



CASO 1-2021:

Tumor Phyllodes maligno: Un reporte de caso Malignant phyllodes tumor: A case report

Recibido: 18/10/2019

Aceptado: 19/11/2020

¹ Leyla Priscilla Rockbrand
² KAlexander Blanco Valverde

¹ Médico General. Médico interino de la Caja Costarricense del Seguro Social. Universidad de Ciencias Médicas.

² Médico asistente Cirugía General. Servicio de Cirugía General. Jefe de Unidad de Mama. Hospital México, Caja Costarricense del Seguro Social.

Resumen

Los tumores phyllodes (TP) son neoplasias extremadamente infrecuentes que generalmente son benignas. Los pacientes con tumores phyllodes generalmente presentan una masa caracterizado por un rápido crecimiento en un corto período de tiempo. Nuestra paciente se auto palpo con una masa mama derecha con rápido crecimiento. Al biopsiar la masa es diagnosticado con tumor maligno phyllodes, se extirpa con márgenes adecuados, y luego se presentó con recidiva, operándola y volviendo hacer recidiva consecutivamente. Las biopsias comprobaron un tumor phyllodes maligno de alto grado, el cual se comportó muy agresivo. El objetivo de este informe de caso es aumentar la conciencia de estos tumores y sus presentaciones potencialmente inusuales para

Abstract

Phyllodes tumors (PT) are extremely rare neoplasms that are usually benign. Patients with phyllodes tumors generally have a mass characterized by rapid growth in a short period of time. Our patient felt herself with a fast-growing right breast mass. After the biopsy the mass is diagnosed with phyllodes malignant tumor, it is removed with adequate margins, and then presented with recurrence, operating it and recurring consecutively. Biopsies checked a high-grade malignant phyllodes tumor, which behaved very aggressively. The objective of this case report is to increase awareness of these tumors and their potentially unusual presentations to allow physicians the ability to recognize these malignancies before and recognize the need for better approach.

Palabras claves

Tumor phyllodes maligno; tumor de mama; cistosarcoma malignant breast

Key words

phyllodes tumor; tumor; cistosarcoma

Caso clínico

Se presenta a continuación el caso de una femenina de 46 años, sin antecedentes personales patológicos de interés salvo fumadora 22 años; con historia familiar de cáncer de mama en dos primas paternas (45 y 50 años) y tía materna (40 años); antecedente ginecológicos y obstétricos, tuvo menarca a los 10 años y ciclos menstruales regulares y cuatro embarazos (2 partos y 2 abortos), brindó lactancia materna, no historia de anticonceptivos o terapia hormonal.

La paciente consulta por historia que en el autoexamen de mama se palpa masa en mama derecha de crecimiento rápido. Por lo anterior, se solicita mamografía (MMG) bilateral más ultrasonido (US) de mama complementario. La MMG reporta patrón glandular mixto con foco fibrosos heterogéneos destacados del lado derecho, con formación nodular redondeada de 17mm, bien definida, sin especulaciones, ni calcificaciones, ubicada por delante del espacio retro mamario hacia el eje de las 12, junto a esta formación de características similares 9mm y micronódulo 3mm.

En el US se observa quistes simples derechos sobre el 10 y las 12 hasta de 21mm y uno denso de 13 mm en el eje de las 10 en la mama izquierda se observan dos quistes simples hacia el eje 10 de 4mm y 5mm, por detrás de los pezones escasas ectasias ductales de hasta 1mm. Se concluye con ambos estudios en conjunto BIRADS 2.

Se realiza una biopsia de mama derecha por aspiración por aguja gruesa (BAG) en cuadrante superior derecho que muestra cystosarcoma phyllodes grado II. Por lo que se realiza mastectomía radical modificada (MRM) de masa de 6.5 x 3.5 cm, con biopsia por congelación, demostrando estroma muy celular con áreas de aspecto sarcomatoso, con mitosis atípicas, presencia de focos de necrosis y hemorragias, se realiza además disección axilar de I y II nivel con resección de músculo pectoral menor, con márgenes negativos, infiltración negativa.

La paciente se le solicitan estudios de extensión, posterior a la cirugía se realiza dos US de abdomen sin evidencias metástasis; serie radiológica ósea (estudio radiológico de columna cervical-dorsal-lumbar, tórax óseo y parenquimatoso, cráneo y huesos largos) sin alteraciones; tomografía axial computarizada (TAC) de tórax que presentaba 2 nódulos redondea-

dos delimitados calcificados de 3mm y 2mm en segmento anterior del lóbulo inferior derecho y otro en la base del segmento apicoposterior del lóbulo superior izquierdo, compatibles con granulomas, nódulo no calcificado 3mm segmento posterior lóbulo superior derecho inespecífico, además, con presencia de quiste de 5mm en hígado.

Al mes de post cirugía se realiza una biopsia de recidiva en piel de cicatriz quirúrgica la cual describe fragmento de tejido con proliferación de células fusiformes con moderados pleomorfismo e hiperchromasia nuclear en un estroma laxo, no hay mitosis, ni necrosis; sugestivo de neoplasia phyllodes recidivante, por lo que se decidió programa una biopsia excisional de la región pectoral derecha, la cual presenta como resultado tumor phyllodes de resección completa.

En el seguimiento oncológico dos meses posterior a la última cirugía, se palpan dos tumoraciones de aproximado 3 cm la más grande en la periferia de la herida quirúrgica. Por lo que se le realiza biopsia por punch de parrilla costal en el lecho quirúrgico presentando infiltración por tumor sarcomatoso de alto grado, siendo compatible con tumor phyllodes maligno.

En este mismo mes la paciente decide consultar a nivel privado donde le realizan una biopsia por aspiración por aguja fina (BAAF) de nódulo de mama derecha y reporta como histiocitoma fibroso maligno recidivante. Además, decide realizarse cirugía correctiva, mamoplastia con colgajo de rotación de epigastrio más biopsia excisional de pared torácica positivo por histiocitoma fibroso maligno de 25 mm de diámetro mayor con márgenes negativos.

Debido a la discrepancia de diagnóstico de las biopsias anteriores, el servicio de patología hace nueva revisión de biopsias y concluyen que es clara la naturaleza bifásica de la lesión, ya que se identifica un componente epitelial con marcado sobrecrecimiento estromal, el cual evidencia atipia citológica severa, necrosis y mitosis- en la biopsia que genera la discordancia se observa tumor residual en el cual ya no se encuentra el componente epitelial, esto debido al marcado sobrecrecimiento estromal de la lesión y esta es la razón del diagnóstico brindado en esta ocasión, al ignorar las biopsias anteriores se pierde el componente epitelial de la biopsia previa, por lo anterior el diagnóstico fue de un tumor de phyllodes

maligno de alto grado.

Inicia tratamiento con radioterapia dos meses después de la última cirugía realizada en privado y completa 35 sesiones en total. Además, en los 3 meses posteriores se realizan nuevos estudios de extensión y vigilancia, TAC de sistema nervioso central sin alteraciones. TAC de tórax y abdomen con presencia de nódulos en pared torácica derecha posible recaída del sarcoma, nódulos pulmonares aislados benignos y quiste hepático. Se realiza un control al mes de TAC de tórax y abdomen con evidencia de nódulos pulmonares estables, quistes simples hepáticos, abdomen con adenopatía de aspecto infiltrativo en cadena mamaria interna.

Por lo tanto, se realiza un US de tejido blando que presenta tejido celular subcutáneo a nivel de hipocondrio derecho una focalización ovoidea, hipoecoica de contornos lobulados de textura hipoecoica heterogénea, la cual mide 36x18x28mm (TxAPxL), que no discurre a planos musculares de pared abdominal y se evidencia una lesión de similares características hacia lecho quirúrgico con dirección a parrilla costal derecha que mide 35x22x38mm, que no discurre a planos costo musculares, los hallazgos anteriores mencionados sugieren recurrencia tumoral y metástasis subcutáneas en pared abdominal. Centellografía ósea sin alteraciones.

Inmediatamente de los resultados de los estudios extensión, se decide ingresar a la paciente, debido a la presencia de recidivas a nivel de pared torácica y en tejido blando de hipocondrio derecho, con el plan quirúrgico de realizar resecciones de estas, en conjunto con el equipo de cirugía reconstructiva, más colgajo dorsal ancho para cobertura de defecto. los hallazgos quirúrgicos tumor en hipocondrio derecho de 12x10x5cm aproximadamente adherido a fascia, tumor en tomar anterior de 8x10cm adherido a fascia de músculo intercostales y piel irradiada. Durante la realización de la resección de lesión torácica se evidencia pequeña ruptura pleural, siendo valorado por cirugía de tórax intraoperatoriamente y refieren la lesión no es comprometedora, por lo que se repare defecto y se coloque toracostomía. Al tercer día postoperatorio se intenta suspender toracostomía, se retira y se realiza radiografía tórax control, muestra neumotórax recidivante por lo que se recoloca toracostomía. Se retira la toracotomía en el postoperatorio día 5, se observa evolución, radiografía de tórax control sin anomalías y se egresa al día siguiente, sin

complicaciones.

Se valora paciente en consulta externa en postoperatorio 23 días con resultados de biopsias; tumoración de pared torácica presenta lesión sarcomatoide de alto grado de 35mm con resección amplia y la de pared abdominal con lesión sarcomatoide de alto grado de 1 cm de diámetro mayor con resección amplia. Se vuelve a valorar a los 2 meses postquirúrgicos y se documenta pequeño nódulo de 2 cm de diámetro móvil derecho a colgajo dorsal sugestivo de recidiva, por lo que 15 días después se da cita control, al examen físico se evidencia cuatro lesiones, una frontal y dos posteriores y una cervical derecha, se dejan estudios de extensión y vigilancia, se programa cirugía para una semana.

Posteriormente; la paciente consultó al servicio de emergencias por presentar tos seca asociada a disnea de 4 días de evolución, que no mejora con tratamiento sintomático, debido a que tenía la cirugía programada para el día siguiente. Al abordaje en urgencia se decide ingresar a la paciente debido a que presenta derrame pleural para neoplásico, probable metástasis pulmonares, hipoxemia severa, para descartar tromboembolismo pulmonar debido al alto riesgo de la paciente y recaída ganglionar del proceso neoplásico mamario. La angiotomografía computarizada sin evidencia de tromboembolismo pulmonar con proceso consolidativo en campo pulmonar derecho, con derrame pleural ipsilateral extenso, con imágenes altamente sugestivas de implantes pleurales y axilares de aspecto metastásicos. Paciente hace deterioro hemodinámico, de la función renal y picos febriles, requiriendo intubación endotraqueal y vasopresores, hemocultivos positivos por *Staphylococcus* sp, presentando bacteremia en shock séptico, la paciente falleció 8 días después de su ingreso debido al proceso séptico.

Discusión y análisis de caso clínico

El TP es un tumor fibroepitelial de mama compuesta de elementos estromales y epiteliales, correspondiendo al 2,5% de los tumores fibroepiteliales, pero compone el 1% de todas las neoplasias de mama ^(1,2). TP tiende a presentarse en principalmente mujeres, aunque se han descrito algunos casos en hombres, con incidencia máxima en mujeres de edad media (40-49 años), la población de tez blanca de Centroamérica y Suramérica son la etnia más frecuentemente afectada ^(1,3).

La presentación clínica suele ser una masa grande de rápido crecimiento, en su mayoría unilateral (4,5). Presenta dos fases de crecimiento: larga lento y corta rápido, por lo cual el tamaño de la lesión puede variar de 1 a 45 cm y puede llegar a ocupar toda la mama (6).

El TP se clasifica según sus características histopatológicas en benigno (52%), borderline (13%) y maligno (35%) (2,7,8). Los predictores tradicionales del comportamiento maligno incluyen el tamaño del tumor, atipia citológica, tasa mitótica y sobrecrecimiento del estroma; caracterizándose por una marcada celularidad estromal y pleomorfismo nuclear, sobrecrecimiento estromal y más de 10 mitosis por 10 campos de alta potencia (3,9-11).

En el abordaje de una lesión de mama se inicia con MMG; el TP caracterizado como una masa de contornos bien definidos, macro lobulada, que semeja a un fibroadenoma (3,7). En el US de mama aparece como un nódulo o masa sólida e hipoeoica (3,7). La resonancia magnética permite distinguir algunas características que diferencian un fibroadenoma de un TP; tales como: presencia de componente quístico, lobulaciones marcadas y la heterogeneidad (12,13). El diagnóstico se debe confirmar por medio de la BAG (sensibilidad 63% / falsos negativos 39%) (3).

Se debe realizar diagnóstico diferencial de sarcomas y carcinoma metaplásico o sarcomatoide, la distinción se realiza por medio de la morfología, la presencia de una arquitectura en forma de hoja y un revestimiento de epitelio suave como espacios hendidos es típica de TP maligno (14). En una biopsia BAF, la cual no contiene tejido epitelial puede llegar a causar confusión en el diagnóstico, como lo fue en el caso anteriormente presentado. En estos escenarios se puede apoyar con la inmunohistoquímica de la neoplasia para facilitar la diferenciación (14).

El panel de citoqueratinas (CK) y el marcador epitelial p63 se creía que generalmente se encuentran negativos en TP y positivos para carcinoma metaplásico, siendo una prueba muy de rutina para diferenciación, pero recientemente se ha identificado la presencia de p63 (57%), p40 (29%), and CK (21%) en TP malignos; continuando negativos para TP benigno o borderline. Se ha informado que CD34 es positivo en hasta 75% de TP y negativo en carcinoma metaplásico. Sin embargo, se observó positividad de CD34 en solo 37% a 57% de TP malignos (14). La ex-

presión nuclear de b-catenina se observa en TP; se ve con frecuencia en las células del estroma benigno y limítrofe, pero una pequeña proporción de carcinoma sarcomatoide también puede mostrar tinción nuclear de b-catenina (14). Cuando existe ambigüedad histológica e inmunohistoquímica, es necesario un diagnóstico de neoplasia maligna de células fusiformes con un comentario descriptivo y se recomienda la escisión quirúrgica para una clasificación adicional porque los tratamientos clínicos para estas 2 entidades son diferentes (14).

El tratamiento principal de un TP maligno es la resección quirúrgica del mismo, recomendando la MRM con márgenes negativos de 1 a 2 cm, debido a la tasa de recurrencia local (20 a 65%); algunos de los factores que han mostrado un aumento en el cambio de recurrencia local son el tamaño del tumor, márgenes quirúrgico positivo, crecimiento excesivo del estroma, recuento mitótico alto y necrosis (8,15). El presentar una recurrencia local da un riesgo del 50% de desarrollar posteriormente enfermedad a distancia, en un tiempo promedio de 4 meses (10,15,16). La reconstrucción mamaria con colgajos miocutáneos profundo o superficial son una opción y se recomienda inmediatamente posterior a la cirugía de resección, sin embargo, requieren un mayor nivel de experiencia en cirugía reconstructiva y microcirugía, un tiempo quirúrgico más prolongado y aumento de la estancia hospitalaria (9,12).

Además, no se realiza de rutina la biopsia de ganglio centinela, ya que; la metástasis por vía linfática es rara (<2%); pero la tasa de metástasis a distancia es del 9% al 27% y en su mayoría es por vía hematogena (90%) (10,16,17). Por lo general, los órganos afectados por metástasis a distancia son pulmón (70-80%), pleura (60-70%) y hueso (25-30%) (15,16). A todo paciente que presente TP maligno se recomienda realizar estudios de extensión para descartar proceso metastásico como manejo inicial y dar seguimiento de estos aproximadamente cada 3 meses (1,8).

El uso de radioterapia ha demostrado disminución de la recurrencia local y se utiliza para paciente con TP borderline o maligno con cirugías conservadoras o con frecuente recurrencia local de la lesión, pero no ha demostrado mejoría sobre la supervivencia global o libre de enfermedad (3,15,16).

La quimioterapia presenta su mayor utilidad TP ma-

ligno; su limitado uso se describe en el escenario de enfermedad metastásica pulmonar, abdominal y en recurrencia local, sin embargo; hasta la fecha sigue sin poderse dilucidar cuál es el beneficio real de esta terapia sistémica. La mayoría de los pacientes con metástasis no responden a la quimioterapia estándar y mueren dentro de los 3 años posteriores al tratamiento inicial (3,15,16).

La supervivencia global a 5 años es de un 54 a 65% y a 10 años del 23%. Los principales factores pronósticos para este desenlace son el tamaño tumoral ($p = 0,001$) y el compromiso positivo de los márgenes por enfermedad ($p = 0,003$) (7,10,15).

Dado al diagnóstico patológico de la biopsia inicial, se decidió realizar una MRM derecha con disección axilar, como se describe en la literatura para el TP maligno, la paciente presentó recidiva local repetitivas a pesar de las múltiples resecciones con márgenes negativos. Aun así, siendo el caso presentado localmente agresivo se le brindó terapia sistémica, sin mucho éxito en la misma. Dada la discordancia que se presentó entre las biopsias del médico privado versus las anteriores realizadas, se de importancia siempre valorar una totalidad de la pieza, además realizar las pruebas de inmunohistoquímica. Se confirma que la diseminación hematogena cuando la paciente desarrolla las metástasis pulmonares y pleurales; pese a que se administró diferentes líneas de terapias adyuvante la enfermedad progresa, como se detalla en el caso presentado los dos lugares más frecuentes de metástasis a distancia son los afectados y por lo cual es de suma importancia realizar los estudios de extensión para identificar las mismas a tiempo y tomar decisiones de manejo.

Conclusiones

El TP maligno es una enfermedad muy poco frecuente, con un diagnóstico clínico difícil, cuyo manejo inicial debe ser quirúrgico, y en aquellas situaciones en las que aparecen metástasis local o a distancia el tratamiento adyuvante con radioterapia o sistémico aporta escaso beneficio, a pesar de las múltiples líneas de tratamiento. La recurrencia local es mucho más frecuente y en el TP maligno más agresiva; la metástasis a distancia en su mayoría es por vía hematogena y pulmón es el principal afectado. Su pronóstico es marcado por el tamaño

tumoral y el compromiso positivo de los márgenes por enfermedad.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Referencias

1. Amer A, Ainley P, Thompson R, Mathers H. *Postoperative follow-up practice of phyllodes tumour in the UK: Results from a national survey*. The Surgeon. 2018;16(2):74-81.
2. Melo-Urbe M, Cajiao G, Valenzuela N, Cajiao V, Parra-Medina R. *Tumor filolide en una mujer indígena colombiana*. *Repertorio de Medicina y Cirugía*. 2016;25(3):178-182.
3. Ruiz-Flores L, Ebuoma L, Benveniste M, Nagi C, OrtizPerez T, Benveniste A. *Case Report: Metastatic Phyllodes Tumor*. *Seminars in Ultrasound, CT and MRI*. 2018;39(1):122-126.
4. Jiménez-Ibáñez LC, Soberano-Almeida JG, García-Padrón OA. *Evolución natural del tumor filodes de mama*. *Reporte de un caso*. *Ginecol Obstet Mex*. 2018 agosto;86(8): 548-553. DOI: <https://doi.org/10.24245/gom.v86i8.1479>
5. Ditsatham C, Chongruksut W. *Phyllodes tumor of the breast: diagnosis, management and outcome during a 10-year experience*. *Cancer Management and Research*. 2019; 11:7805-7811.
6. Torres Aja L, Caballero Aja N, Puerto Lorenzo J. *Tumor phyllodes benigno de la mama*. *Revisión de la literatura y presentación de un caso*. *Revista Finlay*. 2017;7(4):290-293.
7. Shah-Patel L. *Malignant phyllodes breast tumor*. *Radiology Case Reports*. 2017;12(4):645-647.
8. Mylvaganam S, Toro C, Frank L, Vestey S, Thrush S. *Phylloides tumours of the breast: best practice for follow-up*. *Updates in Surgery*. 2015;67(1):91-95.
9. Wang Q, Su J, Lei Y. *Recurrent malignant phyllodes tumor of the breast*. *Medicine*. 2017;96(49): e9069.
10. Roberts N, Runk D. *Aggressive malignant phyllodes tumor*. *International Journal of Surgery Case Reports*. 2015; 8:161-165.
11. Zhang Y, Kleer C. *Phyllodes Tumor of the Breast*:

Histopathologic Features, *Differential Diagnosis, and Molecular/Genetic Updates*. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*. 2016;140(7):665-671.

12. Câmara S, González-Farré X, Vargas-Moniz J. Giant phyllodes tumour – *Case report, oncoplastic treatment and literature controversies*. *Revista de Senología y Patología Mamaria*. 2017;30(2):79-84.

13. 2. Demian G, Fayaz S, El-Sayed Eissa H, Nazmy N, Samir S, George T et al. *Phyllodes tumors of the breast: Analysis of 35 cases from a single institution*. *Journal of the Egyptian National Cancer Institute*. 2016;28(4):243-248.

14. Tan B, Acs G, Apple S, Badve S, Bleiweiss I, Brogi E et al. *Phyllodes tumours of the breast: a consensus review*. *Histopathology*. 2015;68(1):5-21.

15. Corso D, Contreras D, Javier Á, Guzmán L, Díaz S, García O et al. *Tumor filloide. Estado del arte*. *Revista Colombiana de Cancerología*. 2016;20(2):79-86.

16. Amir R, Rabah R, Sheikh S. *Malignant Phyllodes Tumor of the Breast with Metastasis to the Pancreas: A Case Report and Review of Literature*. *Case Reports in Oncological Medicine*. 2018;2018(6491675):1-5.

17. Bumpers H, Tadros T, Gabram-Mendola S, Rizzo M, Martin M, Zaremba N et al. *Phyllodes tumors in African American women*. *The American Journal of Surgery*. 2015;210(1):74-79.