

Tumor phyllodes en un paciente pediátrico. Informe de un caso y revisión de la literatura

Daniel Orea-Estudillo,* Lizbeth Jaimes-López,** Jorge Bernal-Cano***

Resumen

Introducción: El tumor *phyllodes* representa 0.3 a 0.9 % de todos los tumores de mama, es particularmente inusitado en adolescentes, por lo general es unilateral y debido a su rareza, el pronóstico y el manejo no son claros. El objetivo de este reporte es presentar el caso de una niña con diagnóstico de tumor *phyllodes* benigno, y revisar la literatura en torno a este tipo de neoplasia.

Caso clínico: Niña de 11 años con diagnóstico de tumor *phyllodes*, en quien se inició el padecimiento cuatro meses antes del ingreso hospitalario. Se le realizó biopsia incisional y posteriormente mastectomía simple; el reporte histológico fue tumor *phyllodes* benigno. A un año de seguimiento, la paciente se encontraba en vigilancia libre de enfermedad.

Conclusiones: Los tumores *phyllodes* pequeños pueden ser resecados con márgenes de 1 cm, pero los grandes casi siempre requieren mastectomía simple. La correcta evaluación patológica de la neoplasia permite planear el mejor abordaje quirúrgico, pudiendo predecir futuras recurrencias.

Palabras clave: Tumor *phyllodes*, mastectomía.

Summary

Background: Phyllodes tumors have a frequency of 0.3-0.9% and are rare in young women. Their clinical presentation is unilateral and their behavior and management are unclear. We present a phyllodes tumor in an 11-year-old female and we reviewed the literature regarding this pathology.

Case report: We present the case of an 11-year-old female with a diagnosis of phyllodes tumor. Her disease began 4 months previously. We made an incision biopsy followed by a simple mastectomy. Histological report demonstrated benign phyllodes tumor. The patient is currently disease free after 1 year.

Conclusions: Small phyllodes tumors can be excised with a 1-cm surgical border, whereas larger phyllodes tumors are treated with simple mastectomy. Precise pathological evaluation is necessary to plan a better surgical approach and to determine recurrence possibility.

Key words: Phyllodes tumor, mastectomy.

Introducción

Los tumores *phyllodes* representan un grupo heterogéneo de neoplasias bifásicas que pueden ser benignas, malignas o limítrofes.^{1,2}

El tumor *phyllodes* fue descrito en 1838 por Johannes Müller en Berlín, quien le dio el nombre de cistosarcoma *phyllodes*; constituye 0.3 % a 1 % de todas las neoplasias de la mama y fue considerado benigno hasta 1931, cuando Lee y colaboradores describieron un caso con comportamiento metastásico. Durante

muchos años se conoció como cistosarcoma *phyllodes* hasta que Azzopardi en 1979 propuso su nombre actual.³⁻⁵

El tumor *phyllodes* es particularmente raro en adolescentes y mujeres jóvenes, por lo general se presentan como una masa unilateral,⁶⁻⁸ y debido a su rareza el pronóstico y el manejo óptimo no son claros.⁹⁻¹¹ No se han identificado factores que predispongan su desarrollo.

Los tumores *phyllodes* benignos, malignos y limítrofes, constituyen un gran masa móvil no dolorosa y se presentan por lo general en mujeres entre la cuarta y quinta década de la vida; mastográficamente se aprecian redondos lobulados o como masas ovales con bordes bien circunscritos y casi nunca contienen calcificaciones.^{12,13} Aunque normalmente ocurren en mujeres mayores, se han reportado casos aislados en pacientes púberes. Su tiempo de evolución es variable y va de semanas a más de 30 años. Pueden presentarse por igual en ambas mamas, aunque en un bajo porcentaje pueden ser bilaterales. Por lo general se trata de tumores grandes de más de 10 cm, incluso algunos alcanzan más de 70 cm y un peso de hasta 9 kg.

Son benignos en aproximadamente 75 % de los casos, de 15 a 18 % son malignos y alrededor de 8 % son limítrofes,

* Jefe de Enseñanza, Unidad de Oncología, Centro Médico Estatal de Puebla.

** Residente de Cirugía General, Hospital General de Puebla.

*** Jefe de Oncología, Hospital General de Puebla.

Solicitud de sobretiros:

Daniel Orea-Estudillo,
25 Oriente 212, Col. El Carmen, 72530 Puebla, Puebla.
Tel.: (222) 265 1090.
E-mail: oreastd@hotmail.com.mx

Recibido para publicación: 27-11-2006

Aceptado para publicación: 19-04-2007



Figura 1. Tumor *phyllodes* de aspecto voluminoso, móvil y de bordes lisos.

consecuentemente demuestran una discreta lesión con bordes regulares, sugiriendo un diagnóstico de fibroadenoma. Las características ultrasonográficas de esos tumores pueden sugerir una naturaleza benigna: contorno liso, con hipoeoigenicidad y ausencia de imagen posterior. Los tumores *phyllodes* deberían ser sospechados en mujeres mayores, ya que los fibroadenomas ocurren por lo general en adolescentes y mujeres jóvenes.

Si bien la realización de la biopsia por aspiración puede ser un problema debido a la incapacidad para obtener tejido diagnóstico, puede sospecharse tumor *phyllodes* si un componente epitelial o estromal está presente. Históricamente esos tumores fibroepiteliales han sido clasificados como benignos, limítrofes, y un subtipo maligno ha sido determinado por la regularidad del tumor en los bordes, el grado de atipia celular, ce-

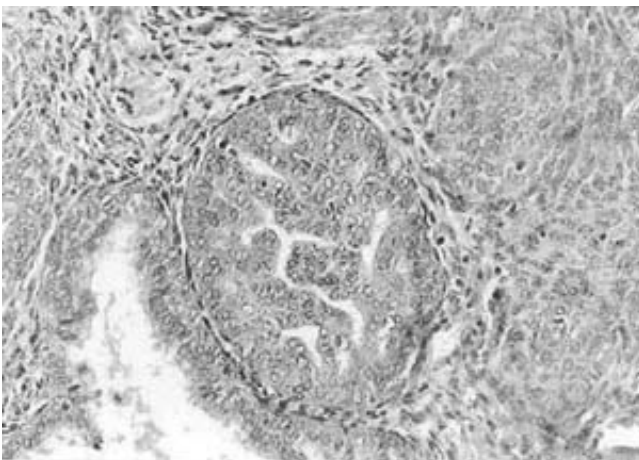


Figura 2. Corte histológico de tumor *phyllodes*. Componente epitelial con células fusiformes.

lularidad estromal y pleomorfismo nuclear, y la frecuencia de figuras mitóticas.

Recientemente, Dacic y colaboradores informaron el estudio clínico-patológico e inmunohistoquímico de 20 pacientes, en 16 de las cuales los tumores fueron benignos, en ocho limítrofes y en seis malignos. Realizaron pruebas de inmunohistoquímica, incluyendo c-kit, endotelina-1, p16, p21, p53 y Ki67, y concluyeron que la positividad para c-kit y negatividad para endotelina estuvieron más frecuentemente asociadas con la presencia de tumores *phyllodes* malignos.¹⁴⁻²⁹

El tratamiento quirúrgico incluye escisión amplia o mastectomía simple. La enucleación no es apropiada debido a que estos tumores no están verdaderamente encapsulados y los márgenes cercanos presentan recurrencias. En el estudio de Nicosia, Universidad de Pittsburg, el único factor predictivo estadísticamente significativo fueron los márgenes de la resección, los cuales deben ser de al menos 1 cm.³⁰⁻³⁶

Caso clínico

Niña de 11 años de edad, valorada en la Unidad de Oncología del Centro Médico Estatal de Puebla, la cual presentó tumor voluminoso en la mama derecha, de cuatro meses de evolución, sin ningún antecedentes personal patológico de importancia para ese padecimiento; el examen físico general no reveló datos patológicos y las zonas linfoportadoras fueron negativas. La tumoración en la mama derecha era de 15 × 15 cm, de bordes lisos, móvil, no dolorosa (figura 1).

La biopsia por aspiración de mama no fue concluyente, por lo que se realizó biopsia incisional, que indicó tumor *phyllodes* benigno (figura 2). La telerradiografía de tórax fue negativa. La



Figura 3. El tratamiento estándar del tumor *phyllodes* es la resección amplia o la mastectomía simple; casi nunca está justificada la disección de axila.

biometría hemática, la química sanguínea y las pruebas de función hepática fueron normales. La paciente fue programada para mastectomía simple debido al gran tamaño tumoral que imposibilitaba una resección amplia con márgenes negativos. Se obtuvo tumoración de 15 × 15 cm, hipervascularizada, sin datos macroscópicos de actividad residual. El reporte histopatológico indicó tumor *phyllodes* benigno con márgenes negativos. Al momento de este informe, la paciente se encontraba en vigilancia a 12 meses de seguimiento.

Discusión

El tratamiento de elección del tumor *phyllodes* es quirúrgico. Los márgenes en tumores pequeños deben ser por lo menos de 1 cm; en los más grandes, limítrofes o malignos, la mastectomía simple sin disección de axila y con márgenes negativos es la norma, ya que de no lograrse esto la recurrencia es la regla.

En los tumores malignos, la decisión de administrar tratamiento adyuvante con radioterapia o quimioterapia no es una práctica común. La radioterapia puede estar justificada cuando no se alcanzaron los márgenes ideales; los agentes quimioterapéuticos más utilizados han sido los esquemas de platino, ifosfamida y doxorubicina. En la mayoría de las series, el periodo libre de enfermedad a cinco años se presenta en más de 80 % de los casos; el índice de sobrevida es superior a 90 % para pacientes con lesiones benignas, 70 % para los tumores limítrofes y casi de 60 % para los individuos con neoplasias malignas.

En resumen, el tumor *phyllodes* no es frecuente y se presenta en aproximadamente 1 % de las lesiones mamarias, es más común entre la cuarta y sexta década de la vida, no tiene predilección por ninguna mama y la presentación bilateral es rara. La variedad benigna es la más frecuente (75 %), le sigue la maligna (18 %) y, por último, la limítrofe (7 %). Tiende a recurrir y puede cambiar el tipo histológico original; sólo en raros casos de la variedad maligna puede ocasionar metástasis a distancia a diferentes órganos. El tratamiento estándar es la resección amplia o la mastectomía simple, y casi nunca está justificada la disección de axila, a menos que haya actividad tumoral comprobada en ese lugar (figura 3).

Los fibroadenomas mamarios son los tumores más observados en las mujeres jóvenes y el tumor *phyllodes* es muy raro en ellas. En México no existen estadísticas acerca de esta entidad. En nuestra paciente, el crecimiento fue rápido y expansivo, como corresponde a esta neoplasia; el tratamiento consistió en mastectomía simple dejando para un segundo tiempo la reconstrucción mamaria en tanto se completaba el desarrollo de la mama contralateral. Debido a que el reporte histológico final indicó benignidad del tumor y que los márgenes eran negativos, el tratamiento se consideró terminado, quedando la paciente en vigilancia.

Referencias

1. Ben Hassouna J, Damak T, Gamoudi A, Chargui R, Khomsi F, Mahjoub S, et al. Phyllodes tumor of the breast: a case series of 106 patients. *Am J Surg* 2006;192:141-147.
2. Chen WH, Cheng SP, Tzen CY, Yang TL, Jeng KS, Liu CL. Surgical treatment of phyllodes tumor of the breast: retrospective review of 172 cases. *J Surg Oncol* 2005;1:185-194.
3. Müller J. Ueber den feinern Bau und die Formen der Krakhaften Geschwulste. (On the nature and structural characteristics of cancer). Berlin: G. Reimer, 1838. Translated by C. West, London: Sherwood, Gilbert, & Piper; 1840. pp. 54-57.
4. Lee BJ, Pack GT. Giant intracanalicular fibroadenomyxoma of the breast: the so-called cystosarcoma phyllodes mammae of Johannes Müller. *Am J Cancer* 1931;15:2583-2609.
5. Bhagat G, Leffler D, Leffler D, Bilezikian JP, Green PH. Cystosarcoma phyllodes of the breast occurring in a child with subsequent diagnosis of celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003;36:644-646.
6. Martino A, Zamperelli M, Santinelli A, Cobellis G, Rossi L, Amici G. Unusual clinical presentation of a rare case of phyllodes tumor of the breast in an adolescent girl. *J Pediatr Surg* 2001;36:941-943.
7. Salazade M, Gidener C, Koyuncuoglu M, Mevsim A. Borderline phyllodes tumor in an 11-year-old girl. *Pediatr Surg* 1999;15:427-428.
8. Rajan PB, Cranor ML, Rosen PP. Cystosarcoma phyllodes in adolescent girls and young women: a study of 45 patients. *Am J Surg Pathol* 1998;22:64-69.
9. Corpron CA, Black CT, Singletary SE, Andrassy RJ. Breast cancer in adolescent females. *J Pediatr Surg* 1995;30:322-324.
10. Leveque J, Meunier B, Wattier E, Burtin F, Grall JY, Kerisit J. Malignant cystosarcomas phyllodes of the breast in adolescent females. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1994;18:197-203.
11. Fou A, Schnabel FR, Hamele-Bena D, Wei XJ, Cheng B, El Tamer M, et al. Long-term outcomes of malignant phyllodes tumor patients: an institutional experience. *Am J Surg* 2006;192:492-495.
12. Lifshitz OH, Whitman GJ, Sahin AA, Yang WT. Radiologic-pathologic conference of the University of Texas MD Anderson Cancer Center: phyllodes tumor of the breast. *Am J Roentgenol* 2003;180:332-335.
13. Parker SJ, Harries SA. Phyllodes tumours. *Postgrad Med J* 2001;77:428-435.
14. Barth RJ. Histologic features predict local recurrence after breast conserving therapy of phyllodes tumors. *Breast Cancer Res Treat* 1999;57:291-295.
15. Chan YJ, Chen BF, Chang CL, Yang TL, Fan CC. Expression of p53 protein and Ki-67 antigen in phyllodes tumor of the breast. *J Chin Med Assoc* 2004;67:3-8.
16. Dacic S, Kounelis S, Kouri E, Jones MW. Immunohistochemical profile of cystosarcoma phyllodes of the breast. *Breast J* 2002;8:376-381.
17. Feakins RM, Mulcahy HE, Nickols CD, Wells CA. p53 expression in phyllodes tumours is associated with histological features of malignancy but does not predict outcome. *Histopathology* 1999;35:162-169.
18. Kleer CG, Giordano TJ, Braun T, Oberman HA. Pathologic, immunohistochemical and molecular features of benign and malignant phyllodes tumors of the breast. *Mod Pathol* 2001;14:185-190.
19. Kuenen BV, Henzen SC, Timmermans MM. Altered expression of p53 and its regulated proteins in phyllodes tumours of the breast. *J Pathol* 1999;189:169-175.
20. Millar EK, Beretov J, Marr P, et al. Malignant phyllodes tumours of the breast display increased stromal p53 protein expression. *Histopathology* 1999;34:491-496.
21. Niezabitowski A, Lackowska B, Rys J. Prognostic evaluation of proliferative activity and DNA content in the phyllodes tumor of the breast: immunohistochemical and flow cytometric study of 188 cases. *Breast Cancer Res Treat* 2001;65:77-85.

22. Sawyer EJ, Poulson R, Hunt FT. Malignant phyllodes tumours show stromal overexpression of c-myc and c-kit. *J Pathol* 2003;200:59-64.
23. Shpitz B, Bomstein Y, Sternberg A. Immunoreactivity of p53, ki-67 and c-erbB-2 in phyllodes tumors of the breast in correlation with clinical and morphologic features. *J Surg Oncol* 2002;79:86-92.
24. Sou Z, Nesland JM. Phyllodes tumor of the breast: EGFR family expression and relation to clinicopathological features. *Ultrastruct Pathol* 2000;24:371-381.
25. Tse GM, Lui PC, Scolyer RA. Tumour angiogenesis and p53 protein expression in mammary phyllodes tumor. *Mod Pathol* 2003;16:1007-1013.
26. Tse GM, Putti TC, Kung FY. Increased p53 protein expression in malignant mammary phyllodes tumor. *Mod Pathol* 2002;15:734-740.
27. Tse GM, Putti TC, Lui PC. Increased c-kit (CD117) expression in malignant mammary phyllodes tumor. *Mod Pathol* 2004;17:827-831.
28. Witte F, Honig A, Mirecka J, Schauer A. Cystosarcoma phyllodes of the breast: prognostic significance of proliferation and apoptosis associated genes. *Anticancer Res* 1999;19:3355-3359.
29. Chen CM, Chen CJ, Chang CL. CD34, CD 117 and actin expression in phyllodes tumor of the breast. *J Surg Res* 2000;94:84-91.
30. Khan SA, Badve S. Phyllodes tumors of the breast. *Curr Treat Options Oncol* 2001;2:139-147.
31. Joshi SC, Sharma DN, Bahadur AK. Cystosarcoma phyllodes: our institutional experience. *Australas Radiol* 2003;47:434-437.
32. Deeming G, Divakaran R, Butterworth D, Foster M. Temporomandibular region metastasis from cystosarcoma phyllodes: a case report and review of the literature. *J Craniomaxillofac Surg* 2003;31:325-328.
33. Guerrero MA, Ballard BR, Grau AM. Malignant phyllodes tumor of the breast: review of the literature and case report of stromal overgrowth. *Surg Oncol* 2003;12:27-29.
34. Singletary E. *Tumor Oncology Series*. New York: Springer;1999. pp. 273-283.
35. Sanchez BC. *Compendio de patología mamaria*. JGH Editores;1999. pp. 305-307.
36. Nicosia N, Mohan D, Brafky A. Phyllodes tumor; a clinicopathologic and immunohistochemical study of 30 cases. *Arch Pathol Lab Med* 2006;130:1516-1521.