

F. M. Regueira,
A. Díez-Caballero,
A. Sierra,
E. Alava*,
G. Zornoza

Tumor filodes maligno asociado a carcinoma lobulillar infiltrante de mama

Malignant phyllodes tumor associated with infiltrating lobular carcinoma of the breast

SUMMARY

Departamentos de Cirugía General y *Anatomía Patológica. Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona.

Phyllodes tumor has unpredictable clinical evolution due to its histological features. We report the association of a solitary palpable lesion of a malignant phyllodes tumor associated with infiltrating lobular carcinoma. The patient died 30 months after mastectomy of recurrence of the lobular carcinoma. We revised the histological characteristics of the lesion and the clinical progress of phyllodes tumors.

Correspondencia:
F. Martínez Regueira.
Departamento de Cirugía General.
Clínica Universitaria de Navarra.
Pío XII.
31080 Pamplona.

Palabras clave

Tumor filodes, Carcinoma lobulillar infiltrante, Cáncer de mama.

Key words

Phyllodes tumor, Infiltrating lobular carcinoma, Breast cancer.

INTRODUCCION

El tumor filodes (TF)¹ es un tumor fibroepitelial mamario poco frecuente.² Descrito en el siglo pasado por Müller³ como una lesión benigna, hoy es conocida su capacidad de metastatizar.

La mayoría de los TF son tumores benignos y dentro de los TF malignos, éstos suelen ser de bajo grado de malignidad.^{2, 4, 5, 6, 7} Sin embargo, es característico que su patrón de evolución sea impredecible por los rasgos histológicos.⁵ La aparición de recidivas locales es frecuente.^{8, 9} Se ha propuesto como tratamiento quirúrgico la resección amplia o la mastectomía simple.^{5, 7, 10}

La asociación de TF malignos con otras neoplasias es conocida, aunque poco habitual.¹¹ Se presenta un caso con asociación de TF maligno y carcinoma lobulillar infiltrante.

CASO CLINICO

Mujer de 75 años que consulta por tumoración dolorosa de 3 meses de evolución, de tamaño crecien-

te, situada en mama izquierda. No antecedentes personales ni familiares de interés.

Exploración. Tumoración de 5 x 4 cm de límites imprecisos y dureza irregular, localizada en el cuadrante superoexterno de la mama izquierda.

Mamografía. Nódulo único de 4 cm de diámetro, bordes bien delimitados, no imágenes estrelladas ni microcalcificaciones asociadas.

Citología (PAAF). Células con rasgos atípicos, superposición y anisocitosis. El diagnóstico citológico fue de carcinoma de mama.

Se practicó intervención quirúrgica con biopsia intraoperatoria y diagnóstico intraoperatorio de TF y carcinoma lobulillar infiltrante. Ante dichos hallazgos se practicó mastectomía radical modificada. Macroscópicamente la lesión constaba de un tejido blanquecino de límites imprecisos y extraordinaria dureza, rodeando a un nódulo de 4 cm de diámetro. El nódulo estaba formado de múltiples quistes y hendiduras revestidas parcialmente de tejido de aspecto papilar (fig. 1).

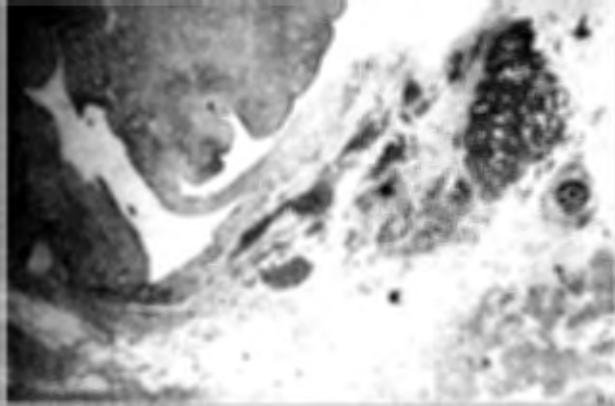


Fig. 1. Imagen a 40 aumentos en la que se aprecia el tumor filodes en el centro y el carcinoma lobulillar infiltrante en la parte superior izquierda. Tinción de hematosilina-eosina.

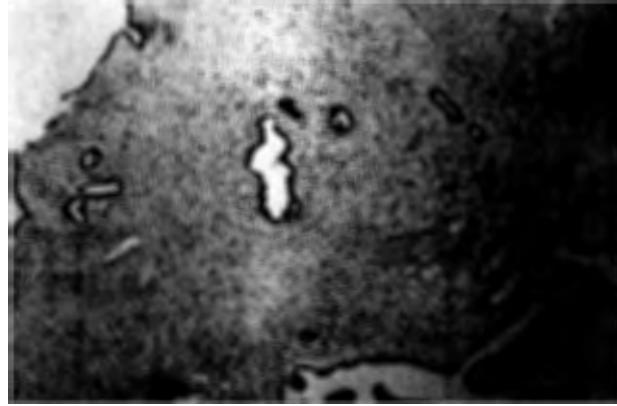


Fig. 3. Area de tumor filodes. Cien aumentos. Tinción de hematosilina-eosina.

El estudio histológico de la pieza mostró por un lado una neoformación epitelial atípica constituida por células de pequeño tamaño, citoplasma ligeramente basófilo y núcleo redondeado con poca cromatina. Estas células formaban en algunas áreas lóbulos bien delimitados y en otras se alineaban en fila india (fig. 2). Por otro lado, junto a esta tumoración, compatible con tumor lobulillar, aparecía otra lesión relativamente bien delimitada, correspondiente al nódulo de 4 cm visible macroscópicamente. Se trataba de una lesión no encapsulada, de carácter mixto constituida por hendiduras revestidas por células epiteliales de pequeño tamaño, escaso citoplasma y núcleo redondeado e hiper cromático y por un estroma conectivo. Este estroma estaba formado por células fusiformes o estrelladas de citoplasma fibrilar basófilo

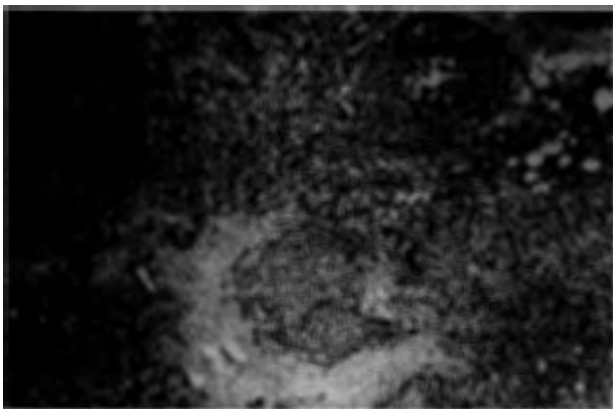


Fig. 2. Aspecto a 100 aumentos del carcinoma lobulillar infiltrante. Tinción de hematosilina-eosina.

y núcleo muy irregular. Aparecían áreas con núcleos muy anaplásicos, gigantes, de bordes irregulares e hiper cromáticos y con gran número de mitosis, siendo frecuentes las tripolares y tetrapolares. En algunas áreas las células presentaban vacuolas con desplazamiento del núcleo a la periferia y se podían observar células alargadas con una fina estriación transversal de aspecto rabdoide (fig. 3).

Se aislaron 18 ganglios axilares y se encontraron metástasis con elementos epiteliales del carcinoma en 2 de los ganglios.

El diagnóstico anatomopatológico definitivo fue de TF maligno con áreas de probable liposarcoma, rabiomiosarcoma y fibrosarcoma, y asociado al TF un carcinoma lobulillar infiltrante con una pequeña área de carcinoma *in situ*.

Se realizó radioterapia externa complementaria: irradiación de la pared torácica izquierda con cobertura del área de la mama interna y de la zona supraclavicular izquierda hasta 5.000 cGy. Además se sobreimpresionó la zona donde asentaba la lesión primitiva con un campo directo de electrones hasta alcanzar una dosis total de 6.000 cGy. Se añadió tratamiento antiestrogénico.

Se realizaron revisiones periódicas normales hasta que a los 3 años de la intervención, a raíz de un cuadro de dolor abdominal, el estudio por TAC puso en evidencia imágenes nodulares a nivel de ambos lóbulos hepáticos. La citología por PAAF de las lesiones hepáticas confirmó el diagnóstico de metástasis hepáticas de carcinoma de mama. Se instauró tratamiento quimioterápico, falleciendo la paciente 6 meses después.

DISCUSION

El TF es un tumor raro, ya que supone menos del 1% de los tumores mamarios, pero es el más frecuente en el grupo de los sarcomas mamarios. La presentación clínica habitual consiste en la aparición, en una mujer premenopáusica, de un nódulo móvil, protuberante y grande.^{11, 13} El TF es más frecuente en mujeres premenopáusicas, apareciendo preferentemente los TF benignos en las menores de 30 años y los malignos en las mayores de 40.¹⁴ En la mamografía se puede observar una lesión redondeada o lobulada habitualmente con rasgos de benignidad. La ecografía muestra ecos internos de bajo nivel o uniformes, con contornos blandos y sin sombra posterior; ocasionalmente se aprecian áreas quísticas.

Conseguir un diagnóstico preoperatorio de TF maligno es difícil^{4, 10, 15, 16, 17, 18} y habitualmente se llega al mismo tras el análisis intraoperatorio o tras el definitivo de la pieza de resección.^{4, 15} La citología por punción puede dar algunos rasgos sugestivos de malignidad como la atipia estromal,^{16, 17} pero en general es poco valorable dada la heterogeneidad del tumor.

Histológicamente el TF se caracteriza por estar constituido de tejido conectivo pleomórfico, rodeado de espacios o hendiduras tapizadas por epitelio. El TF puede malignizarse a partir de su componente estromal o de su componente epitelial. La malignización del componente epitelial es muy poco frecuente y convierte al tumor en un carcinosarcoma, debiendo tratarse como un cáncer de mama. La malignización estromal, transformación sarcomatosa del tumor, se caracteriza por pleomorfismo de núcleos conectivos y aparición de frecuentes mitosis con características de malignidad propias de un sarcoma, pudiendo aparecer placas de otros tejidos también atípicos (como fibrosarcoma, liposarcoma, mixosarcoma, osteosarcoma, condrosarcoma), por lo que adquieren características propias de un mesenquimoma maligno.

El TF presenta con mayor frecuencia rasgos histológicos de benignidad,^{2, 5, 6, 7, 9, 14} pero característicamente su curso evolutivo es poco predecible por los rasgos histológicos.⁵ TF aparentemente benignos pueden comportarse agresivamente y dar metástasis y a su vez tumores histológicamente malignos puede comportarse de un modo benigno.^{2, 8, 9, 18, 19} Dado este comportamiento algunos consideran el TF como un espectro de enfermedad que incluye una forma

benigna, una histológicamente maligna, una localmente recidivante y otra forma metastásica.⁸ Para relacionar la evolución clínica con la histología se han buscado datos de buen pronóstico y se han sugerido la edad menor de 20 años, los tumores palpables de menos de 1 cm y los rasgos histológicos de benignidad. Estos rasgos, según la clasificación de Pietruzka, son 0-4 mitosis/10 campos de gran aumento, pleomorfismo celular medio, baja celularidad estromal y márgenes tumorales netos.²¹ Sin embargo, para otros, el único factor claramente asociado a un peor pronóstico es la presencia de sobrecrecimiento estromal, de modo que a bajo aumento microscópico sólo se ve estroma y no elementos epiteliales.^{6, 22, 23}

En el curso de la evolución el TF recidiva con frecuencia a pesar del tratamiento adecuado.^{8, 9} Las recidivas aparecen preferentemente en los 2 primeros años tras el tratamiento,^{11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20} aunque pueden ser más tardías.^{4, 8}

El tratamiento del TF es discutido. En general se considera la mastectomía simple necesaria para grandes lesiones y la escisión local con margen amplio para lesiones menores.^{5, 7, 11} Dada la posibilidad de recidivas y lo impredecible de su evolución, algunos autores recomiendan la mastectomía simple como tratamiento de elección, dejando la resección amplia para mujeres jóvenes con lesiones menores de 4 cm y rasgos histológicos de benignidad.^{14, 20} La disección de ganglios axilares no es necesaria, ya que éstos raramente se encuentran afectados.^{11, 19, 20} Se ha propuesto la irradiación postoperatoria del tórax para lograr un mejor control local en TF maligno,²⁴ aunque su utilidad es dudosa.^{14, 20}

El caso clínico descrito se caracteriza por la asociación de un TF maligno, por transformación sarcomatosa, con otro tumor mamario más frecuente y de peor pronóstico como es el carcinoma lobulillar infiltrante. La asociación de un TF maligno con otras neoplasias, sobre todo de mama, ya ha sido descrita,¹¹ aunque esa asociación habitualmente es con patologías mamarias benignas: enfermedad fibroquística de la mama y fibroadenoma.^{8, 11} En nuestro caso, a pesar de los evidentes criterios de malignidad del TF en los 3 años siguientes a su diagnóstico, no se apreció recidiva local ni afectación metastásica por el mismo y sí diseminación del otro tumor asociado, el carcinoma lobulillar, de conocido peor pronóstico que el TF maligno.

RESUMEN

El tumor filodes tiene una evolución clínica impredecible por su histología; en ocasiones aparece asociado con otras lesiones de mama generalmente benignas. Se presenta la asociación en una única lesión palpable de un tumor filodes maligno y un carcinoma lobulillar infiltrante. La paciente falleció 30 meses después de la mastectomía por recidiva del carcinoma lobulillar. Se revisan las características histológicas de la lesión y el curso clínico del tumor filodes.

REFERENCIAS

1. World Health Organization. Histological typing of breast tumors, 1982; 68: 181-198.
2. Katsolis CD, Fahandidas E, Agurigakis C et al. Cystosarcoma phyllodes of the breast. *Int Surg* 1990; 75: 162-165.
3. Müller J. Über den feineren bau and die formen der krankhaften geschwielste. L fg 1. Berlin, G Reimer 1838; 54-60.
4. Buchberger W, Strasser K, Heim K et al. Phylloides tumor: Findings on mamography, sonography and aspiration cytology in 10 cases. *AmJ Roentgenol* 1991; 157: 715-719.
5. Popescu I, Serbanescu M, Ivaschescu C. Phylloides tumours of the breast. A clinicopathologic study of the 19 cases. *Zentralbl Chir* 1991; 116: 327-336.
6. Cohn-Cedermark G, Rutqvist LE, Rosendhal I et al. Prognostic factors in cystosarcoma phyllodes. A clinicopathologic study of 77 patients. *Cancer* 1991; 68: 2017-2022.
7. Zurrida S, Bartoli C, Galimberti V et al. Which therapy for unexpected phyllode tumour of the breast. *Eur J Cancer* 1992; 28: 654-657.
8. Chua CL, Thomas A. Cystosarcoma phyllodes tumors. *Surg Gynecol Obstets* 1988; 166: 302-306.
9. Blichert-Toft M, Hart Hansen JPH, Hansed OH. Clinical course of cystosarcoma phyllodes related to histologic appearance. *Surg Gynecol Obstets* 1975; 140: 929-932.
10. Sheen-Cheu SM, Chou FF, Chen WJ. Cystosarcoma phylloides of the breast: A review of clinical, pathological and therapeutic option in 18 cases. *Int Surg* 1991; 76: 1010-1014.
11. Al-Jurf A, Hawk W, Crile G. Cystosarcoma phyllodes. *Surg Gynecol Obstets* 1978; 146: 358-364.
12. Gulias A, Sogo C, Acea B et al. Cystosarcoma phylloides. *Rev Senología y Patol Mam* 1992; 4: 194-197.
13. Briggs R, Walters M, Rosenthal D. Cystosarcoma phylloides in adolescent female patients. *Am J Surg* 1983; 146: 712-714.
14. Baker RR. Lesiones poco comunes y su tratamiento. En: Cady B, Bland K (eds.). *Cáncer mamario: Estrategias para el decenio de 1990. Parte I. Clin Quirur Nort Am* 1990; 4: 975-976.
15. Elson BC, Ikeda DM, Andersson I et al. Fibrosarcoma of the breast: Mammographic findings in five cases. *Am J Roentgenol* 1992; 158: 993-995.
16. Dusenbery D, Frable WJ. Fine needle aspiration cytology of phyllodes tumor. Potential diagnostic pitfalls. *Acta Cytol* 1992; 36: 215-221.
17. Rao CR, Narásimhamurthy NK, Jaganathan K et al. Cystosarcoma phyllodes. Diagnosis by fine needle aspiration cytology. *Acta Cytol* 1992; 36: 203-207.
18. Page JE, Williams JE. The radiological features of phyllodes tumour of the breast with clinico-pathological correlation. *Clin Radiol* 1991; 44: 8-12.
19. Vinagre LM, Párraga J, Espada MJ. Tumor filoides de la mama. Análisis clínico-histológico de 14 casos. *Cirugía Española* 1992; 52: 215-217.
20. Lindquist K, Van Heerden JA, Weiland LH et al. Recurrent and metastatic cystosarcoma phyllodes. *Am J Surg* 1982; 144: 341-343.
21. Pietruzka M, Barnes L. Cystosarcoma phyllodes. A clinicopathologic analysis of 42 cases. *Cancer* 1978; 41: 1974-1983.
22. Kario K, Maeda S, Mizuno Y. Phyllodes tumor of the breast: A clinicopathologic study of 34 cases. *J Surg Oncol* 1990; 45: 46-51.
23. Hawkins RE, Schofield JB, Fisher C et al. The clinical and histologic criteria that predict metastases from cystosarcoma phyllodes. *Cancer* 1992; 69: 141-147.
24. Dietz R. Malignant cystosarcoma phyllodes. *Strahlenther Onkol* 1991; 167: 292-294.