



clínica e investigación en ginecología y obstetricia

www.elsevier.es/gine



REVISIÓN DE CONJUNTO

Tumor phyllodes de la mama: nuestra experiencia durante 11 años y revisión de la literatura



J. Ercilla Orbañanos*, M. Martí Sopena, E. Martínez Gómez, H. González de Diego M^a,
F. Arnanz Velasco y A. Zapico Goñi

Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Facultad de Medicina, Universidad de Alcalá, Alcalá de Henares, Madrid, España

Recibido el 1 de junio de 2020; aceptado el 20 de noviembre de 2020

Disponible en Internet el 16 de enero de 2021

PALABRAS CLAVE

Phyllodes;
Mama;
Cáncer de mama

Resumen

Objetivo: Analizar el perfil de las pacientes diagnosticadas de tumores phyllodes en nuestra área sanitaria.

Material y métodos: Se presenta un estudio descriptivo retrospectivo de las pacientes diagnosticadas de tumor phyllodes en nuestro centro entre los años 2008 y 2019.

Resultados: La edad media, el tamaño tumoral y la tasa de recidiva a 10 años fueron mayores en el grupo con tumores borderline-malignos. El tiempo medio de recidiva locorregional fue mayor en el grupo con tumores benignos que en el grupo borderline-maligno. El tipo histológico fue la única variable que demostró favorecer la recidiva local. El tamaño tumoral no se relacionó con el riesgo de recidiva locorregional.

Conclusiones: El tipo histológico fue la única variable que demostró actuar como factor pronóstico de recidiva local. El tamaño tumoral no se relacionó con el riesgo de recidiva locorregional.

© 2020 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Phyllodes;
Breast;
Breast cancer

Phyllodes breast tumour: experience over 11 years and literature review

Abstract

Objective: To analyse the profile of patients diagnosed with phyllodes tumours in a healthcare area.

Material and methods: A retrospective descriptive study is presented on patients diagnosed with phyllodes tumour in a healthcare area between 2008 and 2019.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: juliaercillaorbananos@gmail.com (J. Ercilla Orbañanos).

Results: Mean age, tumour size, and recurrence rate at 10 years were higher in the group with borderline-malignant tumours. The mean time of locoregional recurrence was higher in the group with benign tumours than in the borderline-malignant group. The histological type was the only variable that showed to favour local recurrence. Tumour size was not related to the risk of locoregional recurrence.

Conclusions: The histological type was the only variable that appeared to act as a prognostic factor for local recurrence. Tumour size was not related to the risk of locoregional recurrence.

© 2020 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

Este tumor fue originalmente descrito por Johannes Müller en 1838, quien lo denominó cistosarcoma phyllodes¹. Desde entonces ha recibido numerosas denominaciones hasta que en 2003 la Organización Mundial de la Salud adoptó el término «tumor phyllodes de la mama», basándose en su origen celular y comportamiento biológico².

Son tumores poco comunes cuya incidencia es menor al 1% del total de los tumores de mama³. La mayor parte afecta a mujeres, más frecuentemente a aquellas de raza latina⁴ y suele aparecer en edades intermedias (35-55 años)². Sin embargo, la edad media es más avanzada en los casos de pacientes con tumores de mayor grado⁵. En varones es muy rara su aparición y suelen asociarse con ginecomastia⁶. No se han descrito factores etiológicos o predisponentes de tumor phyllodes, salvo la relación con el síndrome de Li-Fraumeni⁷.

Desde el punto de vista histológico, son tumores fibroepiteliales que pueden presentar un espectro de comportamientos biológicos muy amplio. En 1981 la Organización Mundial de la Salud clasificó este tumor en tres subtipos según sus características histopatológicas: benignos (60-75%), borderline (13-26%) y malignos (10-20%)⁸.

Clínicamente pueden manifestarse como una lesión mamaria palpable o bien como un hallazgo incidental en una mamografía de control. Cuando se presentan como una lesión palpable, lo más frecuente es encontrar un nódulo firme, bien definido, móvil, indoloro, de rápido crecimiento y gran tamaño en la exploración física⁹. Suelen presentar un crecimiento bifásico: una primera fase larga de crecimiento lento, seguida de una fase más corta de crecimiento acelerado. Durante esta última fase pueden alcanzar dimensiones muy elevadas y distorsionar la anatomía macroscópica de la mama.

Aproximadamente un 20% de los tumores phyllodes se presentan como una masa no palpable identificada en la mamografía de control¹⁰ con características de benignidad, que puede confundirse con un fibroadenoma. El diagnóstico de sospecha debe establecerse cuando una masa de estas características presenta un crecimiento rápido o un tamaño importante. Cualquier masa mamaria o imagen radiológica sospechosa de tumor phyllodes debe someterse a una biopsia o escisión quirúrgica, para obtener un diagnóstico anatómico-patológico.

La diseminación linfática es muy rara, inferior al 1% en estos tumores⁹. La vía clásica de diseminación en el caso

de los tumores malignos es la hematológica, a pesar de ser también relativamente infrecuente.

El tratamiento de elección de los tumores phyllodes, tanto benignos como malignos, es la resección quirúrgica con márgenes amplios. Como tratamiento adyuvante principal se puede plantear la radioterapia, especialmente en aquellas pacientes con factores de riesgo de recidiva y/o resección incompleta.

Presentamos una revisión de nuestra experiencia sobre el diagnóstico y el manejo de los tumores phyllodes.

Material y métodos

Hemos realizado un estudio descriptivo retrospectivo de todas las pacientes con diagnóstico anatomopatológico de tumor phyllodes de la mama en nuestra área sanitaria entre los años 2008 y 2019, obteniendo una muestra total de 79 casos.

La información ha sido extraída a partir de la historia clínica de las pacientes y de las bases de datos del registro del Servicio de Anatomía Patológica de nuestro centro. Todas las pacientes fueron tratadas de acuerdo a las normas de práctica clínica y ética de nuestro centro, procediéndose a realizar una información completa del procedimiento y a la obtención del consentimiento informado pertinente.

Se han analizado las diferentes variables que se enumeran a continuación: edad, tamaño medio tumoral, antecedentes de cáncer de mama, clasificación histológica, estadios tumorales, tipo de cirugía, ampliación de márgenes, tasa de recidiva local y meses de seguimiento.

Para analizar si la histología se comportaba como un factor diferenciador se agruparon las pacientes con tumores borderline y malignos en un mismo grupo, y se compararon con las pacientes con tumores benignos.

El análisis de estos datos ha sido realizado con el programa informático SPSS versión 15.0. Para realizar el contraste de hipótesis entre los grupos benigno y borderline-maligno en la distribución de las variables cuantitativas se realizó un contraste de normalidad mediante test de Shapiro-Wilk. Puesto que la distribución no fue normal se utilizó el test U de Mann-Whitney como prueba no paramétrica. Para las variables cualitativas se utilizó el test chi-cuadrado. Las curvas de supervivencia se analizaron mediante test de Kaplan Meier y el hazard ratio de las diferentes variables se calculó mediante análisis de regresión de Cox.

Resultados

Durante el periodo comprendido entre 2008 y 2019 se obtuvieron un total de 79 casos diagnosticados como tumor phyllodes (5,1%). La mediana de edad al diagnóstico fue de 39 años (rango intercuartílico [RI] 30-49) y la mediana del tamaño tumoral fue de 30 mm (RI 21-45). Dos pacientes (2,5%) tenían antecedentes de cáncer de mama de tipo ductal infiltrante.

En la [figura 1](#) se recoge la distribución de los diferentes tipos histológicos.

El estadio al diagnóstico en el grupo de pacientes con tumores malignos fue IB en 3 casos (42,8%), IIIA en 1 caso (14,2%) y IV en otro caso (14,2%).

La tasa de cirugía conservadora en el subgrupo de pacientes con tumores benignos fue del 98,5% y un caso requirió mastectomía (1,5%). Para alcanzar márgenes libres en el grupo de cirugía conservadora, fue necesario realizar ampliación de márgenes con una segunda cirugía en diferido en 14 casos (20,9%). En el subgrupo de pacientes con histología borderline-maligna el tamaño tumoral medio más elevado condicionó una mayor tasa de mastectomías, del 45,5% (5 casos). Al 54,5% (6 casos) restante de las pacientes se les realizó cirugía conservadora, siendo necesaria la reintervención para ampliación de márgenes en todos los casos.

Los resultados del análisis de la distribución de las distintas variables entre los grupos benigno y borderline-maligno se exponen en la [tabla 1](#).

La mediana del tiempo de seguimiento fue de 54 meses (RI 29-65) en el grupo con tumores benignos y de 12 meses (RI 6-116) en el de tumores borderline-malignos. El tiempo medio hasta la recidiva locorregional fue notablemente

mayor en el grupo de pacientes con tumores benignos como se aprecia en la [tabla 2](#).

En la gráfica de supervivencia de Kaplan-Meier ([fig. 2](#)) puede apreciarse el tiempo medio de recidiva locorregional en ambos grupos.

Los factores pronósticos de recurrencia locorregional se resumen en la [tabla 3](#).

Discusión

El porcentaje de pacientes con diagnóstico de tumor phyllodes de la mama en muestra área sanitaria es notablemente superior a la descrita por la literatura³. Esto podría ser debido a que nuestro centro fue el único de referencia, para una población superior a 400.000 habitantes hasta 2010.

La distribución histológica presentó un porcentaje de tumores benignos ligeramente mayor al descrito en la literatura. Por otro lado, el porcentaje de tumores borderline diagnosticados fue considerablemente menor a los datos publicados en la bibliografía⁸. Finalmente, la tasa de tumores malignos fue similar a la descrita en la literatura.

En el grupo de pacientes con tumores benignos la edad media se sitúa en el segmento más bajo de la horquilla descrita por la bibliografía. Sin embargo, en el grupo de pacientes con tumores borderline-malignos la edad media es significativamente mayor, lo cual se corresponde con lo observado en artículos similares⁵. La distribución del tamaño tumoral fue considerablemente mayor en el grupo de pacientes con tumores borderline-malignos, de forma paralela a lo que sucedía con la edad.

La tasa de cirugía conservadora obtenida en el subgrupo de pacientes con tumores benignos fue muy elevada. A pesar de ello, en algunas pacientes fue necesaria una reintervención para poder garantizar la resección completa, que se consiguió en todos los casos. Se consideró un margen de seguridad de 1 centímetro (cm) para las pacientes con tumores borderline-malignos y se aceptaron márgenes más bajos en los casos benignos, pero en ningún caso inferiores a 0,2 cm. El tamaño tumoral más elevado en el grupo con tumores borderline-malignos explica la mayor tasa de mastectomías en estas pacientes. Por otro lado, en todas aquellas pacientes con tumores borderline-malignos que optaron por cirugía conservadora fue necesaria una reintervención para ampliación de márgenes.

La afectación axilar no suele presentarse en estas pacientes, ni siquiera en los grupos con comportamientos más agresivos. Por este motivo, no está indicada (grado 1C) y no se realizó en nuestro centro¹¹.

La afección de los márgenes quirúrgicos se ha relacionado en múltiples estudios con un mayor riesgo de recidiva locorregional¹². No obstante, existe cierta discre-

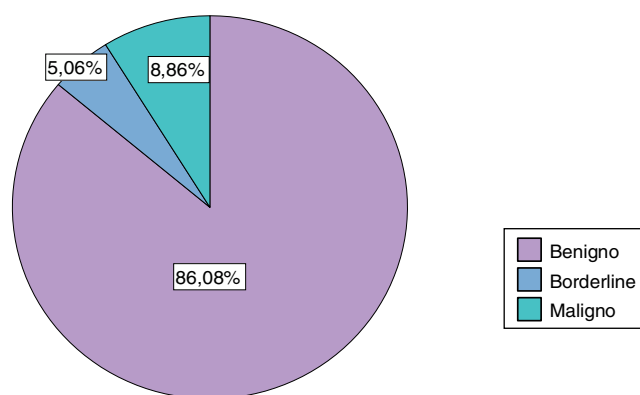


Figura 1 Distribución histológica de los tumores phyllodes de mama en nuestro centro.

Tabla 1 Diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de pacientes con tumores benignos y el grupo con tumores borderline-malignos

	Grupo benigno	Grupo borderline-maligno	Sig
Edad	37,2 años	57,3 años	P<0,05
Tamaño	38,1 mm	51,4 mm	P<0,05
Riesgo recidiva a 10 años	8,8%	54,5%	P<0,05

Tabla 2 Media del tiempo de recidiva

	Grupo benigno	Grupo borderline-maligno
Tiempo medio hasta recidiva locorregional	109,75 (101,9-117,5)	73,64 (30,5-116,78)
	Grupo benigno	Grupo borderline-maligno
Tiempo medio hasta recidiva locorregional	109,75 (101,9-117,5)	73,64 (30,5-116,78)

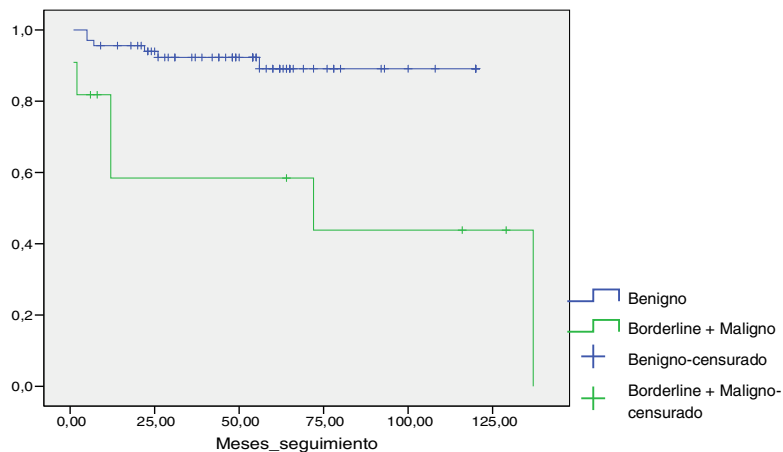


Figura 2 Curva de supervivencia de Kaplan Meier. En azul el grupo de pacientes con tumores benignos y en verde el grupo de pacientes con tumores borderline-malignos. Puede apreciarse cómo el tiempo medio hasta la recidiva es notablemente menor en el grupo de pacientes con tumores borderline-malignos. El color de la figura puede apreciarse en la versión electrónica.

Tabla 3 Análisis de regresión de Cox para las variables tamaño tumoral y agresividad tumoral

	Exp (B)	IC 95% para Exp (B)		Sig
		Inferior	Superior	
Edad al momento diagnóstico	0,99	0,98	1,01	0,896
Tamaño tumoral	1,01	1,00	1,02	0,000
Tipo histológico	0,43	0,19	0,99	0,049
Tipo de cirugía	1,16	0,49	2,75	0,722

pancia sobre cuál es el mínimo margen de resección libre que debe ser aceptado. En general, se recomienda que los márgenes sean de al menos 1 cm en tumores borderline o malignos, siendo menos estrictos para los casos de tumores benignos¹³. Siempre que se garantice la obtención de márgenes adecuados la cirugía conservadora y la mastectomía son igualmente efectivas¹³.

Este esfuerzo quirúrgico para garantizar márgenes de seguridad amplios podría explicar que el riesgo acumulado a 10 años de recurrencia en nuestro centro, tanto en el grupo con tumores benignos como en el grupo con tumores borderline-malignos, sea similar a los datos publicados en la literatura a 5 años¹⁴.

Según nuestra experiencia y lo descrito en la literatura¹⁴, la tasa de recurrencia locorregional varía fundamentalmente en función de la agresividad del tumor, con un riesgo relativo de recurrencia mayor en las pacientes con tumores borderline-malignos. Cuando se analizó si el resto de variables actuaban como factor pronóstico de recurrencia

solo se obtuvieron valores estadísticamente significativos para el tamaño tumoral. Así, a pesar de que este es notablemente mayor en el grupo con tumores borderline-maligno, esta variable no se comportó como un factor pronóstico de recurrencia, de forma similar a lo descrito en la bibliografía¹⁴.

El tiempo medio de recurrencia fue superior a 24 meses tanto en el grupo de pacientes con tumores benignos como en el grupo con tumores borderline-malignos, en la línea de las publicaciones más actuales¹⁴.

Aunque los tratamientos adyuvantes no han sido objeto de este trabajo, coincidimos con lo expuesto en la literatura sobre las indicaciones de la radioterapia y la quimioterapia. La radioterapia ha demostrado disminuir el riesgo de recidiva local en tumores borderline y malignos¹⁵. Aquellas pacientes con tumores benignos y márgenes adecuados no son candidatas a radioterapia (grado 1C). Asimismo, existe consenso sobre el beneficio de la radioterapia en pacientes con tumores agresivos en los que no se haya

podido alcanzar márgenes quirúrgicos adecuados. El resto de los casos deberán individualizarse en función del grado de malignidad tumoral y de los márgenes quirúrgicos.

Por otro lado, el papel de la quimioterapia adyuvante es controvertido y deberá reservarse para pacientes exhaustivamente seleccionadas con alto riesgo de recidiva (grado 2 C). La terapia hormonal no ha demostrado efectividad en los tumores phyllodes (grado 1 C)¹⁶.

Conclusión

Los datos obtenidos nos han permitido valorar el perfil de las pacientes con tumores phyllodes en nuestro medio. La incidencia de tumor phyllodes en nuestra área es relativamente infrecuente, similar a lo descrito en la bibliografía.

Tanto la edad media como el tamaño tumoral y la tasa de recidiva a 10 años fueron significativamente mayores en las pacientes con tumores agresivos. Los esfuerzos terapéuticos deben dirigirse a la obtención de márgenes libres.

El tiempo medio de recurrencia fue superior a 24 meses tanto en el grupo de pacientes con tumores benignos como en el grupo con tumores malignos. El tipo histológico fue la única variable que demostró actuar como factor pronóstico de recidiva local. El tamaño tumoral no se relacionó con el riesgo de recidiva locorregional.

Financiación

Los autores declaran no tener financiación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Calhoun K, Allison KH, Kim JN, et al. Phyllodes tumors. In: *Diseases of the breast*, Harris J, Lippman ME, Morrow M, Osborne KC (Eds), Lippincott Williams and Wilkins, 2014.
2. Wang Y, Zhang Y, Chen G, Liu F, Liu C, Xu T, et al. Huge borderline phyllodes breast tumor with repeated recurrences and progression toward more malignant phenotype: a case report and literature review. *OncoTargets Ther.* 2018;11:7787–93.
3. Reinfuss M. MDKSARSK. The treatment and prognosis of patients with phyllodes tumors of the breast: an analysis of 170 cases. *Cancer.* 1996;77:910.
4. Bernstein L. DDDR. The descriptive epidemiology of malignant cystosarcoma phyllodes tumors of the breast. *Cancer.* 1993;71:3020.
5. Karim RZ, Gerega SK, Yang YH, Spillane A, Carmalt H, Scolyer RA, et al. Phyllodes tumours of the breast: a clinicopathological analysis of 65 cases from a single institution. *Breast.* 2009;18:165.
6. Tavassoli FA, Devilee P. Genetics of tumours of the breast and female genital organs. *World Health Organization Classification of Tumours.* 2003:99.
7. Birch JM, Alston RD, McNally RJ, Evans DG, Kelsey AM, Harris M, et al. Relative frequency and morphology of cancers in carriers of germline TP53 mutations. *Oncogene.* 2001;20:4621.
8. Tse GM, Niu Y, Shi HJ. Phyllodes tumor of the breast: an update. *Breast Cancer.* 2010;17:29–34.
9. Norris HJ, Taylor HB. Relationship of histologic features to behavior of cystosarcoma phyllodes. Analysis of ninety-four cases. *Cancer.* 1967;20:2090.
10. Macdonald OK, Lee CM, Tward JD, Chappel CD, Gaffney DK. Malignant phyllodes tumor of the female breast: association of primary therapy with cause-specific survival from the Surveillance Epidemiology, and End Results (SEER) program. *Cancer.* 2006;107:2127.
11. Geisler DP, Boyle MJ, Malnar KF, McGee JM, Nolen MC, Fortner SM, et al. Phyllodes tumors of the breast: a review of 32 cases. *Am Surg.* 2000;66:360.
12. Belkacémi Y, Bousquet G, Marsiglia H, Ray-Coquard I, Magné N, Malard Y, et al. Phyllodes tumor of the breast. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2008;70:492.
13. Chaney AW, Pollack A, McNeese MD, Zagars GK, Pisters PW, Pollock RE, et al. Primary treatment of cystosarcoma phyllodes of the breast. *Cancer.* 2000;89:1502.
14. Lu Y, Chen Y, Zhu L, Cartwright P, Song E, Jacobs L, et al. Local recurrence of benign borderline, and malignant phyllodes tumors of the breast: a systematic review and meta-analysis. *Annals of Surgical Oncology.* 2019;26:1263–75.
15. Hawkins RE, Schofield JB, Fisher C, Wiltshaw E, McKinna JA. The clinical and histologic criteria that predict metastases from cystosarcoma phyllodes. *Cancer.* 1992;69:141.
16. Tellie ML, Horst KC, Guardino AE, Dirbas FM, Carlson RW. Phyllodes tumors of the breast: natural history, diagnosis, and treatment. *J Natl Compr Canc Netw.* 2007;5:324.