

## Tumor filodes. Presentación de un caso

### *Phyllodes tumor. A case report*

Cecilia M. Pavón-Hernández, Yolanda Villaseñor-Navarro, Irma Pérez-Zúñiga, Iván Arturo Hernández-Martínez, Tania Evelyn Fernández-Pomares.

#### ▷ RESUMEN

El tumor filodes es una neoplasia rara, de tipo fibroepitelial, con edad de aparición entre los 35 a 55 años, la mayoría de las veces palpable. El 90% de estas neoplasias son benignas con tendencia a recurrir del 10%, y en los malignos hasta el 40%, pudiendo presentar metástasis hasta en el 22% de los casos. Las características por imagen no permiten diferenciar su grado histológico, incluso la utilidad de la resonancia magnética (RM) aún es controversial. Su diagnóstico histológico tiene como base el componente estromal, el pleomorfismo celular y la mitosis. El tratamiento de elección es la resección quirúrgica con márgenes quirúrgicos negativos.

**Palabras clave:** Tumor filodes, neoplasias fibroepiteliales, fibroadenoma, México.

#### ▷ ABSTRACT

*Phyllodes tumor is a rare neoplasm, fibroepithelial type, with age of onset between 35-55 years, most often palpable. 90% of these tumors are benign with a tendency of recurrence 10% and malignant in up to 40%, metastases may present up to 22% of cases. The imaging characteristics cannot distinguish its grade; even the role of MRI is still controversial. The histological diagnosis is based on the stromal component, cellular pleomorphism and mitosis. The treatment of choice is surgical resection with negative surgical margins.*

**Keywords:** *Phyllodes tumor, fibroepithelial neoplasm, fibroadenoma, Mexico.*

#### ▷ INTRODUCCIÓN

El tumor filodes, descrito por primera vez por Müller en el año 1838, es una neoplasia fibroepitelial que

histológicamente se asemeja al fibroadenoma. Es una entidad poco frecuente que representa un 0.3% a 0.9% de los tumores mamarios y el 2% a 3% de todos los tumores fibroepiteliales mamarios.<sup>1</sup>

Departamento de Radiología de Imagen, Instituto Nacional de Cancerología. México D.F., México.

*Correspondencia:* Dra. Yolanda Villaseñor Navarro, Instituto Nacional de Cancerología. Av. San Fernando N° 22, Colonia Sección XVI, Delegación Tlalpan, C.P. 14080. México D.F., México. Teléfonos: 5628 0400, 5655 1055. Fax: 5573 4651. Correo electrónico: yolavillana@hotmail.com

## ▷ PRESENTACIÓN DEL CASO

Femenina de 62 años de edad, asintomática, sin antecedentes de importancia. Se le realiza mastografía de *screening*.

## ESTUDIOS DE IMAGEN

La mastografía muestra patrón fibroglandular disperso y nódulos bilaterales, los observados en mama izquierda, son isodensos de márgenes oscurecidos por el tejido adyacente, observando uno circunscrito asociado a calcificaciones burdas. Los visualizados en mama derecha muestran mayor densidad con márgenes circunscritos, el de mayor tamaño es lobulado y se localiza en interlínea de cuadrantes superiores sin mostrar hallazgos asociados (**Figura 1**).

En el ultrasonido (US) se corrobora en R12-1 LB derecho, nódulo sólido lobulado, de ecogenicidad heterogénea con pequeñas áreas quísticas en su interior, así como interfase abrupta, reforzamiento acústico, sin vascularidad, que mide 28.3 x 29.7 x 18.7 mm. Dadas sus características, dicho nódulo se categoriza BI-RADS 4A. El resto de los nódulos se observan homogéneamente hipoeoicos y circunscritos (**Figura 2**).

Se realiza biopsia con aguja de corte que reporta tumor filodes de grado intermedio, por lo cual se realiza excisión previo marcaje por US (**Figura 3**).

## ESTUDIO ANATOMOPATOLÓGICO

Tumor filodes de alto grado, con márgenes libres de neoplasia (**Figura 4**).

## ▷ DISCUSIÓN

La incidencia anual en la población general es de 2.1 por millón de habitantes, aumentando en la población latina a 2.8 por millón de personas. Aparecen usualmente entre los 35 y 55 años, siendo rara su presentación en varones.<sup>2</sup>

En el 80% de las pacientes este tipo de lesiones son palpables, mientras que en el 20% restante, las lesiones son asintomáticas y se detectan en el *screening* mamográfico.<sup>3</sup>

Clínicamente, se presenta como un tumor firme, móvil, voluminoso, no adherido a planos profundos ni a la piel, de rápido crecimiento con protrusión hacia la piel. Puede ser redondeado o lobulado y localizarse en cualquier cuadrante de la mama. Es característica la ausencia de ganglios linfáticos sospechosos en la exploración axilar. No suele cursar con alteraciones del complejo areola pezón. La velocidad de crecimiento es muy variable, desde semanas a años.<sup>1,4</sup>

Mamográficamente su aspecto es el de un nódulo con características radiológicas de benignidad, morfología oval o lobulada, márgenes circunscritos y alta densidad. Puede presentar calcificaciones, sin embargo, no existe un patrón característico para la forma de calcificar de estos tumores, y éstas suelen ser más heterogéneas que las observadas en los fibroadenomas. Es evidente que no puede considerarse la mamografía como una exploración concluyente para una determinación diagnóstica, pero informará sobre tamaño, situación y posibilidad de segundos tumores.<sup>1</sup>

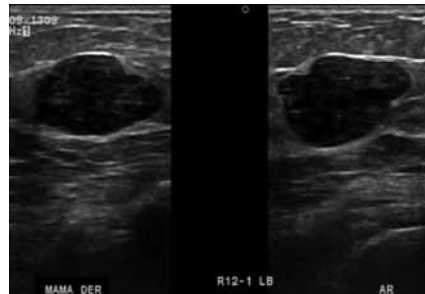
**Figura 1.**

Nódulos bilaterales, los derechos muestran mayor tamaño y densidad observando el mayor en interlínea de cuadrantes superiores.



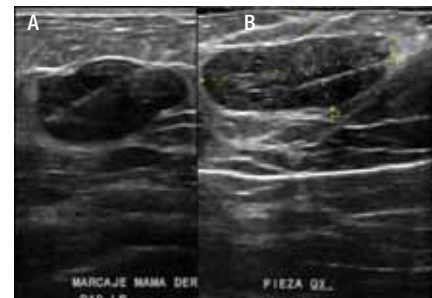
**Figura 2.**

Nódulo lobulado, heterogéneamente hipoeoico con reforzamiento acústico posterior.



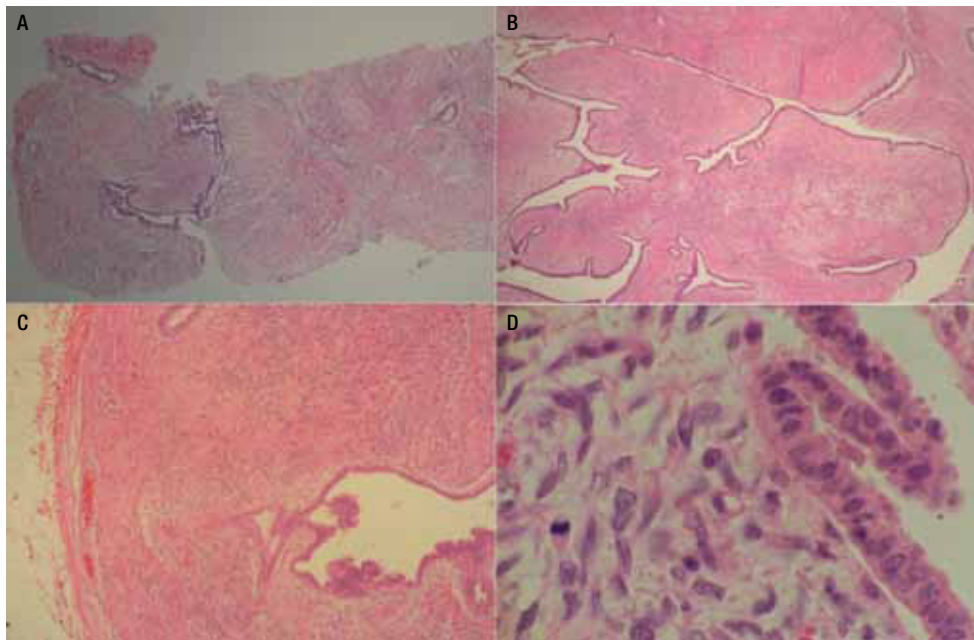
**Figura 3.**

**A)** Marcaje guiado por ultrasonido. **B)** Control de la pieza quirúrgica.



**Figura 4.**

**A)** Microscopía de biopsia de corte, donde se observó la presencia de doble componente (estromal y epitelial). **B)** Microscopía de pieza quirúrgica con presencia de folias en el estroma. **C)** La imagen muestra estroma hiper celular, así como desplazamiento del tejido adiposo circundante sin datos de infiltración. **D)** Presencia de mitosis en el componente estromal.



Característicamente, la imagen ecográfica de estos tumores muestra un nódulo sólido, lobulado, hipoeocogénico o bien de ecogenicidad heterogénea (mixta), y sus características acústicas posteriores son variables, ya que podemos observar sombra, reforzamiento o ausencia de éstas, en función de su estructura. En un porcentaje de casos (23% en la serie más larga), existen áreas quísticas de tamaño variable en el interior del tumor. Las características del doppler color en este tipo de tumores no son significativas para predecir la naturaleza del mismo.<sup>1,4</sup>

En la resonancia magnética (RM) los cambios sugestivos de malignidad incluyen una gran masa sólida, la intensidad de señal es baja o igual a la del tejido mamario normal en secuencias potenciadas en T2, o intensidad de la señal superior a la del tejido mamario normal en imágenes potenciadas en T1. En su interior se pueden observar cambios quísticos con pared irregular, en la secuencia de difusión el coeficiente aparente de difusión (ADC) muestra valores bajos. En secuencia T1 con gadolinio, muestra un patrón de reforzamiento heterogéneo y curva cinética tipo III en la porción sólida.<sup>5-7</sup>

Los hallazgos compatibles con un tumor filodes benigno incluyen morfología lobulada con bordes

circunscritos, áreas quísticas internas y septos hipointensos. Se observa hipointensa en imágenes ponderadas en T1 e hiperintensa en T2, y curva cinética tipo I o II.<sup>8,9</sup>

Su diagnóstico es histológico, no se recomienda el estudio citológico ya que la muestra que se obtiene es limitada. La biopsia con aguja de corte aporta una muestra de tejido mayor, lo que permite apreciar mejor el doble componente tumoral, la proporción en que ambos están presentes, evaluar el recuento mitótico y la extensión de la necrosis.<sup>9</sup>

Histológicamente, los tumores filodes se componen de elementos epiteliales y estromales, y por lo general exhiben un patrón de crecimiento intracanalicular, con proyecciones semejantes a folias. Los tumores contienen generalmente un gran número de fibroblastos fusiformes, pero el componente estromal varía significativamente de un tumor a otro. Los tumores se clasifican como benignos, *borderline* o malignos. Los tumores benignos muestran muy poco pleomorfismo celular y mitosis, los márgenes están circunscritos y tienen un estroma uniforme. Los tumores *borderline* muestran pleomorfismo celular y mitosis intermedia, con una expresión del estroma heterogéneo. Los tumores malignos muestran un

marcado pleomorfismo celular, márgenes infiltrantes, y el estroma francamente sarcomatoso.<sup>5</sup>

También pueden clasificarse como tumores filodes grado I, grado II y grado III. Su crecimiento consta de dos fases: una primera fase larga de crecimiento lento, y una segunda fase corta de crecimiento rápido. Su tamaño puede ir desde unos pocos centímetros hasta lesiones masivas, que afectan toda la mama.<sup>3</sup>

El examen macroscópico muestra en el tumor filodes típico, imágenes semejantes a hojas frondosas con espacios quísticos en su interior, las hojas son proyecciones de epitelio estromal en el que sobresalen espacios quísticos. En el estudio de Uriev y colaboradores, se reportó el primer caso en el cual el componente epitelial es idéntico al del adenoma tubular.<sup>10</sup>

Como marcadores de inmunohistoquímica para predecir el grado histológico, se utiliza la expresión de las proteínas p53 y Ki-57 > 10%, los cuales se asocian a malignidad y a alto grado de recidiva en los casos de tumores benignos.<sup>11,12</sup>

Entre los diagnósticos diferenciales a considerar se encuentran primeramente los fibroadenomas, los cuales se observan lobulados con bordes bien definidos, asociados usualmente a calcificaciones gruesas, a diferencia de los tumores filodes, en los cuales la presencia de macrocalcificaciones asociadas son raras. Las características por US son similares, siendo imposible distinguirlos. Sin embargo, el componente quístico y la heterogeneidad de su estructura, sugieren la posibilidad de tumor filodes, como en el caso presentado.<sup>5,13-15</sup>

Los adenomas tubulares por mastografía se observan como masas circunscritas ovaladas o lobuladas, densas, que varían en tamaño desde 1 hasta 3 cm, pudiendo presentar microcalcificaciones asociadas. La ecografía presenta una masa sólida ovalada o lobulada circunscrita, con refuerzo acústico posterior.<sup>16,17</sup>

En la mastografía podemos observar el angiosarcoma como una masa lobulada o mal definida, con tamaño promedio de 5 cm. En el sarcoma osteogénico se identifica una masa bien definida o irregular, puede tener calcificaciones y su tamaño promedio es de 10 cm, y el histiocitoma fibroso maligno se observa como un tumor bien delimitado, lobulado y con tamaño promedio de 7 cm. En la ecografía se observa una lesión sólida, de ecotextura heterogénea, acompañada de refuerzo o sombras. También puede encontrarse una lesión quística compleja.<sup>3,17</sup>

La tasa de recurrencia local va desde 10% a 40%, está relacionada con la extensión de la cirugía inicial, siendo los tumores malignos los que tienen un mayor riesgo de recurrencia. La recidiva local se presenta generalmente

en los primeros años posteriores a la cirugía, e histológicamente se asemeja al tumor original. En la mayoría de los pacientes la recurrencia local aislada no está asociada con el desarrollo de metástasis, y por lo general, puede ser controlada con excisión más amplia. La mastectomía no es invariablemente requerida y sólo debe ser considerada para tumores *borderline* o malignos. En ocasiones, la recidiva local agresiva puede resultar en enfermedad generalizada de la pared torácica con invasión directa del parénquima pulmonar subyacente.<sup>13</sup>

A pesar de la completa resección del tumor primario, el 22% de los tumores *borderline* o malignos presentan metástasis. Los sitios más frecuentes de metástasis a distancia son los pulmones, seguidos de los tejidos blandos, hueso y pleura. Múltiples factores predictores de metástasis han sido descritos, algunos de ellos son sobrecrecimiento estromal, atipia estromal, actividad mitótica, márgenes del tumor y elementos estromales heterólogos.<sup>18</sup>

La sobrevida a 10 años para las pacientes con tumor filodes benigno es del 79%, en comparación con el 42% del maligno.<sup>18</sup>

La base del tratamiento del tumor filodes sin metástasis es la resección quirúrgica completa con márgenes de resección amplios, y los márgenes quirúrgicos negativos se asocian con mejor sobrevida sin enfermedad. El papel de las terapias adyuvantes (radioterapia y quimioterapia) debe ser probado en ensayos multicéntricos, prospectivos y aleatorizados.<sup>5,18</sup>

## ▷ CONCLUSIÓN

Dentro de los hallazgos masto-sonográficos más frecuentes a los que se enfrenta el médico radiólogo, se encuentran las lesiones nodulares, que en su mayoría suelen ser de etiología benigna. Sin embargo, no debemos subestimarlas, por lo cual deben de caracterizarse aisladamente, tomando en cuenta los aspectos clínicos de cada paciente como edad, antecedentes e historial clínico y radiológico, identificando cambios sutiles o abruptos en la evolución de las mismas, que sugieran otros diagnósticos diferenciales entre ellos, el tumor filodes.

## ▷ AGRADECIMIENTO

Al Dr. Héctor A. Maldonado Martínez.

## REFERENCIAS

1. Martín-Medrano E, González-Blanco I, Sánchez-del Río M. Tumor filodes de mama. Ginecología y Obstetricia Clínica 2006;7(1):16-23.
2. Pérez PJ, Sánchez CG, Bohle OJ. Tumor filodes de la mama. Caracterización clínica e histopatológica de 39 casos. Rev Chilena de Cirugía 2007;59(3):185-190.
3. Cardenosa G. Imagenología mamaria. Buenos Aires. Ediciones Journal. 2005. 222-223, 272-274.

4. Aranda-Flores C, Olaya-Guzmán E. Tumor Phyllodes: experiencia institucional. *Ginecol Obstet Mex* 2009;77(12): 567- 572.
5. Irshad A, Ackerman S, Pope T, et al. Rare Breast Lesions: Correlation of Imaging and Histologic Features with WHO Classification. *Radio Graphics* 2008;28:1399-1414.
6. Show J. Prognostic Factors in Phyllodes Tumor of the Breast: Are Immunohistochemical Biomarkers Useful? *J Chin Med Assoc* 2004;67:1-2.
7. Song Y, Yoon K. Immunohistochemical Phenotypes of Phyllodes Tumor of the Breast. *Korean J Pathol* 2008;42:151-156.
8. Yabuuchi H, Soeda H, Matsuo Y, et al. Phyllodes tumor of the breast: correlation between MR findings and histologic grade. *Radiology* 2006;241(3):702-709.
9. Lim J. Can MR Imaging Contribute in Characterizing Well-circumscribed Breast Carcinomas? *Radio Graphics* 2010;30:1689-1704.
10. Liang M, Ramaswamy B, Patterson C, et al. Giant breast tumors: Surgical management of phyllodes tumors, potential for reconstructive surgery and a review of literature. *World J Surg Oncol* 2008;6:117.
11. Krishnankutty R. Magnetic Resonance Imaging of a Benign Phyllodes Tumor of the Breast. *Breast Care* 2009;4:189-191.
12. Torres-Aja L, Olivier M, Sarmiento-Sánchez J. Tumor phyllodes de la mama. Caracterización en la provincia Cienfuegos estudio de 20 años. *Electron J Biomed* 2007;2:29-33.
13. Khosravi P. Management of non metastatic phyllodes tumors of the breast: Review of the literatura. *Surg Oncol* 2011;20(4):e143-148.
14. Santamaría G, Velasco M, Bargalló X, et al. Radiologic and Pathologic Findings in Breast Tumors with High Signal Intensity on T2-weighted MR Images. *Radio Graphics* 2010;30:533-548.
15. Uriev L, Maslovsky I, Vainshtein P. Malignant phyllodes tumor with heterologous liposarcomatous differentiation and tubular adenoma-like epithelial component. *Int J Med Sci* 2006;3(4):130-134.
16. Feder J, Paredes E, Hooge J, et al. Unusual Breast Lesions: Radiologic-Pathologic Correlation. *Radio Graphics* 1999;19:S11-S26.
17. Soo MS, Dash N, Bentley R, et al. Tubular Adenomas of the Breast: Imaging Findings with Histologic Correlation. *AJR Am J Roentgenol* 2000;174(3):757-761.
18. Birdwell R. Serie radiológica clínica: los 100 diagnósticos principales en mama. 1a Edición. USA. Elsevier. 2005. 137-138, 238-239.