

CASOS CLÍNICOS

Tumor phyllodes maligno con estroma liposarcomatoso

J. Moreno^a, B. Eizaguirre^b, J. Díez^a, J.A. Aguirregoikoa^a, M. Albisu^a, S. Luján^a
y F.J. Rodríguez-Escudero^a

^aUnidad de Patología Mamaria. Ginecología Oncológica. Hospital de Cruces. Barakaldo. Vizcaya.

^bDepartamento de Anatomía Patológica. Hospital de Cruces. Barakaldo. Vizcaya. España.

ABSTRACT

The presence of a liposarcoma within a Phyllodes tumor is extremely rare. Liposarcomatous transformation of the stroma represents the second most frequent differentiation in the malignant variety of Phyllodes tumors, after fibrosarcoma. When clinically and cosmetically feasible, excision with a negative margin may be preferable to mastectomy. We report two cases of cystosarcoma phyllodes with liposarcomatous stroma.

INTRODUCCIÓN

El liposarcoma mamario es un tumor infrecuente, que supone menos del 1% de los tumores mamarios malignos y el 3-24% de todos los sarcomas mamarios primarios^{1,2}. Su origen se puede encontrar en el tejido mamario normal o en el componente estromal de un cistosarcoma phyllodes³. Describimos 2 casos de tumor phyllodes maligno (TPM) con estroma liposarcomatoso.

CASO CLÍNICO 1

Paciente de 31 años de edad, remitida a nuestra consulta para estudio por nódulo móvil e irregular, en la unión de los cuadrantes superiores de la mama derecha. El informe de la mamografía indicó sospecha de malignidad, y la citopunción fue compatible con tumor phyllodes maligno. La paciente no presentaba antecedentes médicoquirúrgicos de interés, salvo un embarazo y parto.

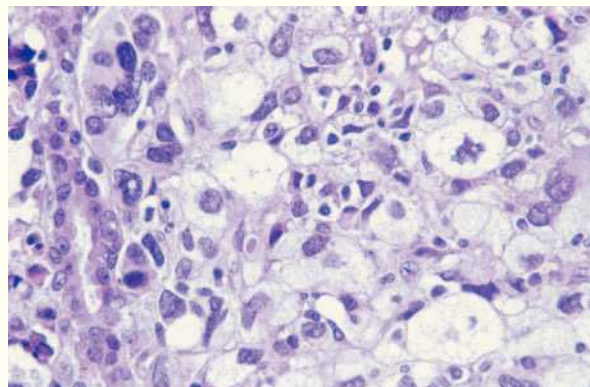


Fig. 1. Ductos mamarios benignos y lipoblastos atípicos multivacuolados.

Se llevó a cabo tumorectomía amplia. El estudio anatomopatológico macroscópico puso de manifiesto una formación nodular de 3 cm de diámetro, multicavitada y de coloración pardusca. El estudio microscópico reflejó una pérdida de la relación estromoglandular, con acusada atipia celular e índice mitótico elevado. Se objetivó predominio del componente sarcomatoso estromal sobre el glandular, y se evidenciaban áreas de hiperplasia epitelial. El componente neoplásico estromal era pleomórfico, con diferenciación liposarcomatosa, compatible con tumor phyllodes maligno (fig. 1). Se administró quimioterapia adyuvante con 750 mg/m² de dacarbicina y 50 mg/m² de adriamicina, cada 21 días durante 8 ciclos. Los controles posteriores estuvieron dentro de la normalidad. A los 32 meses del diagnóstico, a la paciente se le practicó una reducción mamaria bilateral (anatomía patológica: displasia fibrosa). La paciente se encuentra asintomática y libre de enfermedad a los 128 meses del diagnóstico inicial.

Aceptado para su publicación el 20 de febrero de 2004.

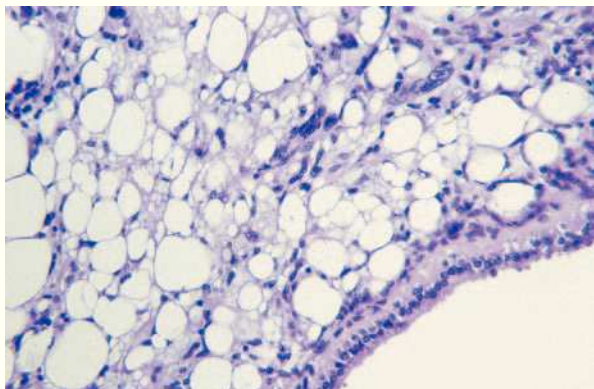


Fig. 2. Ducto mamario benigno que asienta sobre un estroma con diferenciación liposarcomatosa.

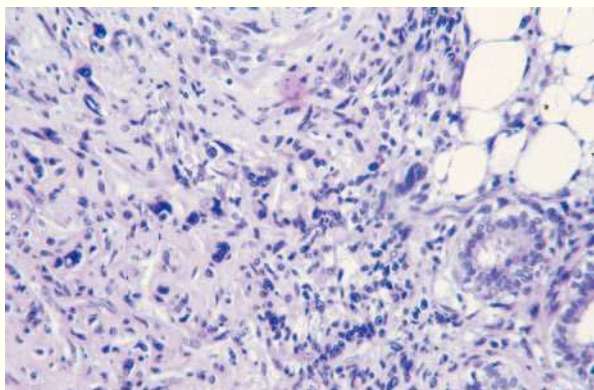


Fig. 3. Áreas estoriformes fusocelulares sarcomatosas entremezcladas con lipoblastos atípicos.

CASO CLÍNICO 2

Paciente de 54 años, remitida a nuestra unidad tras realizarse una tumorectomía de un nódulo localizado en el cuadrante superointerno de la mama derecha, con informe anatomopatológico de tumor phyllodes maligno. La anatomía patológica macroscópica mostró una tumoración de 2,5 cm de diámetro, lobulada, blanquecina, de aspecto encefaloide. En el estudio microscópico se objetivó una tumoración de estructura foliácea formada por tejido conjuntivo y elementos epiteliales ductales. En el estroma se veían células atípicas de núcleos grandes e hipercromáticos, con moderado aumento del índice mitótico y áreas de liposarcoma (figs. 2 y 3). En el elemento epitelial no se observaban atipias. La paciente no presentaba antecedentes médicos de interés. Fue intervenida de incontinencia urinaria de esfuerzo mediante la técnica de TVT. Tenía antecedentes de 3 embarazos: 2 partos y un aborto. El ritmo menstrual era normal. En la ex-

ploración mamaria se objetivó una cicatriz periareolar en la mama derecha, sin evidencia de tumoraciones y se palparon 2 nódulos móviles bien definidos en las LIC interna y externa de la mama izquierda, de aproximadamente 2 cm de diámetro. Ambas axilas se encontraban libres. Tras citopunción de ambas tumoraciones, con resultado de mastopatía fibroquística, se realizó una ampliación de tumorectomía en la mama derecha y una tumorectomía doble izquierda.

La pieza de ampliación no puso de manifiesto tumor residual, y los nódulos se informaron como fibroadenomas. Tras 5 meses de seguimiento, la paciente está asintomática y libre de enfermedad.

DISCUSIÓN

El cistosarcoma phyllodes es un tumor bifásico, compuesto por elementos ductales epiteliales y estromales. Constituye menos del 1% de todos los tumores mamarios y sólo 2-3% de las neoplasias fibroepiteliales⁴. El carácter maligno se define según los hallazgos del componente estromal. El diagnóstico patológico de TPM se basa en el hallazgo simultáneo de epitelio benigno y cambios sarcomatosos del estroma, con grados variables de atipia celular y anaplasia. El estroma puede contener elementos estromales heterólogos, como hueso, cartílago, músculo liso, músculo estriado o grasa; el componente maligno más frecuente es el fibrosarcoma, seguido por el liposarcoma, el sarcoma anaplásico, el condrosarcoma y el angiosarcoma. La diferenciación adiposa es poco frecuente y alcanza el 4-7% de los casos⁵.

Muchos de los casos descritos en la bibliografía como liposarcomas primarios, en la actualidad serían reclasificados como TPM con estroma liposarcomatoso^{5,6}.

La orientación diagnóstica prequirúrgica es importante para planificar el tratamiento idóneo, y se debe realizar un diagnóstico diferencial con tumores adiposos benignos, como adenolipomas y verdaderos lipomas.

La distinción entre tumor phyllodes con diferenciación liposarcomatosa del estroma y liposarcoma puro de mama puede ser difícil en la evaluación citológica. El diagnóstico de TPM con diferenciación liposarcomatosa se basa en la presencia de componente ductal benigno y lipoblastos atípicos. Cuando el componente ductal está ausente en el aspirado, el diagnóstico diferencial con el liposarcoma puro no es posible en la evaluación citológica⁷⁻⁹.

El componente estromal muestra células con marcada atipia y amplio citoplasma, con pequeñas vacuolas que corresponden a lipoblastos atípicos.

Histológicamente se clasifican en 4 categorías: bien diferenciado, mixoide, de células redondas y pleomórfico. El tumor phyllodes con diferenciación liposarcomatosa se clasifica según los criterios convencionales, y puede ser de alto grado de malignidad, con mesénquima inmaduro mixoide, abundantes mitosis y áreas de liposarcoma pleomórfico, y de baja malignidad, con pocas mitosis, menos celularidad y presencia de tejido adiposo maduro. Estas diferencias del estroma sirven para graduarlo histológicamente. El tipo bien diferenciado se considera de bajo grado de malignidad, mientras que el pleomórfico y de células redondas se considera de alto grado. El tipo mixoide es intermedio¹⁰.

El diagnóstico histológico se debe de confirmar mediante inmunohistoquímica. Son tumores con positividad para la vimentina y la proteína S-100; además, la técnica Sudan positiva para grasa confirma el diagnóstico de liposarcoma.

Cuando clínica y cosméticamente es posible, la exéresis con márgenes libres de tumor es preferible a la mastectomía, especialmente en tumores con componentes adiposos de bajo grado¹¹.

La exéresis completa es importante, incluso en los tumores de bajo grado, puesto que existe la posibilidad de dediferenciación a formas de mayor malignidad¹², por lo que se debe llevar a cabo una exéresis completa con margen de tejido sano de 2 cm³.

Aunque se ha descrito afectación ganglionar en liposarcomas de mama, esto es muy poco frecuente¹³. La mastectomía y la linfadenectomía no son necesarias, a no ser que sean procedimientos precisos para una completa exéresis^{3,14}. No hay estudios que demuestren el valor de la quimioterapia adyuvante.

Los TPM metastatizan por vía hematógena en aproximadamente el 22% de los casos¹⁵. Son tumores con tendencia a la diseminación hematógena, generalmente a los pulmones y las vísceras abdominales¹⁶. Mientras que en el tumor primario hay elementos epiteliales y estromales, en la enfermedad metastásica suele estar presente únicamente el componente estromal¹⁷, aunque se han descrito casos con presencia de componente epitelial y estromal¹⁸.

Los factores pronósticos más extensamente estudiados en el tumor phyllodes han sido la actividad mitótica, la celularidad y el sobrecrecimiento estromal, la atipia citológica, el tamaño y el carácter infiltrante del tumor. Los hallazgos sugieren que los cistosarcomas con diferenciación adiposa no tienen un especial curso maligno, en comparación con aquellos que tienen estroma fibromatoso (*spindle-cell*)¹¹, aunque hay autores que sugieren que la presencia de elementos heterólogos, como los casos que nos ocupan, se aso-

cian con un pobre pronóstico¹⁹. Los liposarcomas primitivos son más agresivos que los que asientan en tumores phyllodes³. Los liposarcomas de bajo grado raramente metastatizan, pero pueden recidivar localmente¹. Hallazgos asociados a la recidiva incluyen el tipo histológico pleomórfico y la presencia de márgenes quirúrgicos ampliamente infiltrativos³.

RESUMEN

La presencia de liposarcoma en el estroma de un tumor phyllodes es poco frecuente. La transformación liposarcomatosa del estroma representa la segunda más frecuente diferenciación en el tumor phyllodes maligno tras la fibrosarcomatosa. Cuando clínica y cosméticamente es posible, la exéresis tumoral con márgenes libres de tumor es preferible a la mastectomía. Presentamos 2 casos de tumor phyllodes maligno con estroma liposarcomatoso.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mazaki T, Tanaka T, Suenaga Y, Tomioka K, Takayama T. Liposarcoma of the breast: A case report and review of the literature. *Int Surg* 2002;87:164-70.
2. Diekmann F, Rudolph B, Winzer KJ, Bick U. Liposarcoma of the breast arising within a phyllodes tumor. *J Comput Assist Tomogr* 1999;23:764-6.
3. Austin RM, Dupree W. Liposarcoma of the breast: a clinicopathologic study of 20 cases. *Hum Pathol* 1986;17:906-13.
4. Rosen PP, Oberman HA. Tumors of the mammary gland. In *Atlas of Tumor Pathology*. Third series, fascicle 7. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology, 1993; p. 107-12.
5. Padmanabhan V, Dahlstrom JE, Chong GC, Bennett G. Phyllodes tumor with lobular carcinoma in situ and liposarcomatous stroma. *Pathology* 1997;29:224-6.
6. Qizilbash AH. Cystosarcoma phyllodes with liposarcomatous stroma. *Am J Clin Pathol* 1976;65:321-7.
7. Vera-Alvarez J, Marigil-Gomez M, Abascal-Agorreta M, Garcia-Prats MD, Lopez-Lopez JJ, Perez-Ruiz J. Malignant phyllodes tumor with pleomorphic liposarcomatous stroma diagnosed by fine needle aspiration cytology: a case report. *Acta Cytol* 2002;46:50-6.
8. Lee WY, Cheng L, Chang TW. Fine needle aspiration cytology of malignant phyllodes tumor with liposarcomatous stroma of the breast. A case report. *Acta Cytol* 1998;42:391-5.
9. Satou T, Matsunami N, Fujiki C, Tanaka K, Hayashi Y, Hashimoto S. Malignant phyllodes tumor with liposarcomatous components: a case report with cytological presentation. *Diagn Cytopathol* 2000;22:364-9.
10. Enzinger FM, Weiss SW. *Soft tissue tumors*. 2nd ed. St. Louis: CV Mosby 1983; p. 242-80.
11. Powell CM, Rosen PP. Adipose differentiation in cystosarcoma phyllodes. A study of 14 cases. *Am J Surg Pathol* 1994;18:720-7.

- | | |
|--|---|
| <p>12. Jones AD. How would you manage recurrent liposarcoma of the chest wall? <i>Eur J Surg Oncol</i> 1995;21:561-6.</p> <p>13. Carpanelli JB. Sobre un caso de liposarcoma de glándula mamaria. <i>Semana Med</i> 1963;123:321-2.</p> <p>14. Moreno J, Díez J, Osuna C, Eizaguirre B, Cañas P, Luján S, et al. Cystosarcoma phyllodes maligno metastásico en muslo. <i>Clin Invest Gin Obst</i> 2002;29:177-80.</p> <p>15. Moffat CJC, Pinder SE, Dixon AR, Elston CW, Blamey RW, Ellis IO. Phyllodes tumours of the breast: a clinicopathological review of thirty-two cases. <i>Histopathology</i> 1995;27:205-18.</p> | <p>16. Donegan WL. Sarcoma of the breast. <i>Major Probl Clin Surg</i> 1979;5:504-42.</p> <p>17. Rainville E, Hanley KW, Al-Kaisi N. Metastatic cystosarcoma phyllodes. A case report. <i>Acta Cytol</i> 1993;37:555-8.</p> <p>18. Kracht J, Sapino A, Bussolati G. Malignant phyllodes tumor of breast with lung metastases mimicking the primary. <i>Am Surg Clin Pathol</i> 1998;22:1284-90.</p> <p>19. Cohn-Cedermark G, Rutqvist LE, Rosendahl I, Silfverswärd C. Prognostic factors in cystosarcoma phyllodes. A clinicopathologic study of 77 patients. <i>Cancer</i> 1991;68:2017-22.</p> |
|--|---|