



Caso clínico

Tumor filoideo maligno con diferenciación a liposarcoma. Informe de un caso y revisión de la bibliografía

Noel Lorenzo Argáez Cimé,* Pablo Alberto Gutiérrez Vega,** Jaime López Cruz***

RESUMEN

El tumor filoideo representa menos del 1% de los tumores mamarios y del 2 al 3% de las neoplasias fibroepiteliales. Las características de malignidad son el crecimiento excesivo y la atipia estromal con numerosas mitosis. El componente estromal del tumor filoideo puede experimentar metaplasia ósea, cartilaginosa y al músculo liso o estriado, incluyendo sus respectivas neoplasias malignas. La diferenciación liposarcomatosa de un tumor filoideo es bastante rara. Se comunica el caso de un tumor poco usual de la mama, diagnosticado como tumor filoideo, con cambios sarcomatosos del estroma, que consiste en liposarcoma pleomórfico y mixoide. Se comentan algunas generalidades acerca de los aspectos clínicos y diagnósticos, así como características anatomopatológicas, terapéuticas y pronósticas en relación con la bibliografía actual.

Palabras clave: tumor filoideo, liposarcoma.

ABSTRACT

Phyllodes tumor represents less than 1% of breast tumors and 2 to 3% of the fibroepithelial tumors. The malignancy characteristics are the excessive growth and the stromal atypia with numerous mitosis. The stromal component of the phyllodes tumor has potential to cause metaplasia to bone tissue, cartilage, and to smooth and striated muscle, including their respective malignant neoplasms. The liposarcomatous differentiation of phyllodes tumor is extremely rare. We present the case of an unusual breast tumor diagnosed as phyllodes tumor, with sarcomatous changes on its stroma, which consists of pleomorphic and myxoid liposarcoma. We also comment some generalities about clinical and diagnostic aspects, as well as anatomopathological, therapeutic, and prognostic characteristics related to the current literature.

Key words: phyllodes tumor, liposarcoma.

RÉSUMÉ

La tumeur phyllode représente moins de l' 1% des tumeurs mammaires et du 2 au 3% des néoplasies fibroépithéliales. Les caractéristiques de malignité sont la croissance excessive et l'atypie stromale avec de nombreuses mitoses. Le composant stromal de la tumeur phyllode peut expérimenter métaplasie osseuse, cartilagineuse et au muscle lisse ou strié, incluant leurs respectives néoplasies malignes. La différenciation lipo-sarcomateuse d'une tumeur phyllode est assez rare. Il se présente le cas d'une tumeur peu courante du sein, diagnostiqué comme tumeur phyllode, avec changements sarcomateux du strome, qui consiste en liposarcome pléomorphique et mixoïde. On commente quelques généralités à propos des aspects cliniques et diagnostiques, ainsi que des caractéristiques anatomopathologiques, thérapeutiques et pronostiques en relation avec la bibliographie actuelle.

Mots-clé : tumeur phyllode, liposarcome.

RESUMO

O tumor filoideo representa menos do 1% dos tumores mamários e do 2 ao 3% das neoplasias fibro-epiteliais. As caraterísticas de malignidade são o crescimento excessivo e a atipicidade estromal com numerosas mitoses. O componente estromal do tumor filoideo pode experimentar metaplasia óssea, cartilaginosa e ao músculo liso ou estriado, incluindo suas neoplasias malignas respetivas. A diferenciação lipo-sarcomatosa dum tumor filoideo é bastante rara. Apresenta-se o caso dum tumor da mama pouco comum, diagnosticado como tumor filoideo com mudanças sarcomatosas do estroma, que consiste em sarcoma pleomórfico e mixoide. Se comentaram algumas generalidades sobre os aspectos clínicos e diagnósticos, assim como também caraterísticas anatomopatológicas, terapêuticas e pronósticas relacionadas com a bibliografia atual.

Palavras chave: tumor filoideo, liposarcoma.

El tumor filoideo es un tumor fibroepitelial poco frecuente de la mama, con manifestación típica en la cuarta década de la vida. En 1838 Müller le dio el nombre de cistosarcoma filodes a una lesión característica descrita en el siglo XVIII, ya que, desde el punto de vista macroscópico, tenía apariencia foliácea (filodes), con crecimiento de tejido de aspecto carnososo en los espacios de apariencia quística.¹

Se han propuesto diferentes nombres para esta neoplasia. En 1981 la clasificación de tumores de la OMS utilizó el término tumor filodes, seguido por la calificación de benigno, limítrofe o maligno según su apariencia histológica, y sin considerar los aspectos clínicos o macroscópicos. No se sabe si su origen es primario o si tiene relación con un fibroadenoma preexistente.²

Representa 0.3% de todas las neoplasias de mama en la mujer y corresponde al 2.5% de todos los tumores fibroepiteliales diagnosticados. La incidencia de los tumores filodeos histológicamente malignos es menor, 2.1/1,000,000, con amplio rango, desde 1.9 hasta 48%.³

La incidencia varía según el grupo racial; es mayor en las mujeres blancas de origen latino, 2.8/1,000,000 mujeres, con amplio rango de edad, entre 45 y 49 años, y media de 51 años. La edad de manifestación de los tumores malignos es mayor que la de los benignos.⁴

Las manifestaciones clínicas son variadas y tienen amplio espectro de presentación, desde lesiones benignas hasta lesiones malignas con metástasis.⁵

El aspecto macroscópico es variable, la mayor parte son sólidos, miden de 3 a 5 cm de eje mayor, algunos rebasan dicho tamaño, son de color blanco y amarillo, con áreas de hemorragia y necrosis focal, áreas quísticas y proyecciones parecidas a las hojas, con bordes bien delimitados a infiltrantes (figura 1).¹

* Residente de segundo año de ginecología y obstetricia.

** Jefe de la sala de ginecología. Clínica de Especialidades de la Mujer. Coordinador titular de tercer año del curso de especialización y residencia en ginecología.

*** Jefe de la sección de anatomía patológica, Clínica de Especialidades de la Mujer, profesor adjunto de postgrado de anatomía patológica y citología. Escuela Militar de Graduados de Sanidad, UDEFA, SEDENA.

Correspondencia: Dr. Noel Lorenzo Argaéz Cimé. Servicio de Ginecología, Escuela Militar de Graduados de Sanidad. Periférico y Ejército Nacional, col. Lomas de Sotelo, México, DF, CP 11649. Recibido: septiembre, 2004. Aceptado: enero, 2005.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx



Figura 1. Aspecto macroscópico del tumor filoideo. Tumor con bordes irregulares y áreas quísticas que alternan con otras sólidas con forma de hoja (foliácea).

Desde el punto de vista microscópico se componen de elementos epiteliales (células ductales y mioepiteliales), de aspecto benigno, con estroma hiper celular, con predominio en la zona subepitelial, con células fusiformes, con grados variables de pleomorfismo y mitosis, que permiten clasificarlos en tumores de bajo grado si tienen menos de tres mitosis en 10 campos a seco fuerte, con bordes empujantes y atipia mínima, y tumores de alto grado si tienen más de tres mitosis en 10 campos a seco fuerte, con bordes infiltrantes o empujantes y atipia moderada o acentuada. También se ha descrito que el estroma de estos tumores tiene predominio de células mioepiteliales, metaplasia ósea, cartilaginosa, condroide, a músculo liso y estriado y adiposa, con diferenciación sarcomatosa poco frecuente de dichos elementos.^{1,2}

La operación es el tratamiento de elección del tumor filoideo. El procedimiento quirúrgico adecuado para las formas benignas es la amplia resección local, dejando un margen libre de lesión de 1 ó 2 cm. Las lesiones recurrentes se controlan con escisión local o mastectomía. El tratamiento óptimo para las formas malignas es la mastectomía simple.

CASO CLÍNICO

Mujer de 40 años, originaria y residente de Michoacán, nivel de escolaridad secundaria, madre hipertensa, tío materno con diabetes mellitus y una prima con cáncer

de mama no especificado, menarquia a los 12 años, sin vida sexual activa.

En marzo del 2003 acudió al médico particular por manifestar un nódulo en la mama derecha, de un año de evolución, con aumento progresivo de tamaño y acompañado de dolor. Al inicio se le manejó con analgésicos y antiinflamatorios. Ante el aumento progresivo del tamaño tumoral se le hizo biopsia escisional en agosto del 2003, que reportó datos compatibles con fibroadenoma de la glándula mamaria derecha. Se continuó con el tratamiento médico y con citas de control periódicas.

En marzo del 2004 volvió a manifestar un nódulo doloroso en la misma mama, por lo que se le realizó biopsia escisional, con informe histopatológico de tumor filoideo de bajo grado, con afectación del borde de la resección quirúrgica y cambios fibroquísticos en el resto del tejido. La paciente acudió por una segunda opinión médica, con revisión extrahospitalaria de laminillas, con informe de tumor filoideo de bajo grado con componente estromal fusocelular y adiposo, componente adiposo en 60% de la superficie tumoral, constituido por liposarcoma mixoide de bajo grado bien diferenciado y bordes quirúrgicos no valorables.

Acudió al servicio de ginecología oncológica de la Clínica de Especialidades de la Mujer de la Secretaría de la Defensa Nacional en mayo del presente año por una tercera opinión. A la exploración no se le encontraron datos clínicos de tumor residual. Se realizó la revisión de las laminillas y se reportó tumor filoideo maligno de alto grado, con 15 a 20 figuras de mitosis en 10 campos a seco fuerte, con diferenciación del estroma a liposarcoma mixoide y pleomórfico, con bordes no valorables.

Se planteó la opción de tratamiento quirúrgico a base de mastectomía simple o tratamiento conservador (expectante); la paciente optó por el primero, previo consentimiento informado, estudios preoperatorios, radiografía de tórax y ultrasonido de hígado normales. Se realizó el procedimiento quirúrgico, sin haber complicaciones en el postoperatorio; egresó dos días después y continuó su control en la consulta externa de ginecología oncológica.

El informe histopatológico final fue: producto de mastectomía simple derecha con estado postbiopsia escisional de tumor con cicatriz radial y foco

microscópico de tumor filoideo no clasificable por tratamiento previo, cambios fibroquísticos benignos, pezón, piel y lecho quirúrgico sin tumor.

Se decidió no realizar ningún tipo de tratamiento coadyuvante y continuar con el seguimiento clínico semestral. En la actualidad, la paciente cursa sin datos de complicación en el sitio quirúrgico y desde la perspectiva clínica está libre de la enfermedad.

Estudio anatomopatológico

Se revisaron las laminillas, teñidas con hematoxilina-eosina, del tumor de la mama derecha. Se identificó un tumor bifásico, compuesto por elementos epiteliales (epitelio ductal y células mioepiteliales) de aspecto normal y componente estromal fusocelular, con pleomorfismo acentuado, con 10 a 20 mitosis en 10 campos a seco fuerte (40X) (figuras 2 y 3), con áreas en la periferia de diferenciación a tejido adiposo, con lipoblastos multivacuolados con atipias, mitosis y márgenes infiltrantes, que corresponden al liposarcoma mixoide y pleomórfico (figura 4).

Luego se estudió el producto de la mastectomía simple, en el que se identificó un foco microscópico residual de tumor filoideo de bajo grado, no clasificable por su tamaño, en el sitio de la cirugía previa, sin encontrar componente liposarcomatoso, con márgenes de resección libres de tumor.



Figura 2. Aspecto microscópico del tumor filoideo. Se observa un tumor bifásico, con epitelio ductal normal y estroma neoplásico hiper celular subyacente, con transformación a liposarcoma (H-E, 20x).

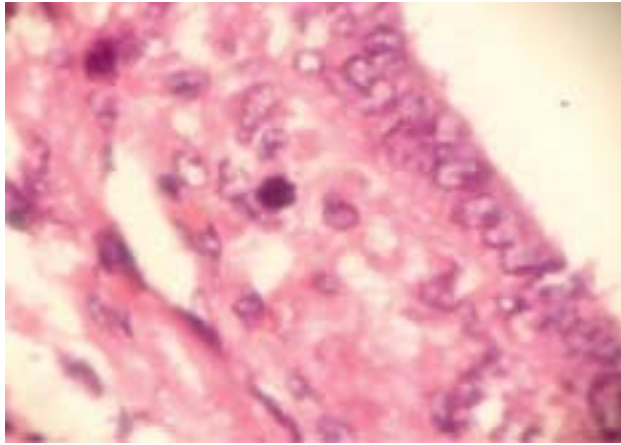


Figura 3. Tumor filoideo. Acercamiento al estroma, con moderado pleomorfismo y una mitosis. Se nota el epitelio de aspecto normal (margen superior derecho) (H-E, 40x).

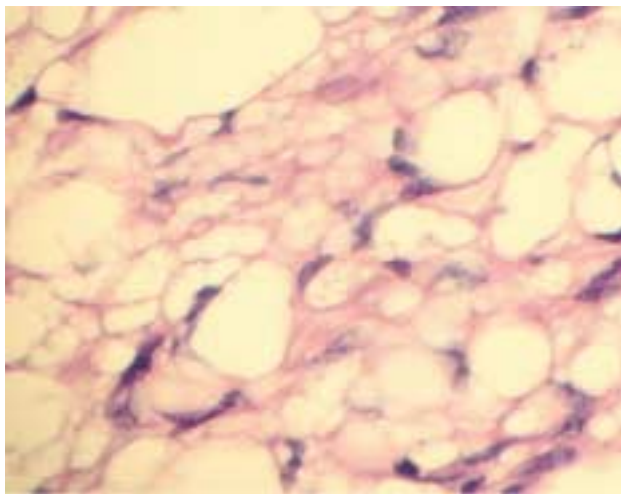


Figura 4. Tumor filoideo. Acercamiento al estroma, con transformación a liposarcoma, en el que se identifican numerosos lipoblastos con atipia y pleomorfismo nuclear (H-E, 40x).

DISCUSIÓN

Este tipo de tumor fibroepitelial de la mama es poco frecuente. Es una neoplasia mamaria bien circunscrita, de crecimiento, en algunas ocasiones, rápido, estructura foliácea e histológicamente similar al fibroadenoma mamario.³

Desde el punto de vista patológico, el nombre correcto es tumor filoideo (*phyllon*: hoja, *eidos*: aspecto o forma).⁶

Las características epidemiológicas de este tumor son poco conocidas dada su escasa frecuencia. Se

manifiestan en un amplio rango de edades, con promedio de 51 años.

La mayor parte de las veces tiene curso lento e indolente, con características clínicas similares.⁷ Aparece como una masa palpable y móvil respecto a la glándula mamaria, es de tamaño variable y experimenta incremento rápido y repentino del mismo.⁸ A diferencia del carcinoma ductal de mama, no se le conocen factores que lo predispongan. Las técnicas de imagen (mamografía y ecografía) son de importancia secundaria en el diagnóstico del tumor filoideo, dado que sólo pueden dar una indicación general de malignidad o benignidad; es difícil diferenciarlo del fibroadenoma. En este caso, la paciente contaba con antecedente familiar de cáncer mamario de tipo no especificado.

El principal problema para diagnosticar y tratar los tumores filoideos es su comportamiento clínico impredecible que, en ocasiones, no se correlaciona con sus características histológicas. Algunos tumores filoideos demuestran heterogeneidad considerable en su apariencia entre un área y otra, así como discretos focos de relativa hipocelularidad; en algunas lesiones ciertos autores los han interpretado como fibroadenoma residual. En este caso, el primer diagnóstico de la paciente fue fibroadenoma mamario y sólo se le manejó con analgésicos y antiinflamatorios, lo que confirma este hecho. Además, se requiere experiencia, múltiples cortes histológicos y alto grado de sospecha para lograr el diagnóstico por parte del anatomopatólogo, lo cual puede explicar las diferentes interpretaciones que se observaron en este caso clínico.

Muchos autores asumen que hay tres tipos histológicos: benignos, limítrofes y malignos. Los criterios para esta distinción no están bien definidos y se han propuesto varias clasificaciones que se basan en: frecuencia de mitosis, atipia celular y celularidad; sin embargo, se encontró que existía recurrencia en los tumores de cualquier tipo histológico. El riesgo de recurrencia local o de metástasis es bajo en las formas benignas (6 a 10%) y mayor en las formas limítrofes y malignas (30 a 40%) cuando los tumores tienen 4 cm de eje mayor o más, alto grado de atipia nuclear y mitosis en combinación con márgenes positivos, así como transformación sarcomatosa del estroma.

Pietruzca y Barnes propusieron un esquema riguroso de malignidad y consideraron la actividad mitótica como la variable individual más importante. Diagnosticaron como tumores malignos a los que tenían 10 o más mitosis por cada 10 campos a seco fuerte y márgenes infiltrantes, y establecieron una clasificación dual de tumores de bajo y alto grado de malignidad.

Por lo general, los tumores filoiideos se definen como tumores fibroepiteliales de la mama en los que el estroma (componente neoplásico) es más abundante y más celular que en los fibroadenomas, con patrón arquitectural más complejo y, a menudo, con mayor grado de pleomorfismo en las células estromales. Su comportamiento clínico también es diferente, puesto que la recurrencia es más probable en un tumor filoideo después de la escisión incompleta, además de tener capacidad de metástasis.

La operación es el tratamiento de elección, aunque su extensión es motivo de controversia. Es posible que este tipo de tumores se curen con la operación conservadora de la mama, pero también es evidente que todos los tumores filoiideos tienen tendencia a recidivar. Los datos de la bibliografía demuestran que el procedimiento quirúrgico más adecuado para las formas benignas puede ser la amplia resección local.^{9,10} La recurrencia local en pacientes con resección incompleta es de aproximadamente 20%,² pero pueden controlarse con una nueva escisión local o con la mastectomía simple.^{9,10} Esta última también puede considerarse adecuada para las pacientes con grandes tumores o subtratadas. Para muchos cirujanos, el tratamiento óptimo para las formas limítrofes y malignas es la amplia escisión local en lugar de la mastectomía.

Algunos autores sugieren que la mama afectada por un tumor filoideo maligno podría escindirse por completo sólo si el tamaño del tumor no permite adecuados márgenes de resección (1 o 2 cm) o buenos resultados estéticos. Si la mama es suficientemente grande, podría extirparse un tumor masivo mediante cirugía conservadora.^{9,10} Los autores recomiendan realizar mastectomía para las recurrencias de los tumores limítrofes y malignos. En este caso, el tratamiento quirúrgico realizado en un inicio (conservador) pudo haber sido suficiente si el

diagnóstico histopatológico hubiese sido de tumor filoideo maligno, con bordes quirúrgicos negativos a tumor; sin embargo, en dos ocasiones se le hizo biopsia escisional a la paciente, quedando la duda tanto clínica como histológica de tumor residual, por lo que se recomendó la mastectomía simple, que es el tratamiento ideal en estos casos.

CONCLUSIONES

La denominación más correcta de esta neoplasia debe ser tumor filoideo y su clasificación debe realizarse según su potencialidad de recidiva, malignidad o metástasis en bajo o alto grado, con base en los hallazgos histopatológicos (márgenes, mitosis y pleomorfismo).

En ocasiones se confunde con el fibroadenoma, con estudios clínicos y de imagen, por lo que la adecuada historia clínica, exploración cuidadosa y el alto índice de sospecha son las mejores herramientas para el diagnóstico correcto, el cual es siempre histopatológico.

En la técnica quirúrgica de resección de todo tumor mamario debe destacarse la escisión en bloque (una sola pieza), con bordes de resección amplios.

Debe haber estrecha comunicación entre el cirujano y el patólogo para realizar una adecuada correlación clínico-patológica.

El principal problema en el tratamiento de los tumores filoiideos es su comportamiento clínico impredecible que, en ocasiones, no se correlaciona con sus características histológicas. No existe un consenso en relación con el tratamiento coadyuvante (quimioterapia-radioterapia) y el seguimiento clínico posterior, por lo que el tratamiento debe individualizarse en cada caso.^{9,10}

REFERENCIAS

1. Tavassoli FA. Pathology of the breast. 2nd ed. New York: McGraw-Hill, 1999;pp:598-613.
2. Azzopardi JG, Chepik OF, Hartmann WH, Jafarey NA, Llombart Bosch, Ozello I, et al. The World Health Organization histological typing of breast tumors. Am J Clin Pathol 1982;78:806-16.
3. Bland KI. Trastornos inflamatorios y metabólicos de la glándula mamaria. En: Bland KI y Copeland EM III, editores. La mama. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 2000.
4. Martino A, Zamparelli M, Cobellis G, et al. Unusual clinical

- presentation of a rare case of phyllodes tumor of the breast in an adolescent girl. J Pediatr Surg 2001;36(6):941-3.
5. Shimizu K, Masawa N, Yamada T, et al. Cytologic evaluation of phyllodes tumors as compared to fibroadenomas of the breast. Acta Cytol 1994;38:891-7.
 6. Angeles A. Patologia 2000;38(4):241-2.
 7. Fernández-Cid, et al. Mastología. Barcelona: Mason, 2000;pp:749-56.
 8. Hawkins RE, Schofield JB, Wiltshaw E, et al. Ifosfamide is an active drug for chemotherapy of metastatic cystosarcoma phyllodes. Cancer 1992;69:2271-5.
 9. Salvadori B, Cusumano F, Bo RD, Dellecotte V, Grassi M, Rovini D, et al. Surgical treatment of phyllodes tumors of the breast. Cancer 1989;63:2532-6.
 10. Zurrida S, Bartoli C, Galimberti V, Squicciarini P, Delledonne V, Veronesi P, et al. Which therapy for unexpected phyllodes tumor of the breast? Eur J Cancer 1992;28:654-7.

En el recién nacido la columna vertebral es recta; tampoco el sacro presenta ninguna curvatura. La columna y el sacro se continúan casi en línea recta o forman un ángulo muy obtuso, abierto hacia atrás. El estrecho superior tiene una forma circular, con ligero predominio del diámetro anteroposterior (2 milímetros). La excavación no es cilíndrica, sino que se estrecha progresivamente de arriba abajo, en forma de embudo. El estrecho inferior, muy estenosado, representa la cúspide del embudo, cuya base forma el estrecho superior. Tres elementos toman parte en la transformación de la pelvis del recién nacido: 1° el desarrollo propio de los huesos de la pelvis; 2° la presión vertebral; 3° la contrapresión femoral.

Reproducido de: Fabre. Manual de obstetricia. Barcelona: Salvat Editores, 1941;pp:95-96.