

C. Maroto,
J. Petrement,
A. Castaño,
J. M. Salmean

Tumor filodes mamario: una neoplasia infrecuente y controvertida

Phyllodes tumor of the breast: an unfrequent and controversial neoplasm

SUMMARY

Phyllodes tumor is the most frequent sarcoma of the breast and possibly, the most unpredictable neoplasm as to its behavior, management and prognosis. A complete review of the literature about this tumor was undertaken, and a retrospective study of the 8 cases found in our hospital is reported. The incidence of this tumor was five times higher than usual; most patients (87.5%) presented a palpable mammary tumor whose preoperative diagnosis was possible in 62.5% of them. Five tumors were benign (62.5%), one border-line (12.5%) and two malignant (25%). Wide resection was the primary treatment in most patients (75%) versus local excision. Three patients developed local recurrences (37.5%), one of them with malignant transformation. In two cases, there was a carcinoma associated (25%). Only one patient presented distant metastasis to the lung (12.5%), but none of our patients have died up to date.

Palabras clave

Tumor filodes, Cistosarcoma, Sarcoma mamario.

Key words

Phyllodes tumor, Cystosarcoma, Breast sarcoma.

Servicio de Ginecología
y Obstetricia.
Hospital Severo Ochoa.
Leganés (Madrid).

Correspondencia:
Carlos Javier Maroto Díaz.
Zaragoza, 10, 1.º D.
28804 Alcalá de Henares (Madrid).

INTRODUCCIÓN

El tumor filodes de la mama es un tumor infrecuente que supone hasta un 2,5% de las tumoraciones mamarias,^{1, 2, 3, 4, 5, 6} pero que no supera el 0,5% del total de las neoplasias mamarias;⁷ no obstante, sigue siendo el sarcoma mamario más frecuente. Aunque su naturaleza ocasionalmente maligna fue reconocida en 1931 por Lee y Pack, fue Johannes Müller (1938) quien lo denominó y describió clásicamente como una neoplasia mamaria de apariencia foliácea, recalando su naturaleza benigna y su diferencia del adenocarcinoma. Desde entonces han sido descritos varios hallazgos histológicos para diferenciar lesiones benignas y malignas, encontrándose —en general—

una pobre correlación entre dichos hallazgos y la aparición de recurrencias locales y a distancia.

Se trata de una tumoración fibroepitelial con doble componente epitelio/estroma en una proporción 35/65 favorable al estroma⁸ y en la que se pierde relativamente la normal interdependencia existente entre epitelio y estroma.⁹ Aunque se pensó en doble origen, de novo o en fibroadenomas previos, no parece tan sencillo, pues incluso se ha llegado a relacionar con el virus de la leucemia murina tipo C.^{10, 11} Actualmente se cree tiene origen en fibroadenomas, formando parte de un espectro común (fibroadenoma —tumor filodes—, sarcoma) caracterizado por su relación con un ambiente hiperestrogénico, ya sea por hiperestimulación estrogénica, déficit de antagonista



Fig. 1. Tumor filodes benigno. Doble componente epitelio-estroma, con predominio de este último, pero escasas mitosis y atipia leve. HE, $\times 13$.

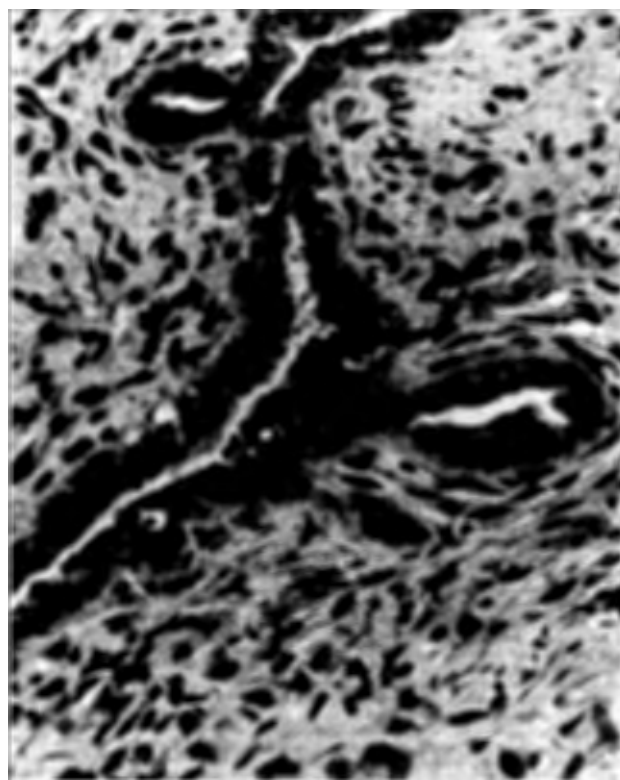


Fig. 2. Tumor filodes maligno. Gran densidad celular del estroma, con numerosas mitosis e importantes alteraciones nucleares (atipia severa). HE, $\times 33$.

estrogénico o mala respuesta del órgano diana con niveles estrogénicos normales.¹² Dado que aún persiste sin conocerse la pieza clave en el comportamiento potencialmente maligno de esta tumoración, es perfectamente comprensible la confusión aún en cuanto al manejo quirúrgico del mismo.

Aportamos una completa revisión bibliográfica del tema a propósito de los casos que hemos recogido en nuestro Servicio desde que el hospital se puso en funcionamiento.

CASUÍSTICA

Realizamos un estudio retrospectivo de todos aquellos casos diagnosticados como tumor filodes en nuestro hospital durante el período de tiempo comprendido entre abril de 1987 y febrero de 1996 (106 meses en total).

El diagnóstico de sospecha se estableció en base a la exploración clínica, hallazgos radiológicos (mamografía-ecografía) y citológicos (PAAF), siendo confirmado posteriormente con el análisis histológico de la lesión una vez extirpada. El diagnóstico anatomopatológico se hizo en base a los criterios de Pietruszka y Barnes,² que valoran el número de mitosis del estroma, su grado de atipia y la afección o no de los márgenes tumorales tras la cirugía:

- En los tumores filodes benignos (Fig. 1) existen menos de 4 mitosis por 10 GCA (campos de gran aumento); los márgenes tumorales están predominantemente libres y el grado de atipia estromal es leve (a veces, moderado).
- Los tumores filodes border-line presentan de 5 a 9 mitosis por 10 CGA, atipia moderada y bordes tumorales libres o infiltrados.
- En los tumores filodes malignos (Fig. 2) el número de mitosis por 10 CGA es superior a 10, la atipia

del estroma es severa (incluso moderada) y los márgenes tumorales están predominantemente infiltrados.

Posteriormente se estudiaron, retrospectivamente, todas las muestras por un patólogo distinto del mismo equipo, confirmándose el diagnóstico inicial de tumor filodes y el tipo histológico. Encontramos discordancia entre ambos patólogos en 3 casos (37,5%), si bien esto no influyó en el manejo quirúrgico de las pacientes. Se trató de casos considerados inicialmente con mayor severidad de la que mostraron en el examen posterior, desde el punto de vista histológico.

En nuestra área sanitaria el tumor filodes supone el 2,4% de las neoplasias mamarias, que se corresponde con los 8 casos recogidos durante el período de tiempo citado anteriormente. De todos ellos, 5 casos (62,5%) fueron catalogados como tumores benignos, 1 caso (12,5%) fue un tumor border-line y hubo 2 casos (25%) de tumores malignos; todo ello en base a los criterios de Pietruszka y Barnes. Tres pacientes presentaron recurrencias (37,5%), destacando 1 caso de transformación maligna (12,5%) y la aparición de 2 carcinomas (25%): uno ipsilateral, alrededor de una recurrencia benigna de un tumor filodes, y otro contralateral en otro tumor filodes benigno inicial que no recurrió. A lo largo de un período de seguimiento medio de 46 meses (osciló entre 24 y 67 meses) hemos encontrado 1 paciente (12,5%) con metastatización a distancia a los 54 meses de la cirugía inicial en un tumor filodes maligno.

Se trata de mujeres de raza blanca con una edad media de 41,9 años (rango: 28-65 años), primíparas o secundarias (salvo en caso de esterilidad primaria), con una primera gestación hacia los 24-25 años y que lactaron de forma natural a sus hijos durante 3-4 meses en dos terceras partes de los casos. Su menarquía media se sitúa en 12,9 años (rango: 10-14 años) y su tipo menstrual medio es eumenorreico (TMM: 3-4/28-30). En 1 caso (12%) la paciente era postmenopáusica. En la tabla I aparecen resumidas las características epidemiológicas en relación al tipo anatomopatológico.

Con referencia a sus antecedentes, en 1 caso la paciente presentó un fibroadenoma que se extirpó (y que no estaba en relación con la tumoración actual); en otro caso existía una esterilidad primaria de origen desconocido, y destaca que ninguna de las pacientes usó contraceptivos orales a lo largo de su vida reproductiva. En 2 pacientes (25%) existían antecedentes familiares de carcinoma no ginecológico (piel e hígado).

TABLA I
ESTUDIO CUANTITATIVO DE LAS CARACTERÍSTICAS
EPIDEMIOLÓGICAS SEGUN EL TIPO
ANATOMOPATOLÓGICO

	Tumor filodes benigno	Tumor filodes border-line	Tumor filodes maligno
Edad (años)	47,4	28	35
Paridad	2	2	0,5
Edad primer emba- razo (años)	25,2	22	23
Menarquía (años) ..	12,4	10	13
Menopausia (años)	52	No	No
Lactancia materna (meses)	2,4	5	No
ACOS*	No	No	No

*ACOS: anticonceptivos orales.

La tumoración mamaria notada por la paciente fue el principal motivo de consulta en casos (87,5%), observándose cierto crecimiento en la mitad de los casos. En el 62,5% de los casos se localizó en la mama derecha, y con cierta preferencia por los cuadrantes externos (67%). El tamaño estimado prequirúrgico fue de 68,9 mm (rango: 30-125 mm), con una diferencia respecto al tamaño postquirúrgico de 9 mm (9,8 mm) no significativa.

Clínicamente son tumoraciones de un tamaño variable, por lo general superiores a 3 cm; a la palpación se muestran blandas, redondeadas, de superficie lisa, bordes y límites precisos, móvil, a veces lobulada; en definitiva, características todas ellas sugerentes de benignidad, si bien su rápido crecimiento debe sugerirnos al menos la posibilidad de que se trate de una neoplasia mamaria.

En todos los casos se realizó mamografía y/o ecografía mamarias, estableciéndose el diagnóstico de sospecha en todos ellos, salvo en 2 pacientes que correspondían con las tumoraciones de menor tamaño y que fueron diagnosticados de fibroadenomas.

En todos los casos se realizó una punción aspirativa simple con aguja fina (PAAF), siendo obtenidas dichas muestras histológicas por el personal del Servicio de Anatomía Patológica; la PAAF sólo permitió el diagnóstico de sospecha de tumor filodes en 2 casos (25%), mientras que en un tercer caso hubo sospecha de malignidad (tratándose, efectivamente, de un caso maligno de tumor filodes). De entre el resto de los diagnósticos «erróneos» obtenidos por la PAAF, el más frecuente fue el de fibroadenoma (3 casos).

En definitiva, logramos el diagnóstico de sospecha preoperatorio en 5 casos (62,5%), siendo el fibroadenoma la patología más frecuente con la que hubo confusión (25% sobre el total de casos).

Todas las tumoraciones fueron sometidas a tratamiento quirúrgico tras el estudio preoperatorio pertinente. En 6 casos (75%) se realizó una exéresis con amplio margen de tejido sano alrededor (al menos 1 cm), si bien en 2 de ellos hubo que realizar una biopsia intraoperatoria y el tamaño de la tumoración respecto a la mama obligó a la realización de una mastectomía simple. En aquellos casos de menor tamaño e insospechados (25%) se practicó una tumorectomía, habiéndose completado la cirugía con una mastectomía simple en uno de ellos, por tratarse de una forma maligna con afectación del borde quirúrgico.

Una vez realizado el diagnóstico histológico definitivo se controló a la paciente estrechamente con revisiones trimestrales durante los 2 primeros años en las que se realizaba un estudio analítico, incluyendo marcadores tumorales y placas de tórax seriadas, así como mamografías y estudio óseo anual; desde el tercer al quinto años las revisiones son semestrales, espaciando el estudio analítico y radiológico de

tórax a 6 meses y manteniendo el estudio óseo y mamográfico anualmente. El período medio de seguimiento fue de 46 meses.

Ocurrieron 3 recurrencias locales (37,5%), una de ellas múltiple (12,5%). El tiempo libre de enfermedad medio fue de 5 meses y medio, ocurriendo todas las recurrencias dentro del primer año tras el tratamiento quirúrgico. De los 5 casos de tumores filodes benignos, hubo una recurrencia (20%) a los 2 meses, que presentaba igual histotipo que el tumor primitivo, pero en los alrededores de la misma se desarrolló un carcinoma ductal *in situ* tipo *clinging*, lo que hizo que la cuadrantectomía realizada como tratamiento de la recurrencia hubiera de ser completada con cirugía radical. El único tumor filodes border-line recidivó a los 8 meses con histotipo más severo, realizándose una exéresis con amplio margen después de la que volvió a recurrir localmente a los 13 meses del tratamiento inicial, por lo que ya precisó una mastectomía simple. Uno de los 2 casos malignos recidivó a los 7 meses con igual histotipo, realizándose una exéresis con amplio margen que hubo de ser seguida de una mastectomía simple debido a la inexistencia de márgenes quirúrgicos de seguridad adecuados (es decir, más de 1 cm). En la tabla II aparecen resumidas una

TABLA II
CARACTERÍSTICAS, MANEJO QUIRÚRGICO Y EVOLUCIÓN DE LOS TUMORES FILODES,
EN FUNCIÓN DE SU HISTOTIPO

	Número total	Tumor filodes benigno	Tumor filodes border-line	Tumor filodes maligno
Número casos	8	5 (62,5%)	1 (12,5%)	2 (25%)
Tamaño (mm)	68,9	85	40	43,7
Tratamiento quirúrgico primario.....	EAM* (50%) ET** (25%) MTS*** (25%)	EAM (60%) MTS (40%)	 ET (100%)	EAM (50%) ET (50%)
ILE****	29	31	8	32
Recidivas únicas.....	2 (25%)	1 (20%)-2.º mes	No 1 (100%)	1 (50%) 8.º mes
Recidivas múltiples.....	1 (12,5%)	No	8.º y 13.º mes	No
Histotipo 1.º recidiva	Similar (2/3) Más severo (1/3)	Benigno	Maligno	Maligno
Histotipo 2.º recidiva	Más severo (100%)	No	Maligno	No
Tratamiento 1.º recidiva	EAM (75%) MTS (25%)	EAM (100%)	No	EAM (100%)
Tratamiento 2.º recidiva	No	No	MTS (100%)	No
Metástasis	1 (12,5%)	No	No	1 (50%)
Seguimiento (meses)	46	42	67	45

*EAM: exéresis con amplio margen de tejido sano alrededor (1 cm). **ET: exéresis tumoral o tumorectomía. ***MTS: mastectomía total simple. ****ILE: intervalo libre de enfermedad.

TABLA III
 TIPO ANATOMOPATOLÓGICO Y PORCENTAJE DE RECURRENCIAS DEL TUMOR FILODES.
 RECOPIACIÓN DE LAS SERIES MÁS SIGNIFICATIVAS EN LOS ÚLTIMOS 20 AÑOS

	Número casos	Tumores benignos	Tumores border-line	Tumores malignos	Recurrencias
Hajdu (1976)		150 (75,4%)	—	49 (24,6%)	32 (16,1%)
Pietruszka (1978)	42	18 (42,8%)	5 (11,9%)	19 (45,3%)	4 (9,5%)
Contarini (1982)	40	17 (35%)	—	23 (65%)	3 (7,5%)
Hines (1987)	25	15 (60%)	—	10 (40%)	10 (40%)
Chua (1988)	106	98 (92,4%)	6 (5,7%)	3 (2,9%)	20 (18,9%)
Hart (1988)	48	35 (73%)	—	13 (27%)	11 (23%)
Salvadori (1989)	81	28 (34,5%)	32 (39,5%)	21 (25,9%)	2 (2,5%)
Bässler (1989)	134	48 (35,8%)	14 (10,4%)	72 (54,8%)	21 (16%)
Mariño (1991)	24	10 (41,7%)	4 (16,6%)	10 (41,7%)	7 (29,2%)
Rama Rao (1992)	17	10 (58,8%)	2 (11,8%)	5 (29,4%)	—
Zurrída (1992)	216	140 (64,8%)	40 (21,3%)	30 (13,9%)	27 (12,5%)
Rowel (1993)	18	11 (61,1%)	4 (22,2%)	3 (16,7%)	3 (16,7%)
Zurrída (1993)	286	189 (66%)	58 (20,3%)	39 (10,7%)	33 (11,54%)
Sánchez-M. (1995)	30	24 (80%)	5 (16,6%)	1 (3,3%)	4 (13,3%)

* ACOS: anticonceptivos orales.

serie de características referidas a las recurrencias locales en función del tipo anatomopatológico.

El único caso de metastatización recogido hasta la fecha ocurrió recientemente en 1 paciente con un tumor filodes maligno con controles óptimos tanto analíticos como radiológicos y mamográficos, y que a los 54 meses del tratamiento inicial presentó una metástasis en el lóbulo inferior del pulmón derecho que fue verificada con broncoscopia y biopsia; tal lesión fue subsidiaria de tratamiento quirúrgico, por lo que se practicó la resección local de la misma.

Además del carcinosarcoma ya citado hubo un tumor filodes benigno que a los 21 meses de su tratamiento inicial desarrolló en la mama contralateral un carcinoma ductal infiltrante moderadamente diferenciado con áreas de carcinoma comedónico. Después del tratamiento quirúrgico radical han pasado más de 18 meses y la paciente ha superado con éxito todos sus controles. Por tanto, ninguna paciente ha fallecido —hasta el momento— por esta enfermedad.

DISCUSIÓN

Aunque se han comunicado múltiples casos, la rareza del tumor y su comportamiento biológico impiden conocer adecuadamente el significado real de este cuadro en el futuro de la paciente en cuanto a recurrencias y metástasis se refiere. Mucho se ha escrito sobre él, pero queda por descubrir la correla-

ción clínico-histológica, si es que existiera. Desde las clásicas series de Lee y Pack (111 casos, 1931), Treves y Sunderland (93 casos, 1951) y Norris y Taylor (94 casos, 1968), hemos recogido en la literatura en lengua inglesa alrededor de 1.700 casos descritos. En la práctica totalidad de los casos se trata de mujeres (99,75%), observándose un índice de recurrencia medio del 17%, con un 7% de pacientes que presentan metastatización (esta última cifra es del 13,7%, referida sólo a los tumores malignos). Los datos de las series más significativas aparecen reflejadas en la tabla II.

Su denominación como «tumor filodes» a cargo de la OMS en 1982 viene precedida de frecuentes «errores» en anteriores denominaciones, habiendo llegado a recibir cerca de un centenar de nombres diferentes^{3, 13}. Dada su extraordinaria rareza, se hace difícil su estudio epidemiológico, pero recientemente el grupo de Bernstein et al (1993) realizaron el primer estudio epidemiológico del tumor filodes maligno en una población definida, encontrando una incidencia de 2,1 por millón de mujeres, y destacando de entre todos los factores etiológicos el papel desempeñado por los factores higiénicos.¹⁴

En nuestra serie encontramos una incidencia cercana al 2,5% de las neoplasias mamarias, 5 veces superior a la encontrada por el resto de los autores^{1, 2, 3, 4, 5, 6, 7}. La autoexploración sigue siendo un pilar fundamental en la detección de tumoraciones mamarias, dado que en cerca del 90% lo detectó la paciente. Rara vez suelen adherirse a piel y afectar al

pezón,^{2, 11, 15} salvo en los tumores filodes malignos.¹⁶ De entre las características raras de tal tumoración, bien su bilateralidad,^{17, 18} bien su aparición en varones^{11, 19} o su localización extramamaria,²⁰ no hemos encontrado ningún caso en nuestra corta serie. Efectivamente se ha encontrado en menos de una decena de varones, generalmente sobre ginecomastias,¹¹ y se ha llegado a describir hace poco en tejido mamario ectópico, en la vulva (Tbaki, 1993). Aunque muy raramente su debut puede ser fulminante, con síntomas neurológicos debidos a las metástasis,²¹ lo habitual es una masa palpable en cuadrantes externos de la mama izquierda,^{6, 22, 23} en contra de lo que observamos en nuestras pacientes, cuya localización más frecuente fue en los cuadrantes externos de la mama derecha. La edad media se sitúa entre los 40-45 años,^{1, 2, 8, 11} si bien unos autores la sitúan en torno a los 50 años,^{6, 24, 25} y otros antes de los 40 años, llegando a situarla antes de los 30 años, sobre todo si se trata de pacientes asiáticas^{14, 18} El caso de mayor juventud lo describen Zurrída et al en una niña de 9 años.²⁶ Ninguna de nuestras pacientes es adolescente, pero encontramos 1 caso en una paciente postmenopáusica (12,5%); en la literatura revisada se describen incidencias variables por debajo de los 20 años, desde el 5²⁷ hasta el 35% encontrado por Chua et al,¹⁸ si bien la cifra media se sitúa en torno al 20-25%;¹⁷ una tercera parte de las pacientes suele ser postmenopáusica.^{1, 23, 26} Sí que existe un acuerdo en la mayoría de las publicaciones en cuanto a que la edad media de los tumores filodes malignos es de 3 a 7 años superior con respecto a los benignos.

Algunos autores incluso han propuesto una serie de características clínicas asociadas a malignidad, tales como la mayor edad, mayor tamaño de la tumoración, nuliparidad, crecimiento rápido y dolor.²⁴

El diagnóstico de sospecha lleva a frecuentes errores, sobre todo con fibroadenomas y adenosis,²⁶ y ello se debe a que cada vez más nos enfrentamos con tumores filodes de pequeño tamaño. Nuestras cifras de diagnóstico de sospecha (clínico, mamográfico y ecográfico, punción) son bastante aceptables, si bien algunos sólo con la anamnesis y la exploración mamaria dicen llegar al 50% de diagnósticos de sospecha.²³ En el 75% sospechamos tal patología con la mamografía y/o la ecografía, cifra superior a lo descrito por otros autores.^{23, 25}

Mamográficamente se aprecia una opacidad lobulada, regular, de contornos bien definidos y delimita-

da, que ocupa uno o varios cuadrantes. Ecográficamente se aprecia una imagen quística con un halo hipoecoico correspondiente a las hendiduras quísticas rellenas de fluido dentro del tumor,^{8, 28} de poco sirven la xeromamografía y la termografía mamaria.¹⁵

El hallazgo fundamental en la PAAF serían los fragmentos de estroma con alta celularidad, además de las células ductales hiperplásicas que pueden aparecer, debiendo descartarse la presencia de metaplasia apocrina típica de los fibroadenomas.^{29, 30, 31} En el 37,5% de los casos, la PAAF sugirió el diagnóstico; cifras inferiores, entre el 3,5 y el 13%, han sido comunicadas,^{23, 25, 26} mientras que hay quien obtiene muy buenos resultados con un porcentaje de aciertos desde el 50²⁸ hasta el 80%³⁰

Uno de los puntos donde más controversia ha existido ha sido el manejo quirúrgico de tal patología. Nosotros realizamos la exéresis con amplio margen (1 cm de tejido circundante sano), independiente del tipo histológico, siempre que sea posible, es decir, en pacientes con una relación tamaño mamario-tamaño tumoral adecuados; si no fuera así realizamos una mastectomía simple. Con las recurrencias, nuestra actitud es similar, es decir, la exéresis con amplio margen. Ningún autor hoy día defiende la linfadenectomía axilar, al contrario de algunas de las primeras series, ya que muy rara vez se afectan los ganglios axilares, y cuando hay adenopatías clínicamente palpables suele tratarse —histológicamente— de una hiperplasia reactiva.^{13, 26}

Creemos que lo esencial es el control de la enfermedad local, con lo que sería suficiente un tratamiento conservador como piensan igualmente otros autores.^{4, 18, 32, 33} Zurrída et al son aún más radicales, y aparte de proponer la extirpación de todos los tumores mamarios clínicamente benignos a partir de los 30 años, afirman que si inesperadamente se encuentra un tumor filodes, basta la tumorectomía si los márgenes están libres (sin amplio margen de tejido sano); bastaría un control clínico estrecho posterior.^{13, 26} Más radicales, pero en el sentido contrario, son Lindquist et al cuando propugnan la mastectomía como tratamiento electivo.³⁴ En un término medio, aunque incorrecto a nuestro parecer, están todos aquellos que defienden como tratamiento de elección la exéresis con amplio margen en los tumores filodes benignos y la mastectomía si son malignos o borderline.^{1, 13, 24, 25, 26, 27, 35} En último lugar no falta quien deja a la paciente la responsabilidad de elegir su trata-

miento, ya sea exéresis con amplio margen o mastectomía.³⁶

Existe un sentir bastante generalizado en cuanto a tratar las recurrencias locales con mastectomía, pero nosotros pensamos que no se debe radicalizar la cirugía siempre que la relación de tamaño mama-tumor sea suficientemente grande como para permitir una exéresis con amplio margen, como así encontramos en otros trabajos.^{1, 4, 13, 26}

El papel de los tratamientos adyuvantes a la cirugía es difícil de establecer.³⁷ Según Rama Rao et al la existencia de receptores para la progesterona en las células del estroma de tejidos fibroepiteliales justificaría el empleo de hormonoterapia;³⁸ no comparten esta opinión Burton et al, para quienes la radioterapia y quimioterapia quizá sean más efectivas, sobre todo la combinación de cisplatino y etopósido.³⁹

El primer éxito con radioterapia lo comunican Thomas et al en 1984 y desde entonces tan sólo se ha logrado la remisión en alguna recurrencia en parrilla costal.⁴⁰

Hasta la fecha pocos éxitos se han logrado con la quimioterapia (etopósido + cisplatino o isofosfamida ± doxorubicina), pero han ocurrido sobre todo cuando se ha empleado al comenzar a extenderse la enfermedad; por ello, Hawkins et al la recomiendan cuando se afecta el pulmón, si aparece una recurrencia local o afecta al abdomen.^{5, 41}

No obstante, la mayoría de estudios habla de la ineficacia de la radioterapia, quimioterapia y hormonoterapia en el curso de la enfermedad.^{17, 24, 34}

La polémica en cuanto al tratamiento quirúrgico inicial viene suscitada por la potencial capacidad que tiene este tumor para recidivar localmente. Hemos encontrado cifras dispares en la literatura que oscilan entre el 2,5% que comunican Salvadori et al²³ sobre 81 casos, hasta el 40% que comunica Hines et al²⁴ sobre 25 casos y que es la única cifra que supera nuestro porcentaje. Si trazamos una curva gaussiana, la mayoría de las cifras se sitúa en torno al 17%, que es la cifra global que hemos hallado.

Cabe hacerse varias preguntas en cuanto a este apartado de las recidivas: ¿cuándo ocurren?, ¿cómo ocurren?, ¿cuál es su histotipo?; finalmente, la cuestión esencial, ¿por qué ocurren? Trataremos de ir contestando una a una estas cuestiones, que más parecen dilemas.

La respuesta a la primera pregunta nos indicará el tiempo durante el cual la vigilancia de la paciente ha

de ser más estrecha; este período lo sitúan la mayoría de los autores en 2 años, tiempo en el que ocurren más de las dos terceras partes de las recidivas,^{2, 22} aunque en la serie de Chua et al sobre 106 casos todas las recidivas ocurren dentro de los 4 primeros años.¹⁸

Patogénicamente se producen a partir de tumores residuales por introducción de lengüetas de tejido afecto en el tejido circundante aparentemente sano y que se supone persiste tras la tumorectomía, o bien se genera *de novo* asociados o no a fibroadenomas, en cuyo lecho pueden aparecer.³ Esta recurrencia puede ser única o múltiple, llegando a ocurrir una segunda recurrencia en el 34% de los casos recurrentes por primera vez, y hasta un 10% puede hacerlo por tercera vez.²² Se han descrito casos de hasta 14 recurrencias en la misma paciente.²

Su histotipo suele ser más agresivo que el tumor primario, con un porcentaje de transformación en otro grado histológico superior que oscila entre el 7,1 y el 58%.^{3, 22} Azzopardi no es tan tajante y afirma que las características histológicas son similares, si bien a veces pueden malignizarse los tumores filodes benignos, opinión compartida por varios autores;^{3, 7, 11, 13, 22, 26} se pueden asociar a la aparición de carcinomas mamaros tanto ipsilaterales,^{2, 13, 26, 32, 33} como contralaterales.^{1, 3, 16, 24, 42} Esto puede indicarnos algo importante: por un lado, la agresividad innata de algunos de estos tumores; por otro, la tendencia a un crecimiento descontrolado del tejido mamario en estas pacientes, lo que hace que se asocie con relativa frecuencia a una segunda neoplasia. En nuestra corta serie hemos hallado en la literatura 2 carcinomas asociados (25%), uno de ellos ipsilateral y otro contralateral; no hemos hallado en la literatura una cifra que supere a la nuestra, oscilando todas ellas entre el 0,7% de Bässler et al³ y el 24% de Chua et al.²⁴

La última y fundamental de estas cuestiones —el porqué— equivale a encontrar alguna correlación entre la aparición de las recurrencias y ciertas características del tumor primario: tamaño, características histológicas, tratamiento quirúrgico insuficiente u otros caracteres del mismo que pudieran guardar relación con el comportamiento benigno o maligno del tumor o, lo que es igual, con el pronóstico de la paciente.

Norris y Taylor fueron los primeros en usar patrones histológicos para separar la forma benigna de los tumores malignos; incluyen, además del tamaño, los bordes tumorales, la atipia del estroma y la acti-

vidad mitótica.²⁴ Tales tesis son compartidas por Browder et al, quienes afirman que tumores de menos de 4 cm y con menos de 3 mitosis por 10 CGA es poco probable que produzcan la muerte.¹⁶ Salvo el tamaño, los mismos factores predictivos fueron confirmados por Pietruszka y Barnes, que sugieren que todas las evaluaciones patológicas deben basarse en el estroma, dando una mayor importancia al número de mitosis;^{2, 37} con respecto a este punto, Bässler et al consideran que tal número no debe ser el valor medio, sino que debe hacerse referencia al máximo porcentaje de mitosis.³ Entre los otros hallazgos histopatológicos relacionados con el comportamiento de estos tumores tenemos el sobrecrecimiento estromal que para algunas es la única variable independiente relacionada con el pronóstico;^{7, 32} junto a este hallazgo varios autores añaden la hiper celularidad del estroma^{17, 18, 24, 43} y otra serie de características como la existencia de crecimiento angioinvasivo,^{3, 24} hemorragia, necrosis e incluso las características del componente epitelial,⁴³ en el cual pueden existir alteraciones como la adenosis, hiperplasia e incluso desarrollarse un carcinoma junto al tumor filodes.^{11, 13, 26, 44}

En base a todas estas características, la mayoría de los autores clasifican este tipo de tumores en benignos, border-line y malignos, a excepción de una minoría que hablan únicamente de tumores filodes benignos o malignos.^{3, 17, 24, 33} De cualquier modo, el tipo anatomopatológico estaría correlacionado con el pronóstico, según unos,^{2, 3, 11, 31, 36, 43, 45} mientras que para otros esta relación sería con un tratamiento quirúrgico insuficiente que favorecería la aparición de recurrencias.^{16, 22, 32, 43, 46} Sin embargo, otros parecen no encontrar relación alguna entre el comportamiento del tumor y su histotipo^{17, 23, 25, 47} o un tratamiento quirúrgico insuficiente.^{3, 28}

Otros muchos han buscado parámetros que pudieran identificar las pacientes con tumor filodes de comportamiento maligno. Christiansen et al encuentran que las recurrencias locales tienen marcadores tumorales positivos para la citokeratina;⁴⁹ para Kim et al la deposición de colágeno tipo IV alrededor de los vasos sanguíneos y la expresión de la proteína p53 podrían ser el único hallazgo para diferenciar los comportamientos benignos de los malignos.^{50, 51} Resultados contradictorios se han obtenido al emplear el análisis mediante flujo citométrico del contenido de DNA de las células del estroma.⁶

Quizá no haya que preguntarse porqué recurren este tipo de lesiones, sino qué significa tal recurrencia local; esto nos llevaría a encuadrar a estas pacientes en un grupo con alto riesgo de presentar metástasis y por ello susceptibles de un estrecho control tras el tratamiento quirúrgico inicial.⁵

Fue en 1940 cuando White describió la primera metástasis de un tumor filodes, si bien poco después Cooper y Ackerman ya comunicaron el potencial maligno biológico de este tumor.^{1, 8} Las metástasis suelen ocurrir en los 24 primeros meses tras el tratamiento inicial¹¹ y en pacientes con recurrencias dentro del primer año,¹ pero no siempre es así. Rara vez la metástasis es la forma inicial del cuadro clínico, que es especialmente grave cuando la paciente presenta sintomatología neurológica, lo que da un pronóstico ominoso a la paciente, con una supervivencia de 1 mes tras diagnosticar el cuadro mediante una biopsia cerebral.^{2, 52}

En 1982, Contarini et al recopilaron 120 casos de tumores filodes metastatizantes, lo que suponía un 16% de metástasis sobre el total, observando que en los estudios realizados sobre más de 20 casos el porcentaje era alrededor del 12%.¹⁷ En nuestra revisión bibliográfica hemos observado lo mismo, pero el porcentaje de metástasis sobre el total de casos fue del 7%, mientras que refiriéndonos sólo a los tumores malignos fue del 13,7%. Son cifras similares a las encontradas por otros autores.

Las metástasis ocurren casi exclusivamente vía hematológica, siendo rara la diseminación vía linfática con afección de los ganglios axilares. En los pocos estudios en que han existido la cifra osciló entre 0,7-8,8%.^{3, 24}

Se localizan con mayor frecuencia en pulmón (66-85%) y pared torácica (28-50%), pero prácticamente puede tener cualquier localización: hígado, mediastino, retroperitoneo, vena cava, vena pulmonar, corazón, glándula adrenal, bazo, riñón, laringe, aparato digestivo, cerebro, tiroides, nariz, etc.^{1, 2, 3, 7, 11, 16, 34} Incluso se han descrito metástasis en el útero sano y en el seno de leiomiomas uterinos, así como en tumores de Brenner ováricos.^{21, 24, 32, 53}

Lo que es cierto es que los casos con metástasis evolucionan más tarde o más temprano hacia el fallecimiento de la paciente por la enfermedad. Habríamos de encontrar qué pacientes tienen alto riesgo de metastatización para así seguir un control más estrecho, y entraríamos en una discusión superponible a la desarrollada en el apartado de las recurrencias lo-

cales. No obstante, Bässler et al encuentran que el crecimiento angioinvasivo en un tumor filodes recidivante es un factor de alto riesgo de metastatización, sin influir para nada en el histotipo del tumor filodes.³ Para Hawkins tal factor sería el sobrecrecimiento del estroma en una recurrencia de mala apariencia.⁵ Según otros, el tipo anatomopatológico si bien no predice la recurrencia local, sí predice los casos que metastatizan.²⁵

Es mucho lo que hasta aquí hemos tratado, y a modo de resumen diremos que hemos encontrado una alta incidencia de tumor filodes en nuestra área sanitaria; que ante un tumor filodes sospechado antes del tratamiento quirúrgico, basta la exéresis con amplio margen si lo permite el tamaño de la mama y del tumor; que independientemente del tipo anatomopatológico deben vigilarse estrechamente todos los casos durante el período de mayor riesgo de recurrencia; que en caso de aparecer ésta, el tratamiento debe ser una nueva exéresis con amplio margen, y que, finalmente, las pacientes presenten o no recurrencias, deben ser vigiladas estrechamente para predecir en lo posible la aparición de metástasis.

RESUMEN

El tumor filodes es el sarcoma mamario más frecuente y, posiblemente, la neoplasia mamaria más controvertida en cuanto a su comportamiento, manejo y pronóstico. Aportamos una completa revisión bibliográfica junto al estudio retrospectivo de los 8 casos encontrados en nuestro hospital. Encontramos una incidencia 5 veces superior a lo habitual; suele debutar como una tumoración mamaria palpable (87,5%) diagnosticada quirúrgicamente en el 62,5% de los casos. Cinco tumores fueron benignos (62,5%), 1 border-line (12,5%) y 2 malignos (25%). El tratamiento inicial fue la exéresis con amplio margen (75%) o la tumorectomía (25%). Tres pacientes desarrollaron recurrencias locales (37,5%), con 1 caso de malignización. En 2 pacientes se asoció con un carcinoma mamario (25%). Sólo una paciente tuvo metastatización al pulmón (12,5%), no habiendo fallecido ninguna de nuestras pacientes hasta hoy.

REFERENCIAS

1. Al-Jurf A, Hawk WA, Crile G. Cystosarcoma phyllodes. *Surg Gynecol Obstet* 1978;146:358-64.
2. Pietruszka M, Barnes L. Cystosarcoma phyllodes. A clinicopathologic analysis of 42 cases. *Cancer* 1978; 41:1974-8.
3. Bässler R, Zahner J. Über Rezidive und Metastasen des Cystosarcoma Phylloides (Phylloides tumor, WHO). *Geburtsh und Frauenheik* 1989;49:1-10.
4. Palmer ML, De Risi DC, et al. Treatment options and recurrence potential for cystosarcoma phyllodes. *Surg Gynecol Obstet* 1990;170:193-6.
5. Hawkins RE, Schofield JB, Fisher C, Wittshaw E, McKinna JA. The clinical and histologic criteria that predict metastases from cystosarcoma phyllodes. *Cancer* 1992; 69:141-7.
6. Keelan PA, Myers JL, Wold LE, Katzmann JA, Gibney DJ. Phyllodes tumor: clinicopathologic review of 60 patients and flow cytometric analysis in 30 patients. *Hum Path* 1992;23:1048-54.
7. Rowell MD, Perry RR, Hsiu JG, Barranco SC. Phylloides tumors. *Am J Surg* 1993;165:376-9.
8. Cole-Beuglet C, Soriano R, et al. Ultrasound, X-ray, mammography, and histopathology of cystosarcoma phyllodes. *Radiology* 1983;146:481-6.
9. Sawhney N, Garrahan N, Douglas-Jones AG, Williams ED. Epithelial-stromal interactions in tumors. *Cancer* 1992;70:2115-20.
10. Fernández BB, Hernández FJ, Spindler W. Metastatic cystosarcoma phyllodes. A light and electron microscopic study. *Cancer* 1976;37:1737-46.
11. Azzopardi JG. Sarcoma of the breast. En: Benington J, ed. *Problems in breast pathology*. Vol. II. Major problems in pathology. Philadelphia: WB Saunders, Co; 1979:355-9.
12. Davis C, Patel V. Surgical problems in the management of giant fibroadenoma of the breast. *Am J Obstet Gynecol* 1985;152:1010-5.
13. Zurrada S, Bartoli C, et al. Which therapy for unexpected phyllodes tumor of the breast? *Eur J Cancer* 1992; 28:654-7.
14. Bernstein L, Deapen D, Ross RK. The descriptive epidemiology of malignant cystosarcoma phyllodes tumors of the breast. *Cancer* 1993;71:3020-4.
15. Jellins J, Hughes C, Ryan J, Reeve T, Kossoff G. A comparative evaluation of a case of cystosarcoma phyllodes. Ultrasound, xeroradiography and thermography. *Radiology* 1977;124:803-4.
16. Browder W, McQuitty JT, McDonald JC. Malignant cystosarcoma phyllodes. Treatment and prognosis. *Am J Surg* 1978;136:239-41.
17. Contarini O, Urdaneta LF, Hagan W, Stephenson SE. Cystosarcoma phyllodes of the breast. A new therapeutic proposal. *Am J Surg* 1982;48:157-66.
18. Chua CL, Thomas A. Cystosarcoma phyllodes tumors. *Surg Gynecol Obstet* 1988;166:302-6.
19. Pantoja E, Lobet RE, López E. Gigantic cystosarcoma phyllodes in a man with gynecomastia. *Arch Surg* 1976; 111:611.
20. Tbaki A, Cowan DF, Kyle D. Recurring phyllodes tumor in aberrant breast tissue of the vulva. *Am J Pathol* 1993; 17:946-50.
21. Rhodes RH, Frankel KA, Davis RL, Tattler D. Metastatic cystosarcoma phyllodes. A report of 2 cases presenting with neurological symptoms. *Cancer* 1978;41:1179-87.
22. Hadju SI, Espinosa MH, Robbins GF. Recurrent cystosarcoma phyllodes. *Cancer* 1976;38:1402-6.
23. Salvadori B, Cusumano F, et al. Surgical treatment of phyllodes tumors of the breast. *Cancer* 1989;63: 2532-6.

24. Hines JR, Murad TM, Beal JM. Prognostic indicators in cystosarcoma phyllodes. *Am J Surg* 1987;153:275-80.
25. McGregor GI, Knowling MA, Este FA. Sarcoma and cystosarcoma phyllodes tumors of the breast. A retrospective review of 58 cases. *Am J Surg* 1994;167:477-80.
26. Zurrída S, Galimberti V, et al. Tratamiento del tumor filodes. Experiencia en 286 casos. *Rev Senología y Patol Mam* 1993;6:13-8.
27. Mariño ML, De Risi DC, et al. Treatment options and recurrence potential for cystosarcoma phyllodes. *Surg Gynecol Obstet* 1990;170:193-6.
28. Rossi M, Finucci G, Cascini F, Bianchini, Tassinari G. Il tumore filloide della mammella. *Minerva Chir* 1992;47:1047-52.
29. Simi U, Moretti D, et al. Fine needle aspiration cytopathology of phyllodes tumor. Differential diagnosis with fibroadenoma. *Acta Cytologica* 1988;32:63-6.
30. Rama Rao C, Narasimhamurthy NK, Jaganathan K, Mukherjee G, Hazarika D. Cystosarcoma phyllodes. Diagnosis by fine needle aspiration cytology. *Acta Cytologica* 1992;36:203-7.
31. Dusenbery D, Frable WJ. Fine needle aspiration cytology of phyllodes tumor. Potential diagnostic pitfalls. *Acta Cytologica* 1992;36:215-21.
32. Ward RM, Evans HL. Cystosarcoma phyllodes. A clinicopathologic study of 26 cases. *Cancer* 1986;58:2282-9.
33. Hart J, Layfield LJ, Trumbull WE, Brayton D. Practical aspects in the diagnosis and management of cystosarcoma phyllodes. *Arch Surg* 1988;123:1079-83.
34. Lindquist K, Van Heerden JA, Welland LH, Martin JK. Recurrent and metastatic cystosarcoma phyllodes. *Am J Surg* 1982;144:341-3.
35. Andersson A, Bergdahl L. Cystosarcoma phyllodes in young women. *Arch Surg* 1978;113:742-4.
36. De Leo G, Punzo C, et al. Il cistosarcoma filloide della mammella: contributo clinico. *G Chir* 1993;14:363-7.
37. Barnes L, Pietruszka M. Sarcomas of the breast. A clinicopathologic analysis of ten cases. *Cancer* 1977;40:1577-1585.
38. Rama Rao B, Meyer J, Fry CG. Most cystosarcomas phyllodes and fibroadenomas have progesterone receptor but lack estrogen receptor. *Cancer* 1981;47:2016-21.
39. Burton GV, Hart LL, et al. Cystosarcoma phyllodes: effective therapy with cisplatin and etoposide chemotherapy. *Cancer* 1989;63:2088-92.
40. Stockdale AD, Leader M. Case report: phyllodes tumour of the breast. Response to radiotherapy. *Clinical Radiology* 1987;38:287.
41. Hawkins RE, Schofield JB, Wiltshaw E, Fisher C, McKinn JA. Ifosfamide is an active drug for chemotherapy of metastatic cystosarcoma phyllodes. *Cancer* 1992;69:2271-2275.
42. Seemayer TA, Trembaly G, Shibata H. The unique association of mammary stromal sarcoma with intraductal carcinoma. *Cancer* 1975;36:599-605.
43. Villasmil Araujo V. Tumor filoides: histología y comportamiento. *Invest Clín* 1993;34:63-179.
44. Soriano MP, Navarro Fos S, Pardo Martínez JD, Lombart Bosch A. Un caso inusual de carcinoma ductal invasor desarrollado sobre un tumor phyllodes maligno. *Rev Senología y Patol Mam* 1994;7:23-7.
45. Briggs RM, Walters M, Rosenthal D. Cystosarcoma phyllodes in adolescent female patients. *Am J Surg* 1983;146:712-4.
46. Staren ED, Lynch G, Boyle C, Witt TR, Bines SD. Malignant cystosarcoma phyllodes. *Am Surg* 1994;60:583-5.
47. Sánchez Muñoz A, Ibarrola C, De la Fuente P, Miranda P, Garzón A. Tumor filodes. Estudio clinicopatológico de 30 casos. *Prog Obst Gin* 1995;38:600-7.
48. Hopkins ML, McGowan TS, et al. Phyllodes tumor of the breast: a report of 154 cases. *J Surg Oncol* 1994;56:108-12.
49. Christensen L, Schiodt T, Blichert-Toft M. Sarcomatoid tumours of the breast in Denmark from 1977 to 1987. A clinicopathological and immunohistochemical study of 100 cases. *Eur J Cancer* 1993;29A:1824-31.
50. Kim WH, Kim CN, Noh DY, Kim YI. Differential pattern of perivascular type IV collagen deposits in phyllodes tumors of the breast. *J Korean Med Sc* 1992;7:360-3.
51. Kim CJ, Kim WH. Patterns of p53 expression in phyllodes tumors of the breast. An immunohistochemical study. *J Korean Med Sci* 1993;8:325-8.
52. Hlavín ML, Kaminski HJ, Cohen M, Abdul-Karim FW, Ganz E. Central nervous system complications of cystosarcoma phyllodes. *Cancer* 1993;72:126-30.
53. Hines P, Gordon RT, Widger C, Kolb T. Cystosarcoma phyllodes metastatic to a Brenner tumor of the ovary. *Arch Surg* 1976;111:299-300.