.

**Subcutáneos:** dolorosos, miden hasta 8 cm de diámetro, localizados en cuello y miembros superiores, en raras ocasiones se asocian con déficit neurológico.

**Neurofibromas plexiformes:** corresponden a la extensión del proceso a las ramas de un nervio.

Se presentan como tumores flojos, blandos, abollonados, recubiertos por piel plegada, ligeramente pigmentada, a la palpación se los compara como una bolsa de gusanos. Para muchos autores son patognomónicos de la Neurofibromatosis. Se dividen en neurofibromas plexiformes nodulares y difusos.

**Plexiformes nodulares:** subcutáneos a lo largo de plexos y de raíces nerviosas, dolorosos, producen alteraciones neurológicas, pueden deformar vértebras, producir escoliosis, colapso medular y compresión medular.

En las etapas iniciales predomina la matriz endoneural, en las tardías las fibras nerviosas son reemplazadas por células de Schwann, mezcladas con haces de fibras colágenas.

**Plexiformes difusos:** se localizan en hipodermis, infiltran pero no destruyen. Están constituidos por células de Schwann y colágeno fibrilar, la presencia de corpúsculos de Meissner es característica. Generalmente congénitos, son vascularizados, pueden abarcar todas las capas de la piel, músculos, erosionar huesos e infiltrar órganos y vísceras. En un 5 a 6 % evolucionan a neurofibrosarcomas: son tumores de vainas periféricas malignos, de pronóstico ominoso.

Los neurofibromas plexiformes se caracterizan por comprometer todo un nervio y sus ramas, pudiendo superar los 20 cm de diámetro y pesar varios kilogramos. Son de consistencia blanda o duroelástica, que al palparla pueden dar la sensación de tocar una bolsa de gusanos. Los bordes habitualmente son difíciles de

delimitar. Se los ha descrito en múltiples localizaciones, principalmente en cuero cabelludo, cara, cuello, hombros y áreas periespinales, siendo una de las localizaciones más frecuentes las extremidades.

### **OTRAS MANIFESTACIONES CUTÁNEAS**

Prurito, hipopigmentaciones, hipotricosis, alopecia de cuero cabelludo, piel laxa, aterciopelada y xantomas juveniles. Es muy conocida la asociación con el Xantogranuloma juvenil y Nevus anémico.

### **MANIFESTACIONES OFTALMOLÓGICAS**

Nódulos de Lisch: son hamartomas melanocíticos múltiples del iris, constituidos por células fusiformes que contienen melanina, presentes en un 95%, son marcadores diagnósticos de la enfermedad. Habitualmente aparecen después de los dos años y se observan en el 95% a los seis años.

Otras manifestaciones oculares: glioma del nervio óptico, neurofibromas plexiformes en párpado superior, cataratas, glaucoma, hamartoma de coroides y de retina, engrosamiento de los nervios corneanos.

### **MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS**

Asimetría por hipertrofias localizadas (gigantismos parciales) de la cara o extremidades.

Dificultades de aprendizaje y deficiencia mental: 40% y 8% respectivamente.

Convulsiones en el 11% y en un 15% hay alteraciones EEG sin presentar crisis.

Estenosis del acueducto de Silvio en el 6% de pacientes menores de 16 años.

### **MANIFESTACIONES ÓSEAS**

Alteración del raquis: vértebra con “rebajamiento” (scalloping) en su parte posterior, lo que es prácticamente patognomónico de la NF1 y aparece en el 10% de los pacientes. Escoliosis, hipertelorismo y baja estatura.

Dislocación Atlanta-axial en el 11.8% de la NF1.

Quistes óseos y fracturas patológicas, incurvación de tibias, pectus excavatum en su parte inferior, aparece en el 50% de los pacientes y ocasionalmente es inverso: carinatum.<sup>7</sup>

## **MANIFESTACIONES ENDÓCRINAS**

Hipocrecimiento en el 16%, la estatura se sitúa en el percentil 3 o es inferior.

Cronopatía puberal: la pubertad precoz central se da en el 3 a 4 % y su asociación con glioma del quiasma óptico es frecuente.

Hipertrofia del clítoris.<sup>8</sup>

Se pueden encontrar alteraciones como cretinismo, acromegalia, mixedema e hiperparatiroidismo.

## **TUMORES**

Feocromocitoma excepcional en niños, afecta al 1% de los pacientes adultos.

Tumores benignos: astrocitomas, méduloblastomas, meningiomas, neuroblastomas.

Como tumores malignos se mencionan: carcinoma de colon, tumor de Wilms, fibrosarcoma, liposarcoma, carcinoma de tiroides, schwannoma maligno, melanoma.

Leucemia mielomonocítica juvenil con un riesgo 200 a 500 veces mayor en los niños con NF1.

Otros tumores cutáneos observables en la NF tipo 1 son los hemangiomas planos, los linfangiomas, glomus y los lipomas múltiples

La malignización de los tumores cutáneos es del 3 al 8%, siendo el más frecuente el schwannoma maligno o neurofibrosarcoma, siguiendo en frecuencia el fibrosarcoma, el fibrohistiocitoma maligno, rhabdomyosarcoma y liposarcoma.<sup>9</sup>

La incidencia global de tumores está aumentada en estos pacientes y en forma puntual, se conoce una frecuencia mayor de adenocarcinoma de mama, que se ha atribuido a desequilibrios endócrinos.

## **OTRAS MANIFESTACIONES**

Hipertensión por estenosis de la arteria renal o por feocromocitoma o idiopática.

Estenosis pulmonar (más frecuente en niños que en niñas), coartación de aorta abdominal, aneurismas arteriales, oclusiones de arterias cerebrales.

Arritmia cardíaca.

## **DIAGNÓSTICO (Cuadro I)**



Es importante el reconocimiento precoz de la enfermedad ya que la edad de comienzo, se sitúa en el 80% de los casos antes de los 21 años.

También es imprescindible el examen de los familiares ya que a menudo permite, teniendo en cuenta la expresividad de la afección, despistar los sujetos no reconocidos, así como afinar el consejo genético.

## **EXAMEN FÍSICO**

Los elementos a tener en cuenta son: habitualmente el diagnóstico es directo y se realiza sobre la base del examen clínico de la piel, oftalmológico e historia familiar.

## **DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES**

Síndrome de Leopard, síndrome de McCune-Albright, síndrome de Noonan, neoplasia endócrina múltiple, nevos múltiples intradérmicos, síndrome de Klippel-Trenaunay-Weber, entre otros.<sup>10</sup>

## **MANEJO Y TRATAMIENTO**

Varía de acuerdo a la extensión y a los órganos afectados. No existe tratamiento curativo.

Las manchas no suelen degenerar y su único problema es el estético.

El dolor suele responder a paracetamol más codeína, aunque en otros pacientes puede ser preciso asociar antidepresivos, neuroestimulación subcutánea o incluso la cordotomía.

La utilización de ketotifeno, bloqueante de los mastocitos, permite la estabilización y contribuye a disminuir el desarrollo de los neurofibromas y el prurito, que se observa en muchos de estos pacientes.

Los neurofibromas en general son benignos, aunque pueden originar compromiso funcional: compresiones o dolor, en cuyo caso hay que valorar su extirpación.<sup>11</sup> También requieren tratamiento quirúrgico la cifoescoliosis, la pseudoartrosis, algunas alteraciones vasculares, los neurofibromas plexiformes con signos sospechosos de malignización.

Deben ser examinados una vez al año por un equipo multidisciplinario.

Realizar estudio familiar con su valoración clínica, radiológica y ocular de hermanos y padres. Asesoramiento genético.

## **CONSEJO GENÉTICO**

Se destaca la importancia del consejo genético, ya que se trata de una enfermedad autosómica dominante con alta penetrancia.<sup>12</sup>

El diagnóstico prenatal es posible si la mutación del progenitor está identificada.

No se conocen hijos recién nacidos vivos de dos progenitores con NF1. Probablemente la naturaleza los aborte por la gravedad de las alteraciones, incompatibles con la supervivencia prenatal.

Si se trata de una neomutación (padre y madre indemnes), la probabilidad de un segundo hijo afectado es del 1-2% (dada la posibilidad de un mosaico gonadal en uno de los progenitores).<sup>13,14</sup>

El hijo de un padre con NF1 tiene un riesgo del 50% de heredar la enfermedad. Si el niño alcanza la edad de cinco años sin desarrollar ninguna mancha café con leche, es casi seguro que no ha heredado la NF1, porque el gen es virtualmente 100% penetrante a esa edad.

## **CONCLUSIONES**

Debemos destacar el trabajo en equipo y multidisciplinario para abordar dicha enfermedad, por ello es importante su conocimiento.

Motiva la presentación de nuestro caso, que la paciente se encontraba sin diagnóstico de Neurofibromatosis a los 38 años de edad y ante el hallazgo de un Neurofibroma plexiforme localizado en mama, sin otras manifestaciones cutáneas de dicha enfermedad ni antecedentes heredofamiliares. Se estudia el caso y se puede arribar al diagnóstico de dicha patología, que debe ser controlada periódicamente por el equipo médico, jerarquizando los controles ginecológicos y exámenes mamarios, recordando la incidencia mayor de tumores malignos y Neurofibromatosis.

Y por último destacar la importancia del consejo genético, ya que se trata de una enfermedad autosómica dominante con alta penetrancia.

## **REFERENCIAS**

1-Allevato MA. Neurofibromatosis. Act Terap Dermatol 2005; 28: 420-425.

2-Boyd PK, Korf BR y Theos A. Neurofibromatosis Type 1. J Am Acad Dermatol 2009; 61 (1): 1-14.

3-Demarchi L, Harris P, Retamar R y col. Neurofibromatosis segmentaria. Dermatol Argent 1997; III (3): 231-233.

- 4-Odebode TO, Afolayan EAO, Adigun IA y Daramola OOM. Clinicopathological study of neurofibromatosis type 1: an experience in Nigeria. *Int J Dermatol* 2005; 44: 116-120.
- 5-Enz PA, Carbia S, Wappner D y col. Neurofibromatosis elefantíásica: presentación de dos casos. *Arch Argent Dermatol* 1998; 48:275-278.
- 6-Cedaro YM, Deanna S, Juárez P y col. Síndromes Neurocutáneos. *Rev Argent Dermatol* 2005; 86:150-162.
- 7- Mion S, Della Giovanna P, Cabrera NH y col. Neurofibromatosis: Estudio casuístico. Aspectos particulares. *Arch Argent Dermat* 1989; 39: 243-255.
- 8- Pierini A. Neurofibromatosis. *Arch Argent Dermat* 1988; 38: 1-2.
- 9-Viglioglia PA . Neurofibromatosis 1997;11 (3): 91-103.
- 10-Cabrera HN y Della Giovanna P. Genodermatosis con potencial maligno. Neurofibromatosis. Ediciones Médicas. Edimed. Buenos Aires. Argentina. 1994; 87-90.
- 11- Suaya GF y Corpacci CH. Neurofibromatosis de von Recklinghausen con neurofibroma plexiforme gigante. *Arch Argent Dermat* 1988; 38: 3-11.
- 12- Molinari L y Buonsante ME. Neurofibromatosis tipo 1. *Dermatol Argent* 2007; 13 (2): 125.
- 13- Darrigo LG, Geller M, Bonalumini Filho A, Azulay DR. Prevalence of plexiform neurofibroma in children and adolescents with type I neurofibromatosis. *J Pediatric (Rio J)* 2007; 83(6): 571-573.
14. Valeyrie-Allanore L, Ortonne N, Lantieri L, Ferkal S y col. Histopathologically dysplastic neurofibromas in neurofibromatosis 1: diagnostic criteria, prevalence and clinical significance. *Br J Dermatol* 2008; 158 (5): 1008-1012.

## CUADRO I

### **CONFERENCIA DE CONSENSO DE LOS INSTITUTOS NACIONALES DE SALUD DE ESTADOS UNIDOS: DOS O MAS DE LOS SIGUIENTES CRITERIOS SUSTENTAN FIRMEMENTE EL DIAGNÓSTICO DE NF1**

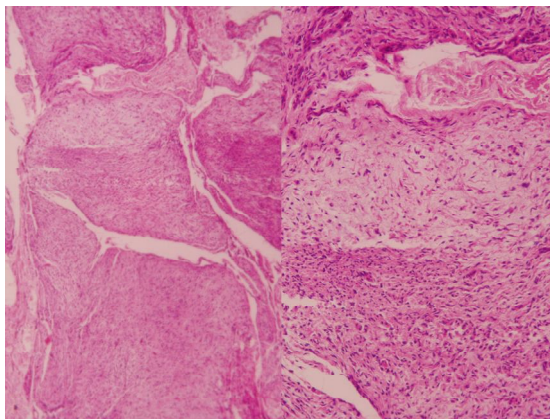
- 1- Presencia de seis o más manchas café con leche con diámetro mayor a 5 mm en niños menores de seis años y mayor de 15 mm en adultos.
- 2- Dos o más neurofibromas de cualquier tipo o un Neurofibroma plexiforme.
- 3- Pseudoefélides axilares y/o inguinales.
- 4- Lesión ósea distintiva como displasia del esfenoides, adelgazamiento de los huesos largos, con o sin pseudoartrosis.
- 5- Glioma óptico.
- 6- Dos o más nódulos de Lisch.
- 7- Un familiar de primer grado con diagnóstico de Neurofibromatosis.



Fig 1: lesiones axilares que evocan ganglios.



Fig 2: incremento del volumen mamario a expensas del tumor.



Figs 3 y 4: haces de fibras ondulantes. Disposición micronodular. Irregularmente organizadas. Aspecto mixoide.