

## Tumor filoides maligno en adolescentes

Karina Liliana López Facio,\*\* David Bulnes Mendizábal,\* Y Rocío Peña Alonso,\*\*\* Mario Perezpeña Díazconti\*\*\*

### RESUMEN

Los tumores filoides, tumores fibroepiteliales de la glándula mamaria, representan menos de 1% de todos los tumores mamarios, se originan en el estroma periductal o interlobular especializado y están constituidos por un componente mesenquimatoso, que forma estructuras foliáceas bordeadas por una capa doble de epitelio cilíndrico que se proyecta hacia una cavidad quística. Se clasifican en tres categorías: benigno, de baja malignidad o limítrofe y maligno. Pueden presentar componentes heterólogos. En este estudio se exponen los casos de dos adolescentes con tumores filoides malignos.

**Palabras clave:** tumor filoides maligno, mastectomía simple, tinción de inmunoperoxidasa.

### ABSTRACT

Phyllodes tumors, fibroepithelial tumors of the mammary gland, represent less than 1% of all breast tumors, they are originated in the specialized mammary stroma and it is classified within the tumors with epithelial and stromal components. It has a mesenchymal component, which forms deciduous structures bordered by a double layer of epithelium projecting into a cystic cavity. They are classified into three categories: benign, low malignant or borderline and malignant. Heterologous stromal elements are rarely present. This study presents the cases of two adolescents with malignant phyllodes tumors.

**Key words:** malignant phyllodes tumor, simple mastectomy, immunoperoxidase staining.

**L**os tumores filoides son tumores fibroepiteliales de la glándula mamaria, representan menos de 1% de todos los tumores mamarios y se originan en el estroma periductal o interlobular especializado. Están constituidos por un componente mesenquimatoso, que forma estructuras foliáceas bordeadas por el componente epitelial, representado por una capa doble de epitelio cilíndrico que se proyecta hacia una cavidad quística.<sup>1</sup> En la actualidad se sabe que sus características histológicas y su comportamiento biológico son diferentes y que conforman un espectro de

lesiones que se clasifica en tres categorías: benigno, de baja malignidad o limítrofe y maligno. En los tumores malignos el componente mesenquimatoso es generalmente un fibrosarcoma, pero puede haber diferenciación heteróloga, como liposarcoma, rabdomiosarcoma, osteosarcoma o condrosarcoma. Aunque la tasa de recidivas de los tumores filoides es alta, casi todos son benignos, pues sólo 25% de ellos son malignos. En general, los padecen las mujeres que se encuentran entre la quinta y la sexta décadas de la vida, aunque también pueden padecerlos las adolescentes. Entre las mujeres latinoamericanas y asiáticas su prevalencia es mayor y su manifestación es a más temprana edad.<sup>1-5</sup>

Se exponen los casos de dos adolescentes con tumores filoides malignos.

### CASOS CLÍNICOS

#### Caso 1

Adolescente de 13 años de edad; un año antes de su ingreso se automedicaba, sin vigilancia médica, anticonceptivos orales. Se ignora el tipo, la dosis y la duración de la ingestión. Su padecimiento inició con crecimiento y dolor en el lado izquierdo de la glándula mamaria. Se

\* Jefe del Departamento de Patología, Hospital del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón, Villahermosa, Tabasco, México.

\*\* Residente del curso de especialidad de Patología Pediátrica.

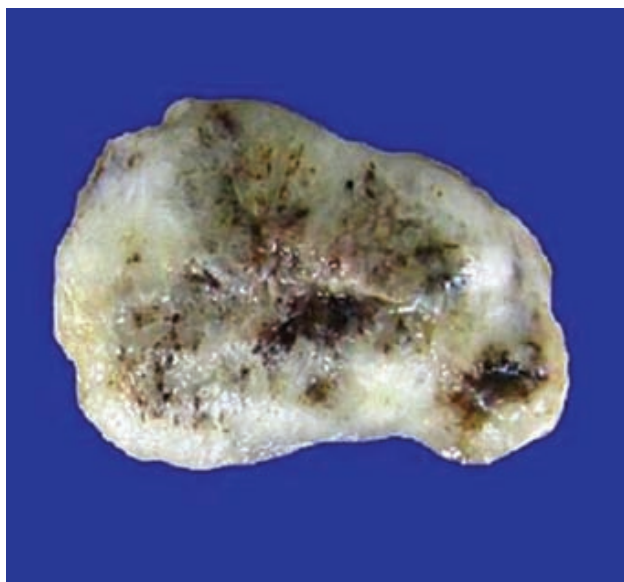
\*\*\* Departamento de Patología Clínica y Experimental. Hospital Infantil de México Federico Gómez, México, DF.

Correspondencia: Dr. Mario Perezpeña D. Departamento de Patología, Hospital Infantil de México Federico Gómez. Dr. Márquez 162, colonia Doctores, CP 06720, México, DF.

Recibido: junio, 2010. Aceptado: agosto, 2010.

Este artículo debe citarse como: López-Facio KL, Bulnes-Mendizábal D, Peña-Alonso YR, Perezpeña-Díazconti M. Tumor filoides maligno en adolescentes. Patología Rev Latinoam 2010;48(3):212-215.

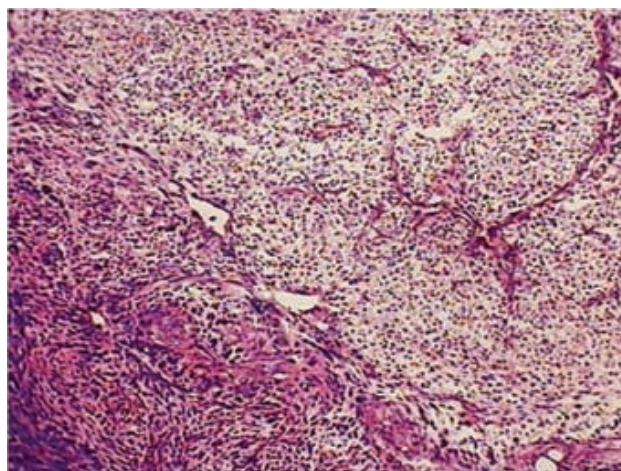
le realizó una tumorectomía; fue enviada a Villahermosa, Tabasco, al Hospital del Niño Rodolfo Nieto Padrón; el espécimen, de superficie externa lobulada y consistencia ahulada, midió 15 X 8 X 7 cm. Su superficie de corte era sólida, blanco-grisácea y con áreas hemorrágicas en la región central. Los cortes histológicos mostraron tumor compuesto por áreas de estroma celular con elementos epiteliales histológicamente benignos con tumor en los límites de la sección quirúrgica. La neoplasia mostró áreas con conductos epiteliales alargados en forma de hoja y rodeados por haces cortos de células fusiformes; había áreas de hemorragia focal, atipia y anaplasia (Figuras 1 y 2). La paciente fue enviada a un centro oncológico de adultos, donde recibió quimioterapia con medicamentos no especificados, sin respuesta. La paciente murió un año después del diagnóstico.



**Figura 1.** Superficie de corte del tumor en cuyo centro se ven áreas de hemorragia. Las figuras de este artículo aparecen a color en el anexo 8 de este número.

## Caso 2

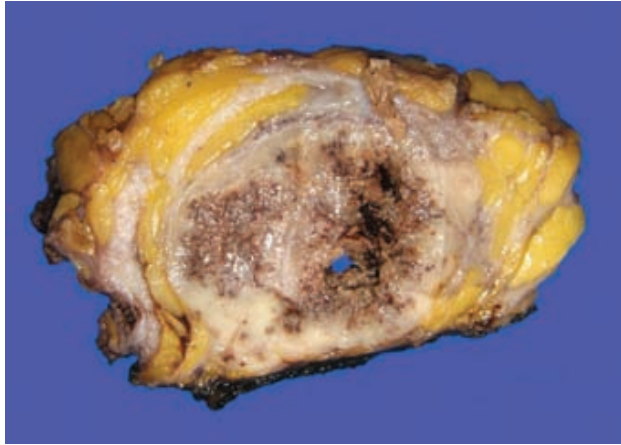
Adolescente de 17 años de edad y sin antecedentes importantes que se relacionen con su padecimiento actual. Acudió a consulta por padecer un tumor –de crecimiento rápido, de un año de evolución y doloroso a la palpación– en la glándula mamaria derecha. Al realizar la exploración física se encontró eritema en la piel y un tumor que abarcaba toda la glándula. Se le realizó una



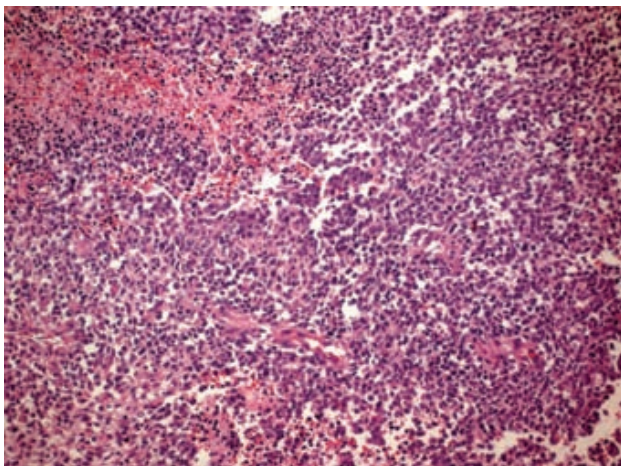
**Figura 2.** Corte histológico que muestra un componente bifásico: conductos epiteliales alargados bordean estructuras foliáceas, constituidas por células fusiformes atípicas.

biopsia por aspiración con aguja fina, que mostró material amorfo acelular, y un ultrasonido, que mostró un tumor de bordes definidos, con áreas quísticas y con ecos internos homogéneos. Se resecó el tumor, que midió 6 X 5 X 3.8 cm, y se diagnosticó como tumor filoides de malignidad intermedia, por lo que se ampliaron los límites de resección quirúrgica. Un mes después la paciente tuvo nuevamente aumento de volumen mamario de rápida progresión y eritema en la piel, por lo que se le realizó una mastectomía simple. El espécimen midió 15 X 12 X 10 cm; el huso de piel incluía el pezón y la areola y midió 9 X 5 cm; al corte había un tumor de 11 X 6 cm con necrosis central extensa, y en la periferia, aspecto sólido de color gris blanquecino lobulado; los bordes quirúrgicos se encontraron libres de lesión (Figura 3). Actualmente, la paciente está en tratamiento oncológico.

El estudio histológico mostró una neoplasia, compuesta por estroma mesenquimatoso abundante y escasos conductos alargados y comprimidos por la proliferación de haces cortos entrelazados de células fusiformes, entre las cuales había más de 10 mitosis en 10 campos de alto poder. El tumor mostraba, además, pleomorfismo celular y nuclear y áreas de necrosis (Figura 4). Con base en los criterios de la Organización Mundial de la Salud, se diagnosticó como tumor filoides maligno.<sup>1</sup> Se hicieron tinciones de inmunoperoxidasa, con lo que se descartó la posibilidad de que hubiera un componente rhabdomiomasarcomatoso.



**Figura 3.** Producto de mastectomía y superficie de corte en la que se observa una lesión lobulada blanco-grisácea, con necrosis y con hemorragia extensa en la parte central.



**Figura 4.** Cortes histológicos de tumor compuestos por células fusiformes y pleomórficas con mitosis.

## DISCUSIÓN

La Organización Mundial de la Salud clasifica al tumor filoides entre los tumores fibroepiteliales de comportamiento incierto. En este estudio se comunican dos casos de adolescentes con tumor filoides maligno de comportamiento clínico agresivo, aun después de los tratamientos quirúrgico y oncológico.

Gran parte de las lesiones mamarias que padecen las niñas y adolescentes son benignas. En este periodo de la vida los tumores más frecuentes son los fibroadenomas, y aunque en la glándula mamaria sean raros los tumores malignos, el tumor más frecuente en dicha glándula es el

tumor filoides maligno.<sup>4-7</sup> En Estados Unidos el programa *Surveillance, Epidemiology and End Results* (SEER) realizó un estudio en el que la incidencia del tumor filoides maligno en mujeres menores de 19 años fue de 0.06 casos por cada 100,000 personas.<sup>6</sup>

El tumor filoides es una lesión única, se localiza frecuentemente en el cuadrante superoexterno de la mama, delimitada a la palpación y –en ocasiones– puede estar adherido a la piel o al pectoral, es poco frecuente que se manifieste con ulceración en la piel, algunas veces puede cursar con secreción hemática a través del pezón debido a infartos del tumor; las mujeres afectadas han tenido fibroadenomas en ocasiones múltiples y con cierta frecuencia; sin embargo, la relación entre estos tumores y el tumor filoides no se ha dilucidado del todo.<sup>1-3</sup>

El diagnóstico diferencial incluye fibroadenoma y fibroadenoma gigante debido a que estas lesiones son similares y bien circunscritas; el estudio histopatológico es indispensable debido a que el ultrasonido y la resonancia magnética muestran masas hipoeoicas e imágenes poco reforzadas, respectivamente.<sup>6,8</sup> Otro diagnóstico diferencial es el carcinoma mamario, aunque en mujeres menores de 19 años es poco frecuente, se han informado casos de carcinoma *in situ* asociados con fibroadenoma.<sup>9</sup>

En general, el manejo del tumor filoides es quirúrgico y conservador, con márgenes de sección amplios, aun cuando en los casos de tumores malignos se recomiende una mastectomía simple,<sup>10</sup> como en una de las pacientes de este estudio. El uso de radioterapia en tumores malignos ha sido controvertido.<sup>3</sup> Sin embargo, en un estudio reciente de Estados Unidos a 46 pacientes con tumores limítrofes y malignos se les administró radioterapia después de la resección quirúrgica conservadora a la que fueron sometidas y se observó, en un periodo de vigilancia de 56 meses en promedio, una tasa de recurrencia de 0% (IC de 95%: de 0 a 8).<sup>11</sup>

Los tumores benignos tienen un comportamiento clínico incierto debido a que existe recurrencia local en los dos años siguientes a la intervención quirúrgica. Los tumores malignos –además de recurrir– pueden producir metástasis, sobre todo a los pulmones y los huesos, y aunque las metástasis son raras en los ganglios linfáticos, éstas se han observado en 10 a 15% de los casos con enfermedad sistémica.<sup>1</sup> Las tasas de recurrencia de los tumores filoides limítrofe y maligno después de una resección conservadora con márgenes quirúrgicos negativos son de 24 y 20%, respectivamente.<sup>12</sup>



Se ha intentado establecer una correlación entre las características morfológicas de estos tumores y su evolución clínica; el análisis univariado de un estudio mostró que el tamaño del tumor, la histología, la necrosis, la atipia citonuclear, la mitosis y los márgenes del tumor fueron factores significativos para el pronóstico; sin embargo, el análisis multivariado mostró que sólo la atipia citológica y la nuclear resultaron ser factores de predicción razonables de supervivencia.<sup>10</sup> En un estudio estadounidense de 752 casos de tumores filoides malignos la supervivencia a un año fue de 94% y la supervivencia relativa acumulada a 10 años fue de 87.4%.<sup>13</sup>

Aun cuando en los tumores filoides se ha comprobado la existencia de receptores de estrógeno y de progesterona, se desconoce la asociación entre la ingestión de tratamiento hormonal y la patogénesis de estas neoplasias. Comunicamos dos casos de tumor filoides maligno en adolescentes –con evolución fatal en el primer caso y cirugía radical en el segundo–, neoplasia de incidencia muy baja en población menor de 25 años.

#### REFERENCIAS

1. Bellocq JP, Magro G. Fibroepithelial tumours. In: Tavassoli FA, Devilee P, editors. *World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and genetics of tumours of the breast and female genital organs*. Lyon: IARC Press, 2003;p:99-103.
2. Parker SJ, Harries SA. Phyllodes tumours. *Postgrad Med J* 2001;77:428-435.
3. Bernstein L, Deapen D, Ross RK. The descriptive epidemiology of malignant cystosarcoma phyllodes tumors of the breast. *Cancer* 1993;71:3020-3024.
4. Aranda FC, Olaya GEJ, Colin VA, Miguel PPS. Tumor phyllodes: experiencia institucional. *Ginecol Obstet Mex* 2009;77:567-572.
5. Sorelli PG, Thomas D, Moore A, Khan M, et al. Malignant phyllodes tumor in an 11-year-old premenarchal girl. *J Pediatr Surg* 2010;45:e17-20.
6. Chung EM, Cube R, Hall GJ, González C, et al. From the archives of the AFIP: breast masses in children and adolescents: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 2009;29:907-931.
7. Gutierrez JC, Housri N, Koniaris LG, Fischer AC, et al. Malignant breast cancer in children: a review of 75 patients. *J Surg Res* 2008;147:182-188.
8. Gobbi D, Dall'Igna P, Alaggio R, Nitti D, et al. Giant fibroadenoma of the breast in adolescents: report of 2 cases. *J Pediatr Surg* 2009;44:e39-41.
9. Tea MK, Asseryanis E, Kroiss R, Kubista E, et al. Surgical breast lesions in adolescent females. *Pediatr Surg Int* 2009;25:73-75.
10. Ben Hassouna J, Damak T, Gamoudi A, Chargui R, et al. Phyllodes tumors of the breast: a case series of 106 patients. *Am J Surg* 2006;192:141-147.
11. Barth RJ (Jr), Wells WA, Mitchell SE, Cole BF. A prospective, multi-institutional study of adjuvant radiotherapy after resection of malignant phyllodes tumors. *Ann Surg Oncol* 2009;16:2288-2294.
12. Macdonald OK, Lee CM, Tward JD, Chappel CD, et al. Malignant phyllodes tumor of the female breast: association of primary therapy with cause-specific survival from the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) program. *Cancer* 2006;107:2127-2133.
13. Grabowski J, Salzman SL, Sadler GR, Blair SL. Malignant phyllodes tumors: a review of 752 cases. *Am Surg* 2007;73:967-969.