

ORIGINAL

Rendimiento diagnóstico de la biopsia por punción en tumor filodes de la mama



Francesc Tresserra^{a,*}, Laura Martínez-Vargas^b, María Ángeles Martínez-Lanao^a,
Juan Browne^c, Sonia Baulies^b, Carmen Ara^b y Rafael Fábregas^b

^a Comité de Ginecología Oncológica y Mastología, Anatomía Patológica, Hospital Universitario Dexeus, Barcelona, España

^b Comité de Ginecología Oncológica y Mastología, Ginecología, Obstetricia y Medicina de la Reproducción, Hospital Universitario Dexeus, Barcelona, España

^c Comité de Ginecología Oncológica y Mastología, Diagnóstico por la Imagen, Hospital Universitario Dexeus, Barcelona, España

Recibido el 29 de junio de 2019; aceptado el 25 de septiembre de 2019

Disponible en Internet el 26 de noviembre de 2019

PALABRAS CLAVE

Tumor filodes;
Biopsia por punción;
Mama

Resumen

Objetivo: Evaluar el rendimiento de la biopsia por punción (BPP) en el diagnóstico de tumor filodes (TF) de la mama.

Material y métodos: Se han revisado todos los diagnósticos anatomopatológicos de TF emitidos tanto en BPP como en biopsia quirúrgica (BQ). Se analizan las características clínicas, de imagen y patológicas de los casos y la concordancia diagnóstica entre la BPP y la BQ.

Resultado: Se han estudiado un total de 87 casos con diagnóstico de TF, 16 en BPP y 71 en BQ. En 18 casos se dispuso de BPP y BQ. Los TFB diagnosticados en BPP fueron: 7 FAD (uno de ellos de la variedad celular), 2 TFB, un TFL, 2 TFM y un hamartoma. Dos casos de TFB en BQ habían sido diagnosticados respectivamente en la BPP de fibrosis e hiperplasia. Un TFM en BPP resultó ser un TFL en la BQ. Hubo concordancia diagnóstica en un TFL y un TFM. Se detectaron 5 (27%) falsos negativos y 8 falsos positivos (38%).

Conclusiones: El rendimiento de la BPP en el diagnóstico de los TF es bajo con una alta tasa de falsos negativos y falsos positivos. Por ello se aconseja emitir un diagnóstico en la BPP de lesión fibroepitelial con estroma celular dejando pendiente un diagnóstico definitivo a disponer de la BQ.

© 2019 SESPM. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Phyllodes tumour;
Core needle biopsy;
Breast

Diagnostic role of core needle biopsy in phyllodes tumour of the breast

Abstract

Objective: To evaluate the role of core needle biopsy (CNB) in the diagnosis of phyllodes tumour (PT) of the breast.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: fratre@dexeus.com (F. Tresserra).

Material and methods: All pathological diagnoses of PT in both CNB and surgical biopsy (SB) were reviewed. The clinical, imaging and pathological characteristics of the cases and the diagnostic agreement between CNB and SB were analysed.

Result: A total of 87 cases with a diagnosis of PT, 16 in CNB and 71 in SB, were studied. In 18 cases, CNB and SB were available. Benign PT diagnosed in CNB consisted of: 7 fibroadenomas (one of them cellular), 2 benign PT, 1 borderline PT, 2 malignant PT, and 1 hamartoma. Two cases of benign PT in SB had been diagnosed with CNB as fibrosis and hyperplasia. One PT diagnosed as malignant in CNB was diagnosed as a borderline PT in SB. There was diagnostic agreement in 1 borderline PT and 1 malignant PT. We detected 5 (27%) false negatives and 8 false positives (38%).

Conclusions: The efficiency of CNB in the diagnosis of PT is low, with a high rate of false negatives and false positives. Therefore, it is advisable to suggest a diagnosis of fibroepithelial lesion with cellular stroma in CNB, reserving definitive diagnosis to SB.

© 2019 SESPM. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El tumor filodes (TF) es una lesión bifásica de la mama constituida por un componente epitelial benigno que forma hendiduras de morfología foliácea, en ocasiones con dilatación quística, y un componente estromal hipercelular¹⁻⁶. Representa menos del 1% de los tumores mamarios y entre el 2-3% de las lesiones fibroepiteliales de este órgano^{7,8} y son más frecuentes en mujeres hispánicas^{9,10}. Según las características del componente mesenquimático se clasifican en benignos (TFB), *borderline* o limítrofes (TFL) o malignos (TFM). El TFB muestra un ligero incremento de la celularidad estromal respecto a un fibroadenoma, atipia nuclear leve, contornos expansivos y 4 o menos mitosis por 10 campos de gran aumento. El TFM se caracteriza por un incremento acentuado de la celularidad estromal, atipia nuclear severa, contorno infiltrante, al menos 10 mitosis por 10 campos de mayor aumento y frecuentemente sobrecrecimiento estromal definido como la presencia de estroma sin componente epitelial en al menos un campo de bajo aumento de 4x. Las lesiones que muestran características intermedias se definen como TFL^{1,3-7,11}.

Según la definición de TF, su correcto diagnóstico requiere una adecuada evaluación del espécimen atendiendo a las características del margen, la celularidad, la atipia citológica y el número de mitosis, variables que no siempre pueden establecerse de forma precisa en la biopsia por punción, lo que pone de manifiesto las limitaciones diagnósticas de esta técnica en este tipo de lesiones, siendo el principal problema su distinción con el fibroadenoma, especialmente con el subtipo celular^{4,5,7-9,12,13}.

La necesidad de distinguir entre TF y fibroadenoma de forma prequirúrgica es que este requiere de una escisión amplia para disminuir el riesgo de recidiva, mientras que el fibroadenoma puede tratarse con una simple enucleación^{7,11}.

El objetivo de este trabajo es evaluar el rendimiento de la biopsia por punción en el diagnóstico de tumor filodes.

Material y métodos

Se han incluido los casos diagnosticados de TF en biopsia por punción (BPP) o en biopsia quirúrgica (BQ) en el Servicio de Anatomía Patológica desde enero 1990 hasta abril de 2019. Los tumores filodes se clasificaron en benignos (TFB), limítrofes (TFL) y maligno (TFM) según las características descritas anteriormente^{1,7}.

De los informes de anatomía patológica y de la historia clínica de la paciente se han obtenido las siguientes variables: edad, tamaño de la lesión, características ecográficas y mamográficas, motivo y tipo de intervención quirúrgica y evolución.

En los casos en los que se ha dispuesto de BPP y BQ, se han correlacionado los hallazgos obtenidos.

Las BPP se realizaron de forma percutánea con anestesia local con una pistola semiautomática provista de una aguja de 14 o 12 gauge bajo guía ecográfica procurando obtener tejido de distintas zonas del nódulo.

El estudio cuenta con la aprobación del Comité de Revisión Institucional.

Resultados

Se han estudiado un total de 87 casos con diagnóstico de TF (tabla 1). La edad media fue de 40 ± 11 (15-70) años. La mayoría de los casos, 75 (86%) fueron TFB, 3 (4%) TFL y 9 (10%) TFM. El tamaño medio de las lesiones fue $4,0 \pm 2,2$ (1,3 - 13) cm. En los TFB fue de $3,8 \pm 2,3$ (2,5 - 6) cm, en los TFL fue de $4,1 \pm 1,8$ (2,5 - 6) cm y en los TFM fue de $5,8 \pm 4,0$ (1,5 - 13) cm. Ecográficamente la mayoría de los casos se diagnosticaron como un nódulo (55, 63%) o como un fibroadenoma (16, 18%). Solo en 7 (8%) casos se diagnosticó un TF. Se dispuso de mamografía en 64 casos, y la mayoría se presentó como un nódulo (54, 84%). En 72 casos hubo un estudio citológico que fue de benignidad en 14 (19%) casos, de fibroadenoma en 41 (57%) y en 9 (12%) casos fue de filodes, uno de ellos maligno.

Tabla 1 Características clínicas, de imagen, citológicas y evolutivas de los casos

		N	%
Edad (años)	40,4 ± 10,8 (15 - 70)		
Tipo	Benigno	75	86,2
	Limitrofe	3	3,4
	Maligno	9	10,3
Tamaño (cm)	4,0 ± 2,2 (1,3 - 13)		
Ecografía	Nódulo	55	63,2
	Fibroadenoma	16	18,4
	Sospechoso	9	10,3
	Filodes	7	8,0
Mamografía (n = 64)	Nódulo	54	84,4
	Densidad	4	6,3
	Sospechoso	4	6,3
	Filodes	2	3,1
	Fibroadenoma	41	56,9
Citología (n = 72)	Benigno	14	19,4
	Filodes	9	12,5
	Sospechosos	4	5,6
	Ausencia	2	2,8
	Maligno	2	2,8
Motivo de intervención	Sospecha clínica	59	67,8
	Tamaño	18	20,7
	Resultado de la BPP	9	10,3
	Resultado citológico	1	1,1
Tratamiento	Tumorectomía	86	98,9
	Mastectomía	1	1,1
Evolución	Favorable	78	89,7
	Recidiva	9	10,3

Tabla 2 Correlación en el diagnóstico de tumor filodes entre la biopsia por punción y la pieza quirúrgica

Biopsia por punción	Biopsia quirúrgica					Total
	TFB	TFL	TFM	FAD	Otros	
TFB	2	1	2	7	1*	13
TFL	0	1	0	0	0	1
TFM	0	1	1	0	0	2
Otros	2**	0	0	0	0	2
Total	4	3	3	7	1	18

FAD: fibroadenoma; TFB: tumor filodes benigno; TFL: tumor filodes limitrofe; TFM: tumor filodes maligno.

* Caso diagnosticado de hamartoma.

** Un caso se diagnosticó de fibrosis y otro de hiperplasia.

El motivo del tratamiento quirúrgico fue una sospecha clínica en 59 (68%) casos y el tamaño de la lesión en 18 (21%).

Los casos diagnosticados en BPP fueron 16 y en BQ 71. En BPP 13 (81%) fueron TFB, uno (6%) TFL y 2 (13%) TFM. Los casos diagnosticados en BQ fueron 62 (86%), TFB 2 (4%) TBL y 7 (10%) TFM.

En 18 casos se dispuso de BPP y BQ (tabla 2). Los TFB diagnosticados en BPP fueron: 7 FAD (uno de ellos de la variedad celular), 2 TFB, un TFL, 2 TFM (figs. 1 y 2) y un hamartoma (fig. 3). Dos casos de TFB en BQ habían sido diagnosticados respectivamente en la BPP de fibrosis e hiperplasia. Un TFM

en BPP resultó ser un TFL en la BQ. Hubo concordancia diagnóstica en un TFL y un TFM. Se detectaron 5 (27%) falsos negativos y 8 falsos positivos (38%).

La evolución fue favorable sin evidencias de enfermedad en 78 (90%) casos con un seguimiento medio de 92 meses (1-296) y hubo recidiva en 9 casos (10%) en un periodo medio de seguimiento de 10 meses (2-25).

Discusión

La BPP se ha convertido en las últimas décadas en una técnica eficaz y alternativa a la biopsia quirúrgica para el diagnóstico de lesiones mamarias. A pesar de que es una técnica con un alto rendimiento en el diagnóstico de las lesiones benignas y malignas, hay pocos trabajos que evalúen su eficacia en el diagnóstico de los TF. En un estudio de 15 series⁷ con un total de 368 lesiones diagnosticadas de TF o lesiones fibroepiteliales con estroma celular en BPP, solo se confirmó el diagnóstico en la BQ en 194 con un valor predictivo positivo medio del 52,7%.

Ecográficamente el TF muestra una masa heterogénea de apariencia sólida con ecos internos en la que frecuentemente se evidencian quistes internos que hacen que el diagnóstico de TF sea muy probable^{7,11}. En nuestra serie la imagen nodular o la de un fibroadenoma fue la más frecuente. Solo en 7 casos se sugirió un diagnóstico de TF. En 9 casos el diagnóstico ecográfico fue de sospecha.

En mamografía, el TF aparece como una masa lobulada, bien circunscrita y de contornos expansivos y que puede estar rodeada de un halo o presentar microcalcificaciones groseras^{7,8,11}.

Mediante técnicas de imagen, en muchas en la mayoría de las ocasiones es muy difícil distinguir entre un TF y un fibroadenoma^{7,8}.

Histológicamente el TF puede mostrar heterogeneidad con lo que las áreas de TFM pueden ser minoritarias en una lesión predominantemente de bajo grado, también el sobrecrecimiento estromal en un TFM, puede enmascarar el origen bifásico de la lesión y confundirlo con un sarcoma¹⁰. Los TF pueden mostrar áreas poco celulares que lo confundan con un fibroadenoma, siendo este el principal diagnóstico diferencial⁷. Es por ello que para evitar estas circunstancias es necesario un muestreo amplio de la lesión para su diagnóstico, recomendándose al menos estudiar un bloque de lesión por cada centímetro de la dimensión máxima del tumor¹⁰. El error de muestreo es el principal motivo de confusión entre el fibroadenoma y el TF, sobre todo en los casos de fibroadenoma celular^{7,11,13}.

El principal motivo por el que el TF debe de distinguirse prequirúrgicamente del fibroadenoma es que requiere una exéresis con margen amplio mientras que el fibroadenoma puede simplemente enuclearse^{7,11,14}.

Komenaka et al.⁹, en un estudio de 57 BPP con un posible diagnóstico de filodes, la edad media fue de 42 años (media 41, rango: 16-77), el tamaño medio fue de 1,1 cm (0,3-3,6 cm), encontraron un valor predictivo positivo del 83% y un valor predictivo negativo del 93%. El principal motivo de confusión entre un TFB y un fibroadenoma fue la interpretación del componente epitelial basado en su morfología foliácea⁹.

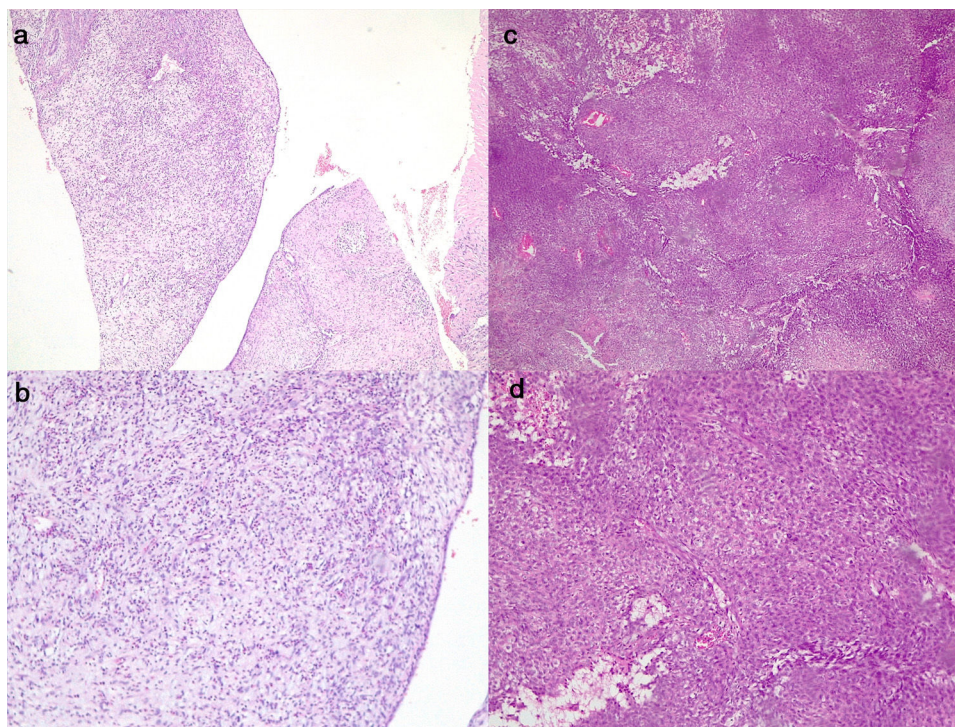


Figura 1 Falso negativo. TFB diagnosticado en la BPP (a y b) que resultó ser un TFM en la BQ (c y d).

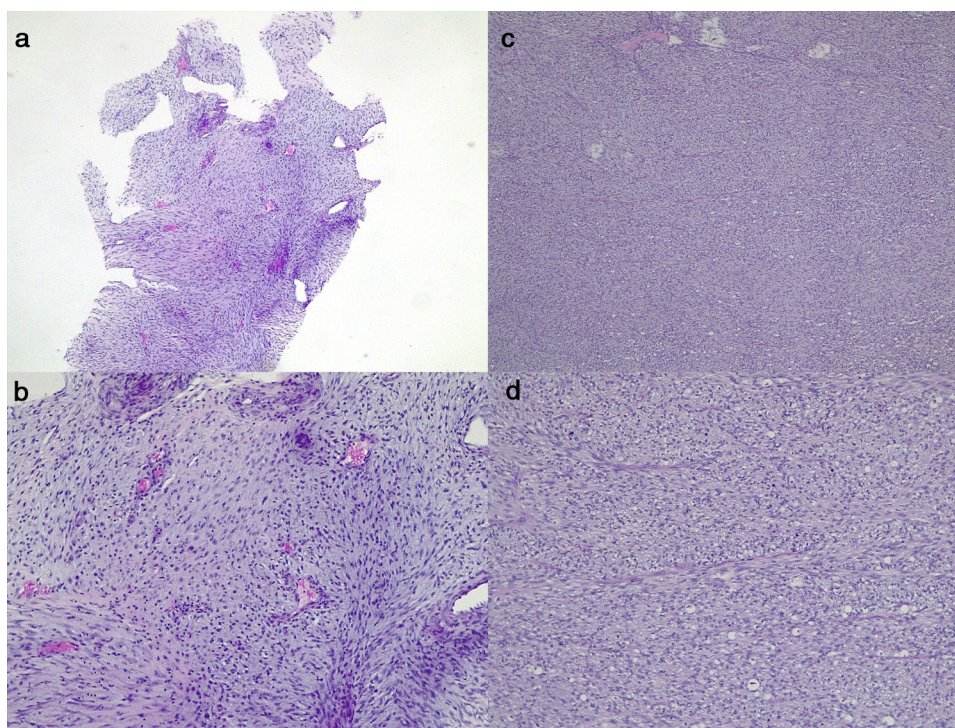


Figura 2 Falso negativo. TFB diagnosticado en la BPP (a y b) que resultó ser un TFM en la BQ (c y d).

En otro trabajo de Abdulcadir et al.⁷, 5 de los 51 (9,8%) casos diagnosticados de TF en BPP fueron malignos en la BQ posterior, y 12 de los 51 (23,5%) casos fueron diagnosticados de fibroadenoma. Los autores atribuyen las discrepancias a

efectos de muestreo, con una tendencia a infragradar las lesiones en la BPP.

Se ha visto que el rendimiento de la biopsia intraoperatoria, con una eficacia del 55%, es inferior al de la BPP

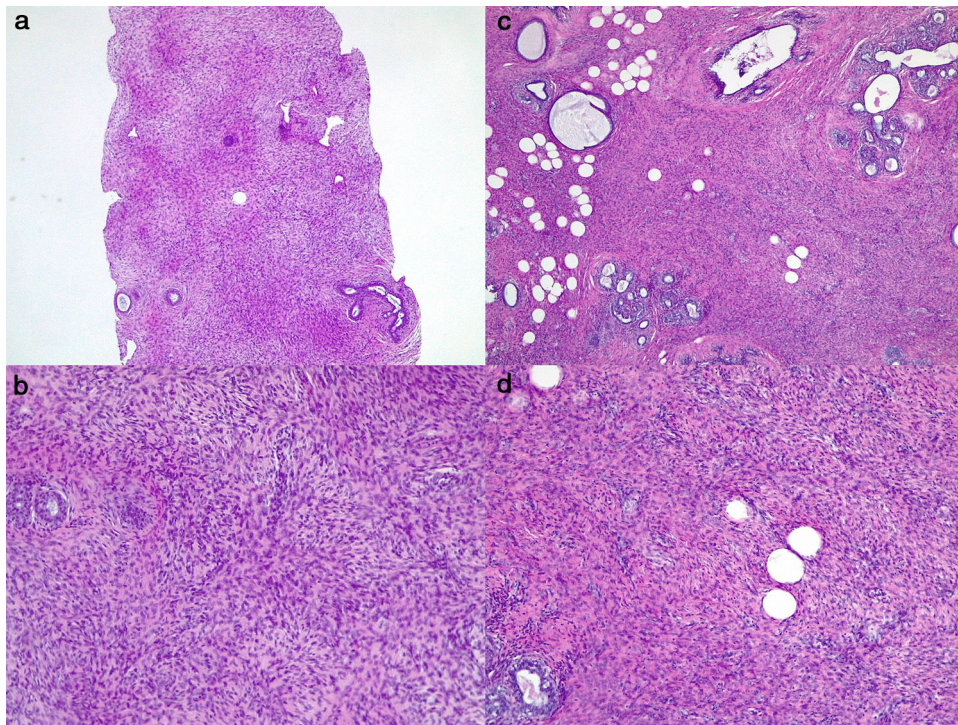


Figura 3 Falso positivo. TFB diagnosticado en la BPP (a y b) que resultó ser un hamartoma en la BQ (c y d).

por lo que, a pesar de que su rendimiento no es el óptimo, recomiendan este último procedimiento⁹.

En nuestra serie 7 (54%) de los TF diagnosticados como TFB en la BPP previa, fueron fibroadenomas en la biopsia quirúrgica. Sin embargo, ninguno de los TF diagnosticados en la BQ había sido diagnosticado previamente en la BPP como fibroadenoma, tan solo hubo dos casos en los que el diagnóstico había sido de fibrosis del estroma e hiperplasia epitelial.

Hay una gran variabilidad interobservador en el diagnóstico de TF en BPP por limitación de muestreo, sobre todo en distinguir el TFB y TFL del fibroadenoma¹².

La BPP muestra una alta tasa de falsos negativos en el diagnóstico de TF^{2,15} por lo que ante cualquier lesión fibroepitelial sugestiva de TF es mejor clasificarla en la BQ². Por ello se recomienda la escisión quirúrgica de las lesiones fibroepiteliales celulares y para los fibroadenomas de más de 3 cm con rápido crecimiento o en mujeres de más de 30 años^{2,11}.

Las guías europeas recomiendan que las lesiones fibroepiteliales diagnosticadas en BPP con hallazgos sugestivos de TFB o TFL (incremento en la celularidad estromal, leve o moderada atipia nuclear y mitosis infrecuentes) que, no obstante, por la limitación del muestreo no pueden diferenciarse claramente de un fibroadenoma, deben ser clasificadas como lesiones de potencial maligno incierto (B3)¹⁶.

La OMS recomienda utilizar el término de neoplasia fibroepitelial benigna para aquellos casos que puedan inducir a confusión y evitar sobretratamientos innecesarios^{1,3,5}.

La progresión de un TFB a otro de mayor grado es poco frecuente y se cifra en un 4% de casos, seguramente ello se deba a problemas de muestreo¹⁰. No obstante, la

tasa de recidiva es alta para los TFM (23-30%) y los TFL (10-25%)^{7,9,11} y es independiente de la amplitud del margen de resección^{1,11}. En nuestra serie destaca la alta tasa de recidiva de los TF que fue del 10%.

En conclusión, el rendimiento de la BPP en el diagnóstico de los TF es bajo con una alta tasa de falsos negativos y falsos positivos. Por ello se aconseja emitir un diagnóstico en la BPP de lesión fibroepitelial con estroma celular dejando pendiente un diagnóstico definitivo a disponer de la BQ.

Confidencialidad de los datos

Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Conflicto de intereses

F. Tresserra es editor ejecutivo adjunto de la Revista de Senología y Patología Mamaria.

El resto de autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

El trabajo ha sido realizado bajo los auspicios de la Cátedra de Investigación en Obstetricia y Ginecología de la Universitat Autònoma de Barcelona.

Bibliografía

1. Tan BY, Acs G, Apple SK, Badve S, Bleiweiss IJ, Brogi E, et al. Phyllodes tumours of the breast: a consensus review. *Histopathology*. 2016;68:5–21, <http://dx.doi.org/10.1111/his.12876>.
2. Neal L, Sandhu NP, Hieken TJ, Glazebrook KN, Mac Bride MB, Dilaveri CA., et al. Diagnosis and management of benign, atypical, and indeterminate breast lesions detected on core needle biopsy. *Mayo Clin Proc*. 2014;89:536–47, <http://dx.doi.org/10.1016/j.mayocp.2014.02.004>.
3. Tan PH, Ellis IO. Myoepithelial and epithelial-myoepithelial, mesenchymal and fibroepithelial breast lesions: updates from the WHO Classification of Tumours of the Breast 2012. *J Clin Pathol*. 2013;66:465–70, doi: 0.1136/jclinpath-2012-201078.
4. Schnitt SJ, Collins LC. Biopsy interpretation of the breast. Biopsy interpretation series. Wolters Kluwer. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2013. p. 186–2011.
5. Lakhani SR, Ellis IO, Schnitt SJ, Tan PH, van de Vijver MJ. WHO Classification of tumours of the breast. Lyon: IARC; 2012. p. 141–7.
6. Shin S. A comprehensive guide to core needle biopsies of the breast. Switzerland: Springer; 2016. p. 241–319.
7. Abdulcadir D, Nori J, Meattini I, Giannotti E, Boeri C, Vanzi E, et al. Phyllodes tumours of the breast diagnosed as B3 category on image-guided 14-gauge core biopsy: analysis of 51 cases from a single institution and review of the literature. *Eur J Surg Oncol*. 2014;40:859–64, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejso.2014.02.222>.
8. Plaza MJ, Swintelski C, Yaziji H, Torres-Salichs M, Esserman LE. Phyllodes tumor: review of key imaging characteristics. *Breast Dis*. 2015;35:79–86, <http://dx.doi.org/10.3233/BD-150399>.
9. Komenaka IK, El-Tamer M, Pile-Spellman E, Hibshoosh H. Core needle biopsy as a diagnostic tool to differentiate phyllodes tumor from fibroadenoma. *Arch Surg*. 2003;138:987–90.
10. Tan BY, Tan PH. A diagnostic approach to fibroepithelial breast lesions. *Surg Pathol Clin*. 2018;11:17–42, <http://dx.doi.org/10.1016/j.path.2017.09.003>.
11. Jacklin RK, Ridgway PF, Ziprin P, Healy V, Hadjiminis D, Darzi A. Optimising preoperative diagnosis in phyllodes tumour of the breast. *J Clin Pathol*. 2006;59:454–9.
12. Lawton TJ, Acs G, Argani P, Farshid G, Gilcrease M, Goldstein N, et al. Interobserver variability by pathologists in the distinction between cellular fibroadenomas and phyllodes tumors. *Int J Surg Pathol*. 2014;22:695–8, <http://dx.doi.org/10.1177/1066896914548763>.
13. Rakha EA, Aleskandarany MA, Lee AH, Ellis IO. An approach to the diagnosis of spindle cell lesions of the breast. *Histopathology*. 2016;68:33–44, <http://dx.doi.org/10.1111/his.12865>.
14. Brenes JM, Furió V, Moreno MA, Merchán MJ, Ruiz J, Olivares ME et al. Manejo clínico, tratamiento y control local del tumor phyllodes mamario. *Rev Senol Patol Mamar*. 2013;26:52–7.
15. Resetskova E, Khazai L, Albarracin CT, Arribas E. Clinical and radiologic data and core needle biopsy findings should dictate management of cellular fibroepithelial tumors of the breast. *Breast J*. 2010;16:573–80, doi:0.1111/j.1524-4741.2010.01013.x.
16. Perry N, Broaders M, Wolf C, Toenberg S, Holland R, von Karsa. European guidelines for quality assurance in breast screening and diagnosis. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities. 2006:221–56.