

ORIGINAL

Tumor *phyllodes* de mama. Revisión de 35 casos

R. Carrillo-Vadillo, E. Martínez Valle, M. V. Salinas Martín¹, J. L. Madrid Rondón, J. de León Carrillo

Unidad de Oncología y Patología Mamaria. ¹Servicio de Anatomía Patológica.
Hospitales Universitarios Virgen del Rocío. Sevilla

RESUMEN

Introducción y objetivo: el tumor *phyllodes* es una tumoración poco frecuente de la mama, de comportamiento clínico imprevisible y cuyo tratamiento es aún objeto de controversia. Presentamos una revisión de 35 casos diagnosticados y tratados en nuestro centro a lo largo de 10 años, así como una revisión de los datos publicados en la literatura.

Pacientes y métodos: estudio retrospectivo, descriptivo, de 35 pacientes portadoras de esta neoplasia estudiadas en la "Unidad de Oncología y Patología Mamaria" (HH.UU. Virgen del Rocío. Sevilla) entre enero de 1998 y enero de 2007.

Resultados: la edad al momento del diagnóstico fue de $45,02 \pm 15$ años. El tiempo medio de duración de la sintomatología fue de 7,8 meses. La forma de presentación en todos los casos fue la aparición de una tumoración, que en el 11% de los casos tuvo un crecimiento rápido. La mayoría se localizó en los cuadrantes supero-externos y el tamaño osciló entre los 2 y 20 cm. Las pruebas de imagen orientaron el diagnóstico en el 20% de los casos; la PAAF/*Tru-cut* fue positiva en 7 pacientes. De los 35 casos, 54,5% fueron benignos, 27,3% malignos y 18,2% *borderline*. En el 68,6% de las pacientes se realizó tumorectomía amplia; en cinco pacientes se realizó mastectomía y en un caso se indicó radioterapia adyuvante. Sólo 3 pacientes presentaron recidivas loco-regionales. 2 pacientes evolucionaron con metástasis a distancia.

Conclusiones: la resección con amplios márgenes de seguridad es el tratamiento de elección y principal factor que condiciona la probabilidad de recidiva local y a distancia de los tumores *phyllodes*.

Palabras clave: Tumor *phyllodes*. Neoplasias de mama. Casuística.

Recibido: 04-04-07.
Aceptado: 04-06-07.

Correspondencia: Raquel Carrillo-Vadillo. Hospitales Universitarios Virgen del Rocío. Avda. Manuel Siurot, s/n. 41013 Sevilla. e-mail: rakelcarrillovadillo@hotmail.com

ABSTRACT

Introduction and objective: the *phyllodes* tumour is an uncommon breast lesion, with an unpredictable clinical behaviour, which treatment is exposed to controversy. We analyze the results of 35 patients diagnosed and treatment in our center during 10 years, and also review the dates report on the literature.

Patients and methods: we retrospectively reviewed 35 patients having *phyllodes* tumour, seen at "Unidad de Oncología y Patología Mamaria" (HH.UU. Virgen del Rocío. Sevilla) between January 1998 and January 2007.

Results: the mean age at diagnosis was 45.02 ± 15 years. The mean follow-up was 7.8 months. The appearance of a mass was the way of presentation in all cases; in 11% of patients the tumour's growth was fast. Tumours predominated on the upper-outer quadrant and the range size was 2-20 cm. Imaging findings were helpful for diagnosis in 20% of cases. PAAF/*Tru-cut* were positive in 7 patients. Tumours were classified as benign in 54.5% of cases, malignant (27.3%) and *borderline* (18.2%). Wide tumorectomy was performed in 68.6% of cases. 5 patients underwent mastectomy, and another one received adjuvant external radiation therapy. Only 3 patients had a recurrence and two had metastases.

Conclusions: wide excision with a clear margin may be the preferable initial therapy. Loco-regional and general spread depends on margin surgery.

Key words: *Phyllodes* tumour. Breast cancer. Casuistry.

INTRODUCCIÓN

El tumor *phyllodes*, también denominado cistosarcoma filodes, enfermedad de Brodie, mioma intracanalicular gigante o mixoma mamario gigante, es una neoplasia del tejido conectivo-epitelial de la mama, descrito por primera vez en 1838 por Müller (1).

Es una tumoración poco frecuente, representando del 0,3 (2) al 1% (3) de todas las tumoraciones de la mama,

que se presenta habitualmente entre la tercera y cuarta década de la vida. Clínicamente es una tumoración de crecimiento rápido, abollonada, que puede presentar cambios cutáneos por distensión de la piel, pero no infiltrativos. En el 5% de los casos puede existir derrame por el pezón (4).

Presenta rasgos histológicos y patológicos similares al fibroadenoma, si bien suelen ser de mayor tamaño al momento del diagnóstico. Su característica principal es que presenta varios grados histológicos, que abarcan desde tumoraciones benignas prácticamente indistinguibles del fibroadenoma hasta otras equiparables a sarcomas. Su comportamiento clínico, en cuanto a recidivas loco-regionales y metástasis a distancia, es imprevisible.

Presentamos un análisis de nuestra casuística a lo largo de 10 años así como una revisión de los datos publicados en la literatura hasta el momento.

PACIENTES Y MÉTODO

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo, de 35 pacientes diagnosticadas y tratadas de tumor *phylloides* en nuestro centro (Unidad de Oncología y Patología Mamaria. HH.UU. Virgen del Rocío. Sevilla), en el periodo comprendido de enero de 1998 a enero de 2007.

Se tomaron como variables clínicas: edad, manifestación clínica, exploración, localización y tamaño de la lesión, tiempo de evolución al diagnóstico, pruebas de imagen, orientación diagnóstica de la biopsia preoperatoria, características histológicas, tratamiento (tipo de cirugía y tratamiento adyuvante), recidivas loco-regionales, metástasis a distancia y evolución de las pacientes.

Los criterios morfológicos evaluados para el diagnóstico de malignidad fueron: contorno del margen, hiperce-lularidad estromal, pleomorfismo nuclear y contaje mitótico (Tabla I).

Tabla I. Características histológicas de los subgrupos de tumor *phylloides*

	<i>Benigno</i>	<i>Borderline</i>	<i>Maligno</i>
Hiperce-lularidad estromal	Moderada	Moderada	Marcada
Pleomorfismo celular	Pequeño	Moderado	Marcado
Mitosis	< 5/10 cga	5-10/10 cga	> 10/10 cga
Márgenes	Bien delimitados	Intermedios	Invasivos

RESULTADOS

La edad de las pacientes al momento del diagnóstico osciló de los 16 a los 83 años ($45,02 \pm 15,57$). El tiempo medio desde la aparición de los primeros síntomas hasta el diagnóstico fue de 7,8 meses. En todos los casos la forma de presentación fue la aparición de una tumoración, que en el 11% de las pacientes tuvo un crecimiento rápido. En la exploración se objetivó telorrea tan sólo en un caso (7% del total de pacientes).

En el 51,5% de los casos la lesión apareció en la mama izquierda y en el 48,5% en la derecha (ningún caso de bilateralidad). En el 55,6% de los casos la tumoración se localizó en los cuadrantes superiores, y en 6 casos este ocupaba la práctica totalidad de la mama (*phylloides* gigante). La mayoría se identificó en los cuadrantes supero-externos (40,7%). El tamaño de los nódulos osciló entre los 2 y los 20 cm (media de 7,8 cm).

Las pruebas de imagen (mamografía y/o ecografía) orientaron el diagnóstico de posible tumor *phylloides* en el 20% de los casos. En dos casos se identificaron en la senografía adenopatías axilares homolaterales a la lesión mamaria, que en un caso fue maligna y en otro *borderline*. La punción aspiración con aguja fina (PAAF) o gruesa (*Tru-cut*) fue positiva o sospechosa de tumor *phylloides* en 7 pacientes (20%).

En el 54,5% de los casos el diagnóstico anatomopatológico definitivo fue de benignidad, en el 27,3% de malignidad, y el 18,2% *borderline* (Figs. 1 y 2). En una paciente se diagnosticó simultáneamente un *phylloides* benigno y un carcinoma ductal infiltrante en la mama contralateral.

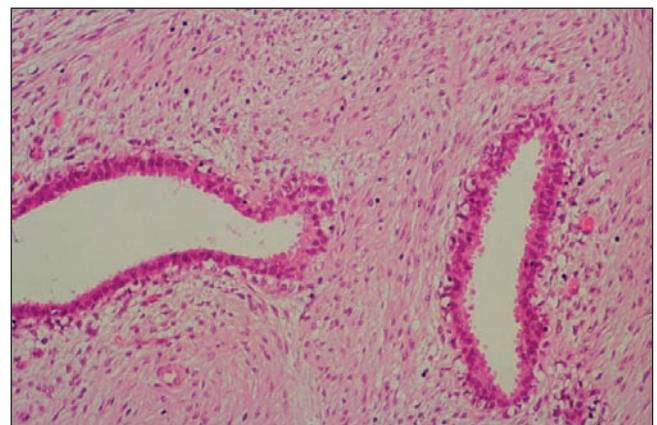


Fig. 1. Imagen histológica de un tumor *phylloides* benigno. Se aprecian dos glándulas con características histológicas de benignidad, rodeadas de estroma hiperce-lular sin atipias manifiestas y con mitosis ocasionales.

En cuanto al tratamiento instaurado, en la mayoría de las pacientes (24) se realizó tumorectomía amplia con márgenes de seguridad de 2 cm (68,6%). En otras 3 pacientes, esta resección tumoral se acompañó de escisión de adenopatías palpables. En 5 pacientes se optó por una mastectomía (en cuatro de ellas se realizó linfadenectomía, por la identificación intraoperatoria de múltiples adenopatías palpables). En 2 casos se realizó cuadrantectomía con extirpación ganglionar (uno de ellos según la técnica de ganglio centinela), y en un caso no fue posible recoger este dato de la historia clínica. En ningún caso se confirmó afectación ganglionar por el servicio de anatomía patológica.

Tan sólo en un caso se indicó radioterapia adyuvante tras la exéresis local.

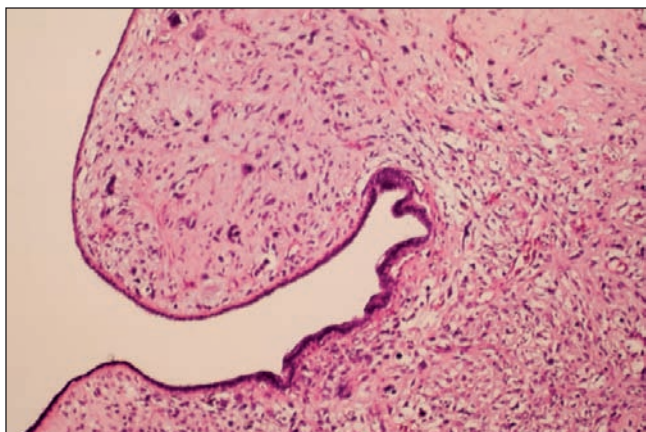


Fig. 2. Imagen histológica de un tumor *phyllodes* maligno. Se observa una imagen de una glándula parcial, con revestimiento benigno monoestratificado y estroma muy celular donde se aprecian numerosas atipias nucleares y figuras de mitosis.

Sólo 3 pacientes (8,57%) presentaron recidivas loco-regionales; una con un tumor maligno a la que se realizó exéresis del tumor, con un periodo libre de enfermedad de 30 meses. Como tratamiento de la recidiva, se optó por realizar una re-excisión. Dos meses después debutó con derrame pleural por metástasis pulmonares, recibiendo tratamiento quimioterápico. En los otros dos casos el tumor era benigno y se resecaron igualmente mediante tumorectomía amplia; el periodo libre de enfermedad fue de 12 y 24 meses. Estas dos pacientes fueron tratadas con exéresis tras la recidiva, evolucionando satisfactoriamente.

Sólo 2 pacientes (5,71%) evolucionaron con metástasis a distancia. En un caso la metástasis apareció, como se ha comentado antes, tras la resección de una recidiva local. En el otro caso, el diagnóstico inicial fue de *phyllodes* maligno, resecado mediante mastectomía y linfadenectomía. Las metástasis fueron diagnosticadas 15 meses tras la cirugía (pulmones y columna dorsal), y a pesar de recibir tratamiento complementario con quimioterapia, fue éxitus pocas semanas después.

DISCUSIÓN

El tumor *phyllodes* es una neoplasia bifásica infrecuente de la mama, que habitualmente acontece en mujeres (en nuestra serie, el 100% de las pacientes fueron mujeres). La edad promedio de presentación es variable, estando en torno a la cuarta década de la vida, aunque hay casos informados en la adolescencia (5). En nuestro estudio, la edad media fue de 45 años. En tres casos la edad al diagnóstico estuvo por debajo de los 20 años. La bilateridad es rara (todos nuestros casos fueron unilaterales).

Habitualmente se manifiestan como masas móviles, abollonadas, bien delimitadas, difícilmente distinguibles de los fibroadenomas. Las técnicas de imagen (senografía y ecografía mamaria) no aportan con frecuencia demasiada información a este respecto. En nuestra experiencia,

tan sólo en el 20% de los casos orientaron el diagnóstico. Esta misma dificultad existe a la hora de valorar biopsias obtenidas tras PAAF o *Tru-cut* (en la serie que se presenta tan sólo fue diagnóstica en 7 casos).

Microscópicamente se componen de elementos estromales y epiteliales. Difícilmente distinguibles de los fibroadenomas, en los tumores *phyllodes* el componente estromal es más abundante y celular, con un patrón arquitectural más complejo (6). La benignidad o malignidad histológica se basa en criterios no bien definidos, habiéndose propuesto varias clasificaciones (7,8). Los criterios histopatológicos considerados en esta revisión fueron: actividad mitótica superior a 5 por cada 10 campos de gran aumento (cga), atipia celular, hiper celularidad estromal y crecimiento infiltrante de los márgenes. De acuerdo a la mayoría de los autores, se asumieron tres tipos histológicos: benignos, *borderline* y malignos. En el 54,5% de nuestra serie el diagnóstico fue de benignidad, frente el 27,3% de malignos y 18,2% de *borderline*. Los datos publicados en la literatura a este respecto, son muy variables, habiéndose descrito en algunas series hasta el 82,5% de benignidad (9).

El comportamiento clínico es impredecible, pareciendo estar condicionada la recidiva a una resección incompleta de los mismos (5,10,11). Haagensen (12) fue uno de los primeros en proponer la escisión amplia de la lesión en lugar de la mastectomía. En la actualidad se acepta la resección del tumor, incluyendo áreas de 1-3 cm de borde circundante sano como tratamiento de elección para este tipo de tumores, siempre que el tamaño de la mama lo permita (4,13,14). En nuestro centro consideramos que la excisión del tumor con un margen de 2 cm de tejido circundante es el tratamiento primario más razonable. Si la histología demuestra bordes afectos, está indicada la reextirpación (4). La conservación de la mama no incrementa el riesgo de recurrencias locales, como ocurre en otras neoplasias de la mama (13,15). En nuestra Unidad, siguiendo estas directrices, se realizó tumorectomía amplia en el 77,2% de los casos (27 pacientes), mastectomía en el 14,3% y cuadrantectomía en el 5,7%. En 9 casos (25,7%) se completó la intervención con extirpación ganglionar. En un caso se administró radioterapia tras la intervención quirúrgica.

Aunque las adenopatías axilares son detectadas hasta en el 20% de estas pacientes, estos tumores raramente diseminan por vía linfática, con lo que si los ganglios axilares no se muestran aparentemente infiltrados, la disección ganglionar no está indicada como primera línea de tratamiento. Algunas series (16) encuentran un 5% de malignidad en pacientes con adenopatías palpables al diagnóstico.

El uso de radioterapia y quimioterapia como tratamiento adyuvante, no está indicada de forma sistemática (17), si bien la radioterapia podría llegar a ser utilizada en los casos de tumores muy grandes, con márgenes afectos y recurrencias (18).

Las tasas de recidiva son muy variables, según las series consultadas (9-11,19,20). Iau y cols., en una serie de

40 casos comunicaron una tasa de recidivas del 10%, mientras que otros autores, como Saban publican datos del 37,5%. En nuestra serie, tan sólo 3 pacientes (8,57%) presentaron recidivas tumorales. En general, se acepta que el riesgo de recurrencias es bajo en las formas benignas (6-10%) y mayor en las *borderline* y en las malignas (30-40%) (21-23). En cambio, en nuestra experiencia, en dos de los tres casos de recurrencias la histología del tumor era benigna. El tratamiento de las recidivas es la exéresis amplia o la mastectomía (3,4,25).

La metástasis a distancia puede aparecer en gran variedad de órganos, siendo el más frecuente el pulmón (60-70%) y el sistema músculo-esquelético (25-30%) (21,24). Son más frecuentes en los *phyllodes* malignos, si bien también se han descrito casos en los histológicamente benignos (25). En nuestra serie, los dos casos de metástasis correspondieron a variedades histológicas malignas. El tratamiento de las mismas se hizo con quimioterapia, a pesar de lo cual una de ellas tuvo una evolución rápida hacia el éxitus.

En resumen, el tumor *phyllodes* es una neoplasia poco frecuente de la mama, con un comportamiento clínico impredecible, que debe ser tenido en cuenta en el diagnóstico diferencial de los fibroadenomas. Según queda recogido en la literatura, la probabilidad de recidiva local y a distancia vendrá determinada fundamentalmente por una resección adecuada del tumor, en la que se respeten márgenes de seguridad (5,10,11). El pronóstico a largo plazo en los casos de extirpación completa, más aún en las variedades benignas, es bueno, debiendo ser vigiladas estas pacientes de modo sistemático (18). Ni la disección ganglionar axilar ni el tratamiento adyuvante deben considerarse como terapias de primera línea en el manejo de estos tumores.

BIBLIOGRAFÍA

- Müller J. Über den feinen Bau and die Formen der krankhaften Geschwulste. Berlín: G Reimer; 1838. p. 54.
- Ariel L. Skeletal metastasis in cystosarcoma phyllodes Arch Surg 1961; 82: 275-80.
- Torrecabota Pagés J, Amengual Real E. En: Tratado de Ginecología, Obstetricia y Medicina de la Reproducción. Madrid: Ed. Médica Panamericana; 2003. p. 1682-3.
- Torres Trujillo R, Hernández PG. Tumores benignos de mama. En: Tumores de Mama diagnóstico y tratamiento. 2ª ed. Madrid: Editorial McGraw-Hill Interamericana; 1998. p. 24-41.
- Mora AE, Beteta JA, Russo M, Reigosa A, Cobos M, et al. Tumor Phyllodes de la mama. Casuística de 15 años en el instituto oncológico "Dr. Miguel Pérez Carreño", Valencia. Rev Venezol Oncol 2001; 13 (4).
- Redondo Martínez E, Hernández Romero JM, Nogués Ramia E, Marchena Gómez J, Martín Cabrera, JA, Rivero Alemán L, et al. Tumor filloides de mama. Análisis de 22 casos. Cir Esp 2000; 67: 581-5.
- Azzopardi JG. Problems in breast pathology. Filadelfia: WB Saunders; 1979. p. 346-65.
- Grimes MM. Cystosarcoma phyllodes of the breast; histologic features, flow cytometric analysis, and clinic correlations. Mod Pathol 1992; 5: 232-9.
- Iau PT, Lim TC, Png DJ, Tan WT. Phyllodes tumour: An update of 40 cases. Ann Acad Med Singapore 1998; 27 (2): 2003.
- Sabban F, Collinet P, Lucto JP, Boman F, Leroy JL, Vinatier D. Phylloides tumor of the breast: Analysis of 8 patients. J Gynecol Obstet Biol Reprod 2005; 34: 252-6.
- Chen WH, Cheng SP, Tzen CY, Yang TL, Jeng KS, Liu CL, et al. Surgical treatment of phyllodes tumors of the breast: Retrospective review of 172 cases. J Surg Oncol 2005; 91 (3): 185-94.
- Haagensen CD. Diseases of the breast. 3ª ed. Philadelphia: WB Saunders company; 1986. p. 284-312.
- Reinfuss M, Mitus J, Smolak K, Stelmach A. Malignant phyllodes tumor of the breast. A clinical and pathological analysis of 55 cases. Eur J Cancer 1993; 29-A: 1252-6.
- Chaney AW, Pollack A, McNeese, Zagars GK, Pisters PW, Pollock RE, et al. Primary treatment of cystosarcoma phyllodes of the breast. Cancer 2000; 89 (7): 1502-11.
- Palmer MI, Derisi DC, Pelikan A, Patel J, Nemoto T, Rosner D, et al. Treatment options and recurrence potencial for cystosarcoma phyllodes. Surg Gynecol Obstet 1990; 170: 193-6.
- Mangi AA, Smith BL, Gadd MA, Tanabe KK, Ott MJ, Souba WW. Surgical management of phyllodes tumors. Arch Surg 1999; 134: 487-93.
- Burton GV, Hart LL, Leight GS, Iglehart JD, McCarty KS, Cox EB. Cystosarcoma phyllodes: Effective therapy with cisplatin and ectoposide chemotherapy. Cancer 1989; 63: 2088-92.
- Meneses A, Mohar A, De la Garza-Salazar J, Ramírez-Ungalde T. Prognostic factor on 45 cases of phyllodes tumors. Cancer Res 2000; 19 (1): 69-73.
- Asoglu O, Ugurlu MM, Blanchard K, Grant CS, Reynolds C, Cha SS, et al. Risk factors for recurrence and death after primary surgical treatment of malignant phyllodes tumors. Ann Surg Oncol 2004; 11 (11): 1011-7.
- Stebbing JF, Nash AG. Diagnosis and management of phyllodes tumour of the breast: Experience of 33 cases at a specialist centre. Ann R Coll Surg Engl 1995; 77 (3): 181-4.
- Ciatto S, Bonardi R, Cataliotti L, Cardona G, and members of the coordinating center and writing committee of FOCAM Phyllodes tumors of the breast a multicenter series of 59 cases. Eur J Surg Oncol 1992; 18: 545-9.
- Bartoli C, Zurrada SM, Clemente C. Phyllodes tumor in male patients with bilateral gynecomastia induced by oestrogen therapy for prostatic carcinoma. Eur J Surg Oncol 1991; 17: 215-7.
- Bennet IC, Khan A, De Fleitas R, Chaudary MA, Millis RR. Phyllodes tumours: A clinicopathological review of 30 cases. Aust H J Surg 1992; 62: 628-33.
- Malvin ML, Kaminski HJ, Cohen M, Abdul-Karin FW, Ganz E. Central nervous system complications of cystosarcoma phyllodes. Cancer 1993; 72: 16-130.
- Zurrada S, Bartoli C, Galimberti V, Squicciarini P, Delledonne V, Veronesi P, et al. Which therapy for unexpected phyllodes tumour of the breast? Eur J Cancer 1992; 28: 654-67.