

## Tumor filodes de mama maligno, unilateral y multicéntrico

Antonio Piñero-Madrona, Luis Polo-García<sup>a</sup>, Julián Illana-Moreno, Vicente Munitiz-Ruiz, Joaquín Sola-Pérez<sup>a</sup> y Pascual Parrilla-Paricio

Servicios de Cirugía General y del Aparato Digestivo I y <sup>a</sup>Anatomía Patológica. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.

### Resumen

El tumor filodes es un tumor mamario infrecuente, de estirpe fibroepitelial, que tiene generalmente un comportamiento biológico benigno. En el presente trabajo presentamos un caso clínico de tumor filodes maligno multicéntrico y unilateral.

**Palabras clave:** Filodes. Malignidad. Multicentricidad.

### UNILATERAL AND MULTICENTRIC MALIGNANT PHYLLOIDES TUMOR OF THE BREAST

Phylloides tumor is an infrequent fibroepithelial breast tumor that is usually benign. We present the case of a unilateral multicentric malignant phylloides tumor.

**Key words:** Phylloides. Malignancy. Multicentric.

### Introducción

El tumor filodes de mama constituye menos del 1% de los tumores de mama y sólo el 2-3% de los de origen fibroepitelial<sup>1</sup>. La terminología tradicional también lo designa como cistosarcoma filodes, a pesar de que la mayoría de los casos son de comportamiento benigno, por lo que la clasificación de los tumores mamarios de la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda los términos de tumores filodes benigno, de bajo potencial de agresividad y maligno.

Suele ser difícil diferenciar estos tumores del fibroadenoma, del que algunos autores lo consideran un estadio evolutivo más avanzado<sup>2</sup>. Clínicamente, el tumor filodes suele ser mayor, pero también con un aspecto mamográfico de nódulo de límites nítidos y, por tanto, precisa de punción o exéresis para su diagnóstico definitivo. Menos de la mitad de los casos presentan signos de malignidad histológica y menos del 5% dan lugar a ganglios linfáticos metastásicos palpables<sup>3,4</sup>.

Describimos un caso de tumor filodes maligno multicéntrico con metástasis axilares, que en su evolución desarrolló extensión sistémica con buena respuesta inicial a la quimioterapia.

### Caso clínico

Mujer de 29 años de edad sin antecedentes familiares de interés que, coincidiendo con el segundo mes de su segunda gestación, nota una tumoración indolora y móvil, de 1 cm de diámetro, en el cuadrante inferoexterno de mama derecha, que fue diagnosticada clínicamente de fibroadenoma. Durante la gestación aumentó de tamaño y se apreció otra tumoración axilar derecha de iguales características. Tras el parto, 3 meses antes de consultar, apareció una nueva tumoración en cuadrante superoexterno de la misma mama, que también aumentaba de tamaño rápidamente. En su exploración se apreciaba una mama derecha ocupada por un tumor aparentemente plurinodular, con signos de enrojecimiento cutáneo e inminente ulceración (fig. 1), junto con otra tumoración en cola de la mama derecha, de unos 2 cm de diámetro y adenopatías axilares ipsilaterales. La ecografía mamaria evidenció tres imágenes hipocogénicas, la mayor en cuadrante inferoexterno, que sobrepasaba los límites de medición, y otras dos de 2,9 y 4,2 cm, de contornos bien definidos, y al menos dos adenopatías derechas (la mayor de 2,6 cm), compatibles con el diagnóstico de tumor filodes con adenopatías axilares. Se realizó punción-aspiración con aguja fina de las tumoraciones mamarias y axilares que informaron de tumores filodes, probablemente malignos.

Con dicho diagnóstico se procedió a realizar una mastectomía radical modificada y linfadenectomía axilar derecha. El estudio macroscópico evidenció cuatro tumoraciones de 9, 8, 4 y 2 cm, respectivamente, con tejido mamario normal intermedio, que correspondían a cuatro tumores filodes malignos, con proliferación exuberante del componente estromal, de moderado-intenso pleomorfismo, con más de 5 mitosis por campo de gran aumento y amplias áreas de necrosis (fig. 2). De los 14 ganglios aislados, tres de ellos presentaban metástasis tumoral.

En el postoperatorio, al mes de la intervención, se objetivaron en la tomografía computarizada (TC) metástasis pulmonares bilaterales, hepáticas y esplénicas, con TC craneal normal. Se realizó quimioterapia con cinco ciclos de ifosfamida, etoposido y epirrubicina, con una respuesta parcial tras el tercer ciclo, y desaparición en la TC de los nódulos pulmonares totalmente y superior al 50% de las hepáticas y esplénicas, y una respuesta total tras el quinto ciclo, sin evidencia de lesiones radiológicas, ecográficas ni tomográficas. Ante la buena respuesta, al octavo mes de la mastectomía, se decidió quimioterapia intensiva se-

Correspondencia: Dr. A. Piñero-Madrona.  
Avda. de Europa, 15-B, edificio Viena, esc. 2.ª, 3.º A.  
30007 Murcia.  
Correo electrónico: apm.cg@ono.com

Aceptado para su publicación en febrero de 2002.



Fig. 1. Aspecto preoperatorio de la mama derecha, con varias nódulos apreciables a la inspección, la mayor de ellas con signos de ulceración inminente.

guida de trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos de sangre periférica, con resultado satisfactorio, y la paciente fue dada de alta hospitalaria al mes del trasplante. Al quinto mes de seguimiento se evidenciaron en la TC imágenes hepáticas y cerebrales compatibles con metástasis. La evolución posterior de la paciente fue de deterioro progresivo, hasta su fallecimiento a los 17 y 8 meses de la intervención y el trasplante, respectivamente.

## Discusión

El tumor filodes es un tumor mamario infrecuente, de estirpe fibroepitelial, cuya diferencia fundamental con los sarcomas mamaros es la presencia, aunque escasa, del componente epitelial<sup>5,6</sup>, lo que llevó al principio a denominarlo cistosarcoma.

En relación con su origen citológico, se ha demostrado la monoclonalidad de su componente estromal frente a la naturaleza policlonal del componente epitelial<sup>7</sup> y, al contrario que en el carcinoma de mama, algunos autores han destacado como rasgo diferencial que no parece existir asociación con multicentricidad<sup>8</sup>. Respecto a este carácter multicéntrico, es cierto que se han descrito ca-

sos de tumores filodes malignos bilaterales<sup>9,10</sup>, tumor filodes maligno sincrónico con lesiones benignas ipsilaterales<sup>11</sup> y tumor filodes maligno sincrónico con afección de tejido mamario ectópico axilar bilateral<sup>12</sup>. Sin embargo, en el conocimiento de los autores tras su revisión bibliográfica (Medline e Index Medicus, 1968-1999), probablemente, junto al comunicado por Salm<sup>13</sup>, el que presentamos sea el primer caso de tumor filodes maligno multicéntrico unilateral. Además, en el caso citado la paciente presentó los tumores de forma secuencial, metacrónicos, mientras en el nuestro fueron tumores sincrónicos.

Estos tumores suelen afectar a pacientes de entre 45 y 49 años, con una incidencia del filodes maligno ajustada a la edad de 2,1 pacientes por millón y año<sup>14</sup>. Nuestra paciente era casi dos décadas más joven que este rango, y en ella coincidió el desarrollo tumoral con la gestación, lo que para algunos autores que hacen hincapié en la presencia de receptores estrogénicos (24-40%) y progesterónicos (100%) en los tumores filodes puede ser significativo tanto para explicar su origen como el posible papel de la terapia hormonal<sup>15,16</sup>.

El gran problema clínico del tumor filodes es su diferenciación con los fibroadenomas. Una vez reseado y diagnosticado por el patólogo, sus características histopatológicas marcarán la pauta que se debe seguir en su tratamiento. Así, parece haber consenso en la relación entre la posibilidad de extensión a distancia y determinados parámetros, como son el sobrecrecimiento estromal, la hiper celularidad y una alto índice mitótico<sup>3,17</sup>. No se ha encontrado correlación entre edad, sexo, historia familiar, anticoncepción hormonal, clínica de dolor ni tamaño tumoral, con la presencia de recurrencias, metástasis o mortalidad; aunque sí se relaciona la recurrencia con la presencia de tumor en límites de excisión o márgenes menores de 1 cm<sup>3</sup>. Otro aspecto que se debe considerar en los tumores con características malignas es su margen de resección: en los que miden menos de 1 cm debe considerarse la ampliación de márgenes. En menos del 20% de los casos se aprecian adenopatías axilares, de las que menos del 5% presentan invasión maligna<sup>3,4</sup>, y en ellos es obligado realizar linfadenectomía y radioterapia axilar. Más rara es la extensión sistémica, y la terapéutica en casos de enfermedad diseminada no está establecida, principalmente por la dificultad de realizar protocolos dada la infrecuencia de estos tumores.

## Bibliografía

1. Rosen PP, Oberman HA. Tumors of the mammary gland. Armed Forces Institute of Pathology Atlas of Tumor Pathology. Third series fascicle n.º 7. Washington D.C.; 1993; p. 110-1.
2. Noguchi S, Yokouchi H, Aihara T, Motomura K, Inaji H, Imaoka S, et al. Progression of fibroadenoma to phyllodes tumor demonstrated by clonal analysis. *Cancer* 1995;76:1779-85.
3. Mangi AA, Smith BL, Gadd MA, Tanabe KK, Ott MJ, Souba WW. Surgical management of phyllodes tumors. *Arch Surg* 1999;134: 487-93.
4. Harris JR, Morrow M, Norton L. Malignant tumors of the breast. In: De Vita VT, Hellman S, Rosenberg SA, editors. *Cancer. Principles and practice of oncology*. 5th ed. Philadelphia: Lippincot-Raven, 1997; p. 1557-616.
5. Bernstein L, Deapen D, Ross RK. The descriptive epidemiology of malignant cystosarcoma phyllodes tumors of the breast. *Cancer* 1993;71:3020-4.

Fig. 2. Patrón histológico de tumor filodes. Nótese el pleomorfismo celular del componente estromal y las hendiduras revestidas por epitelio sin atipia. (hematoxilina-eosina, 100x.)

6. Smola MG, Ratsche K, Amann W, Samonigg H, Mayer R. The impact of resection margins in the treatment of primary sarcomas of the breast. A clinicopathological study of 8 cases with review of literature. *Cancer* 1993;19:61-9.
7. Noguchi S, Aihara T, Koyama H, Motomura K, Inaji H, Himaoka S. Clonal analysis of benign and malignant human breast tumors by means of polymerase chain reaction. *Cancer Lett* 1995;90:57-63.
8. Vesely F, Hudcova D. Malignant cystosarcoma phyllodes. *Rozhl Chir* 1992;71:164-8.
9. Pandit AA, Vora IM, Shenoy SG, Gurjar AM. Bilateral cystosarcoma phyllodes with osteogenic sarcomatous stroma. *J Postgrad Med* 1985;31:215-6.
10. Ball ABS, Fisher C. Bilateral malignant phyllodes tumours. *J Surg Oncol* 1991;46:67-9.
11. Minkowitz S, Zeichner M, Di Maio V, Nicastrì AD. Cystosarcoma phyllodes: a unique case with multiple unilateral lesions and ipsilateral axillary metastasis. *J Pathol Bacteriol* 1968;96:514-7.
12. Saleh HA, Klein LH. Cystosarcoma phyllodes arising synchronously in right breast and bilateral axillary ectopic breast tissue. *Arch Pathol Lab Med* 1990;114:624-6.
13. Salm R. Multifocal histogenesis of a cystosarcoma phyllodes. *J Clin Pathol* 1978;31:897-903.
14. Bernstein L, Deapen D, Ross RK. The descriptive epidemiology of malignant cystosarcoma phyllodes tumors of the breast. *Cancer* 1993;71:3020-4.
15. Rao BR, Meyer JS, Fry CG. Most cystosarcoma phyllodes and fibroadenomas have progesterone receptors but lack estrogen receptor: stromal localization of progesterone receptor. *Cancer* 1981;47:2016-21.
16. Brentani MM, Nagai MA, Oshima CT, Pacheco MM, Goes JC, Lemos LB. Steroid receptors in cystosarcoma phyllodes. *Cancer Detect Prev* 1982;5:211-9.
17. Auger M, Hanna W, Kahn HJ. Cystosarcoma phyllodes of the breast and its mimics: an immunohistochemical and ultrastructural study. *Arch Pathol Lab Med* 1989;113:1231-5.