

CISTOSARCOMA PHYLLODES BILATERAL

UN RARO CASO

JUAN FRANCISCO LIUZZI S, AMPARO FERNÁNDEZ, YAZMÍN VELÁSQUEZ, NILYÁN RINCÓN
SERVICIO ONCOLÓGICO HOSPITALARIO DEL IVSS. HOSPITAL "DR. FRANCISCO ANTONIO RÍSQUEZ"

RESUMEN

El cistosarcoma phyllodes es un tumor mixto poco frecuente de la mama, que contiene elementos de tejido epitelial y conectivo. Los cistosarcomas phyllodes bilaterales son raros y solo existen 7 casos publicados en la literatura. A continuación se reporta el caso de una paciente de 48 años con cistosarcoma phyllodes bilateral.

PALABRAS CLAVE: Tumor, mama, mixto, cistosarcoma phyllodes, bilateral.

SUMMARY

The cystosarcoma phyllodes is a less frequent breast mixed tumor, that containing both: the epithelial and the connective tissue elements. The bilateral cystosarcoma phyllodes tumors are rare and only 7 cases are recorded in the literature. We report a case of a 48 years old female patient with bilateral cystosarcoma phyllodes.

KEY WORDS: Tumor, breast, mixed, cystosarcoma phyllodes, bilateral.

INTRODUCCIÓN

El tumor phyllodes es una rara neoplasia que constituye el 1 % de todas las lesiones de la mama y el 2,5 % de las lesiones fibroepiteliales ⁽¹⁾. Estos tumores generalmente son bien circunscritos y con una estructura en forma de hojas; son considerados de tipo bifásico ya que están compuestos por tejido conectivo y por elementos epiteliales análogos al fibroadenoma, pero caracterizados por una mayor celularidad en el tejido conectivo ^(2,3). Dependiendo de su comportamiento agresivo y de la presencia de atipias en el componente estromal, pueden ser catalogados como malignos.

La bilateralidad en este tipo de tumor es infrecuente. Se han reportado pocos casos en los cuales ambos tumores eran benignos, malignos o una combinación de los dos. La aparición de los tumores bilaterales puede ser en forma sincrónica o metacrónica, siendo esta última la más frecuente ⁽²⁾.

A continuación se reporta el caso de una paciente de 48 años con un tumor phyllodes maligno de la mama izquierda, que posteriormente presentó un tumor similar en la mama contralateral.

Recibido:05/04/2010 Revisado: 30/04/2010

Aceptado para publicación: 20/05/2010

Correspondencia: Dr. Juan Luizzi, Av. Libertador, edif. Libertador N° 75, piso 3, consultorio 3-D, La Campiña, Caracas, Venezuela. E-mail:jfliuzzi@gmail.com.

CASO CLÍNICO

Una paciente femenina de 48 años múltipara y premenopáusica presentó, un año y medio previo a su consulta a nuestro centro, tumores sólidos mamarios bilaterales los cuales fueron tratados 6 meses después de su aparición con cirugía en otra institución médica. La cirugía efectuada fue mastectomía parcial bilateral. En esta cirugía se le resecó un tumor de la mama izquierda, que resultó ser un tumor phyllodes aparentemente benigno, y en la mama derecha un fibroadenoma (no se tienen más datos de la histología de ambos tumores); durante esta cirugía también se le realizó una mamoplastia de aumento con colocación de prótesis retropectoral bilateral. A los 8 meses de esta primera cirugía, presentó nuevamente un tumor de crecimiento acelerado a nivel de la mama izquierda, por lo que nuevamente se realizó mastectomía parcial, esta vez con reporte de un tumor phyllodes maligno. Al mes siguiente de la operación, reaparece nuevamente el tumor en la mama izquierda cercano a la cicatriz previa, por lo cual consultó.

Al examen físico se evidenció una asimetría importante entre ambas mamas, con la sustitución casi total de la mama izquierda por un tumor de consistencia pétreo, bordes mal definidos, con infiltración evidente de la piel y del complejo areola-pezones (Figura 1). La mama contralateral presentaba una cicatriz periareolar sin tumor palpable, con presencia de prótesis retropectoral. Ambas axilas se encontraban libres de adenopatías al igual que el cuello.

Entre los exámenes paraclínicos realizados, la radiología de tórax presentaba una imagen de probable etiología residual a nivel del segmento posterior del lóbulo superior izquierdo. La tomografía axial de tórax mostraba ambas prótesis en posición retropectoral y un tumor en la mama izquierda que la abarcaba casi en su totalidad, con imágenes de probable etiología residual a nivel pulmonar bilateral. El ecosonograma y la mamografía de la mama derecha solo reportaban



Figura 1. Cistosarcoma phyllodes de la mama izquierda.

la presencia de la prótesis retropectoral, sin otras lesiones. La biopsia de la lesión en la mama izquierda reportó un tumor phyllodes maligno.

En vista de la recaída tumoral de un tumor phyllodes maligno y de la infiltración a la piel, se decidió realizar una mastectomía simple con extracción de la prótesis y resección parcial del músculo pectoral mayor con reconstrucción inmediata con colgajo miofasciocutáneo de *latissimus dorsi*. El hallazgo fue el de un tumor de gran tamaño que infiltraba la piel y el músculo pectoral mayor, encontrándose separado del tórax por la prótesis.

La biopsia definitiva de la mama izquierda reportó un tumor de color blanco grisáceo de aspecto carnosos que medía 7 cm x 5,6 cm x 5 cm el cual invadía macroscópicamente a la piel. Microscópicamente se observó una lesión bifásica, con componente epitelial sin atipias y un sobre crecimiento estromal, con densa celularidad, con atipia de moderada a severa y con índice mitótico de 5 a 10 mitosis por 10 campo de

alto poder; también se evidenció infiltración de la dermis reticular (Figura 2). Los márgenes se encontraban libres de tumor. El diagnóstico fue el de un tumor phyllodes maligno con cambios degenerativos quísticos.

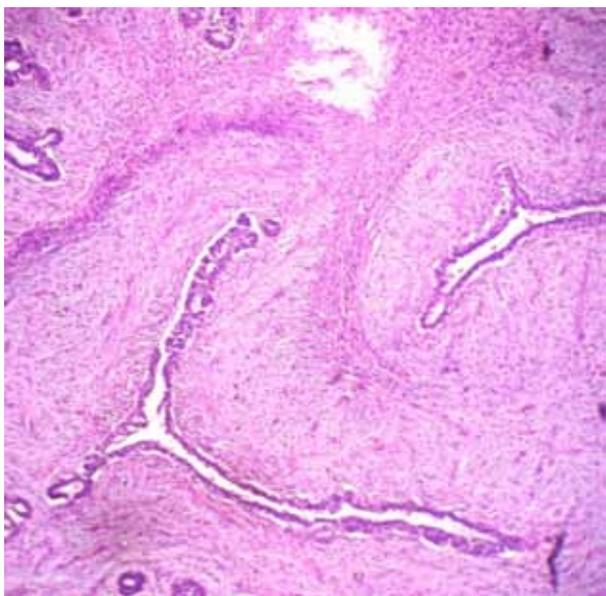


Figura 2. Histología del cistosarcoma phyllodes de la mama izquierda H&E40X.

La paciente acudió nuevamente a consulta 4 meses después de la cirugía, presentando aumento de volumen de la mama derecha, de crecimiento rápido y cambios de coloración en su piel. Al examen físico se evidenció un tumor que ocupaba casi la totalidad de la mama derecha con signos de infiltración de la piel (Figura 3). Al tumor se le realizó una biopsia con reporte de un tumor phyllodes maligno. La tomografía axial mostraba un tumor que ocupaba prácticamente la totalidad de la mama separada del tórax por la prótesis retropectoral (Figura 4). En esta oportunidad se realizó mastectomía simple derecha con recambio de la prótesis retropectoral y resección parcial del músculo pectoral mayor, con reconstrucción con colgajo miofasciocutáneo de *latissimus dorsi* y colocación de una nueva

prótesis. El hallazgo fue similar al de la mama izquierda. La biopsia definitiva reportó un tumor de bordes circunscritos, de color marrón alternado con áreas violáceas y amarillentas untuosas, de consistencia blanda, que midió 15 cm x 10 cm x 7 cm. Al microscopio se evidenció un tumor con componente epitelial sin atipias y con un componente conectivo hiper celular con más de 5 mitosis por 10 campos de gran aumento, invasión del complejo areola-pezones, bordes libres de neoplasia (Figura 5).



Figura 3. Cistosarcoma phyllodes de la mama derecha

A los 5 meses del posoperatorio, la paciente presentó un tumor de crecimiento acelerado, hacia el aspecto superior del colgajo de *latissimus dorsi* a nivel de la mama derecha, que invadía rápidamente la piel del colgajo. En esta oportunidad se le realizó una resección local amplia que incluyó piel y músculo subyacente y retiro de la prótesis, reportándose la biopsia definitiva recidiva del tumor phyllodes maligno con márgenes libres de tumor. Actualmente, a los 6 meses de la última cirugía, se encuentra libre de enfermedad local, regional y a distancia.



Figura 4. Tomografía axial de tórax mostrando el tumor en la cercanía de la prótesis retropectoral.

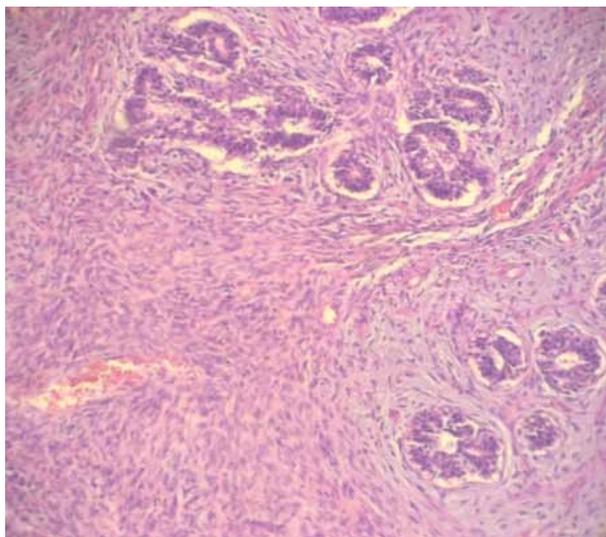


Figura 5. Histología del cistosarcoma phyllodes de la mama derecha H&E40X.

DISCUSIÓN

El tumor phyllodes fue descrito por primera vez por Johannes Müller en 1838⁽⁴⁾ como un

tipo de tumor de contenido quístico, carnoso y con hendiduras en su interior semejantes a las hojas de un libro, al que denominó cistosarcoma phyllodes, término no muy adecuado ya que muchos de estos tumores no son quísticos y la mayoría tienen comportamiento benigno^(5,6). En 1981 la OMS le otorgó a estas lesiones el nombre de tumor phyllodes, y los subclasificó a su vez en benignos, limítrofes y malignos⁽³⁾.

Clínicamente son tumores de características benignas pero de rápido crecimiento.

Macroscópicamente estas lesiones son tumores lobulados, con digitaciones que se dirigen al tejido circundante, que pueden ser mal delimitados y de color blanco-grisáceo; los de mayor tamaño son parcialmente sólidos y quísticos, con áreas de hemorragia y necrosis. Al corte pueden evidenciarse áreas loculadas separadas por láminas fibrosas, firmes e irregulares. En el examen macroscópico es difícil distinguir un tumor benigno de uno maligno⁽⁷⁾.

Microscópicamente el tumor phyllodes es un tumor mixto que contiene elementos de extirpe epitelial y mesenquimal. Ocasionalmente, cuando presenta un comportamiento maligno, solo el componente mesenquimal posee cambios importantes, no así el componente epitelial que se mantiene con características benignas⁽¹⁾.

La mayoría de los investigadores está de acuerdo en señalar entre los aspectos que le confieren malignidad a un tumor, los siguientes: la mala delimitación y su comportamiento infiltrativo en los tejidos adyacentes; la presencia de atipias nucleares marcadas; el incremento de la actividad mitótica y el sobre-crecimiento estromal^(2,6,8). En ocasiones el componente estromal puede llegar a presentar transformación sarcomatosa de tipo fibrosarcoma, fibrohistiocitoma maligno, angiosarcoma, liposarcoma, condrosarcoma, rabdomyosarcoma y sarcoma osteogénico^(1,8,9).

En los tumores considerados malignos, debido a que el componente epitelial es netamente benigno, únicamente el componente mesenquimal puede producir metástasis. Se

ha descrito la presencia de metástasis solo en el 5 % de los casos y los órganos diana son principalmente a pulmón, hueso y cerebro ^(7,9). En muy raras ocasiones se presentan metástasis regionales a los ganglios ^(10,11).

No existe consenso en cuanto al número de mitosis que deben observarse para considerar a un tumor phyllodes como maligno. Según Azzopardi y col. ⁽⁴⁾ se considera maligno aquel tumor con más de 3 mitosis por 10 campos de alto poder; Pietruszka y col. ⁽⁵⁾ describen al menos 10 mitosis por 10 campos de alto poder; mientras que Grimes ⁽⁶⁾ reporta que debe considerarse por encima de 15 mitosis en 50 campos de alto poder para catalogar a un tumor phyllodes como maligno. Norris y Taylor los clasificaron en tumores de bajo y alto grado ⁽⁴⁾. Ahora bien, está claro que el criterio de mayor precisión no son las mitosis sino la presencia de metástasis a distancia.

No hay criterios absolutos para determinar por ecsonografía o mamografía si existen diferencias entre lesiones benignas y malignas del tumor phyllodes; quizás para Liberman y col. el único criterio pudiera ser un tamaño tumoral mayor de 3 cm ⁽¹²⁾.

La cirugía generalmente se limita a la resección del tumor con márgenes oncológicos de por lo menos 1 cm. Se describe que la recurrencia local en cirugías parciales puede ser del 5 % al 15 % en tumores benignos y del 20 % al 30 % en tumores malignos; la recidiva se presenta más frecuentemente en los dos primeros años después de la cirugía y por lo general ocurre por un tratamiento inadecuado ⁽¹³⁻¹⁶⁾. Con frecuencia la recurrencia es histológicamente similar al tumor inicial, sin embargo, su comportamiento resulta ser más agresivo, con mayor celularidad estromal y mayor número de atipias. Incluso se describen tumores phyllodes benignos que al recurrir lo hacen como malignos ^(15,17).

El papel de la radioterapia posoperatoria sigue siendo poco claro, no se ha demostrado beneficio en su uso en pacientes adecuadamente resecados

^(6,16); igualmente el papel de la quimioterapia, probándose con cisplatino y etopósido entre otros como tratamiento paliativo ⁽¹⁸⁾.

Los tumores phyllodes malignos en general son considerados tumores poco frecuentes, y la bilateralidad de estos tumores es aun más rara. Existen casos en la literatura de tumor phyllodes benigno bilateral, como el caso publicado por Ezeome y col. ⁽¹⁹⁾ de una paciente de 32 años con tumores sincrónicos que llegaron a medir 38 cm y 57 cm de diámetro cada uno. El primer caso publicado de cistosarcoma phyllodes bilateral fue en 1958 por Reich y col., sobre una mujer de 23 años con crecimiento acelerado de un tumor en su mama izquierda asociado al embarazo; los tumores fueron metacrónicos con más de 10 años de diferencia y falleció 14 años después del diagnóstico del primer tumor con metástasis abdominal ⁽²⁰⁾. Hasta la fecha, contando el caso publicado por Reich, existen 7 casos reportados en la literatura internacional (Cuadro 1).

Una condición que se observa con cierta frecuencia en el desarrollo de estos tumores, es la coexistencia con el embarazo. El rol del embarazo en acelerar el crecimiento del tumor ha sido apoyado por varios autores, entre ellos Ackerman en 1943 y Adair en 1946; y relaciona la lactancia como precipitador de la metamorfosis ⁽⁴⁾. De hecho, muchos de los casos reportados con tumor phyllodes maligno bilateral presentan esta condición. Inclusive, en el caso publicado por Bader y col. ⁽¹⁰⁾ en 1961 se reporta una mujer de 22 años quien acudió durante el puerperio por un tumor phyllodes maligno de la mama izquierda y el segundo tumor apareció en la mama contralateral a los 6 años del primer tumor, estando embarazada nuevamente. A pesar de este aspecto, se han descrito casos en pacientes posmenopáusicas e inclusive en nulíparas ⁽²⁰⁾.

Cuando se presenta la bilateralidad en estos tumores y existe metástasis a distancia, pudiera suponerse que la lesión en la mama contralateral es una metástasis y no una segunda lesión primaria. Sin embargo, la evidencia

Cuadro 1. Casos publicados en la literatura mundial de Cistosarcomas phyllodes bilaterales

Autor/ Año	Edad	Estado hormonal al primer tumor	Aparición del tumor bilateral	ILE	Seguimiento total	Evolución al final del seguimiento
Reich 1958	23	Embarazo	10 años	21	168 meses	Fallece
Bader 1961	22	Embarazo	6 años	7	103 meses	Sin enfermedad
Notley 1965	68	Posmenopáusica	4 meses	0	7 meses	Fallece
Pandit 1985	32	Embarazo	1 mes	NR	NR	NR
Ball 1991	44	Premenopáusica	3 meses	NR	NR	Fallece
Mrad 2000	32	Embarazo	sincrónico	17	17	Sin enfermedad
Finocchi 2008	46	Premenopáusica	1 año	2	14 meses	Fallece
Liuzzi 2010	48	Posmenopáusica	4 meses	6	18 meses	Sin enfermedad

NR: No referido (en el texto del artículo original).

ILE: Intervalo libre de enfermedad después del tratamiento del segundo tumor (meses).

histológica del componente epitelial benigno y no solo del componente estromal maligno en el tumor contralateral, confirmaría la presencia de un tumor originado *de novo* en la mama y no debería considerarse una metástasis de la mama inicialmente diagnosticada ⁽⁹⁾.

En conclusión, el cistosarcoma phyllodes maligno de mama es una rara entidad y su bilateralidad es aun más extraña. La cirugía amplia sigue siendo el pilar fundamental en el tratamiento de estos tumores y solo su adecuada realización puede condicionar la aparición o no de recidivas locales.

REFERENCIAS

1. Pandit AA, Vora IM, Shenoy SG, Gurjar AM. Bilateral cystosarcoma phyllodes with osteogenic sarcomatous stroma (a case report with review of literature). J Postgrad Med. 1985;31(4):215-216.
2. Mrad K, Driss M, Maalej M, Ben Romdhane K. Bilateral Cystosarcoma Phyllodes of the Breast: A case report of malignant form with contralateral benign form. Ann Diag Pathol. 2000;4(6):370-372.
3. [No authors listed] World Health Organization Histological Typing of Breast Tumors. Am J Clin Pathol. 1982;78:806-816.
4. Azzopardi JG. Sarcomas of the breast. En: Azzopardi JG, editor. Problems in Breast Pathology. Filadelfia, EE.UU: Saunders; 1979.p.346-365.
5. Pietruszka M, Barnes L. Cystosarcoma phyllodes.

- A clinicopathological analysis of 42 cases. *Cancer*. 1978;41:1974-1983.
6. Grimes MM. Cystosarcoma phyllodes of the breast: Histologic features, flow cytometric analysis, and clinical correlations. *Mod Pathol*. 1992;5(3):232-239.
 7. Reich T, Solomon C. Bilateral cystosarcoma phyllodes, malignant variant, with 14-year follow-up. *Ann Surg*. 1958;147:39-43.
 8. Ball AB, Fisher C. Bilateral malignant phyllodes tumours. *J Surg Oncol*. 1991;46:67-69.
 9. Notley RG, Griffiths HJL. Bilateral malignant cystosarcoma phyllodes. *Br J Surg*. 1965;52:360-362.
 10. Bader E, Isaacson C. Bilateral malignant cystosarcoma phyllodes. *Br J Surg*. 1961;48:519-521.
 11. Gómez A, Velásquez Y, Nasser S, Suárez J, Palacios L, Tirado E. Tumor Phyllodes Maligno. A propósito de un caso. *Rev Venez Oncol*. 2008;20(3):161-164.
 12. Liberman L, Bonaccio E, Hamele-Bena D, Abramson A, Cohen M, Dershaw D. Benign and malignant phyllodes tumor: Mammographic and sonographic findings. *Radiology*. 1996;198:121-124.
 13. Ezeome E, Okafor O, Nwajiobi C, Osuaqwu C. Bilateral benign phyllodes tumor in a nulliparous woman: A case report and review of literature. *Niger J Clin Pract*. 2007;10(1):66-69.
 14. Uriev L, Maslovsky I, Vainshtein P, Yoffe B, Ben-Dor D. Malignant phyllodes tumor with heterologous liposarcomatous differentiation and tubular adenoma-like epithelial component. *Int J Med Sci*. 2006;3(4):130-134.
 15. Deodhar S, Joshi S, Khubchandani S. Cystosarcoma phyllodes. *J Postgrad Med*. 1989;35(2):98-103.
 16. Hajdum S, Espinosmad M, Robbinmsu G. Recurrent cystosarcoma phyllodes. A clinicopathologic study of 32 cases. *Cancer*. 1976;38:1402-1406.
 17. Agrawal P, Mohanta P, Singh K, Bahadur A. Cystosarcoma phyllodes with lymph node metastasis. *Community Oncology*. 2006;3(1):44-48.
 18. Chaney A, Pollack A, McNeese M, Zagars G, Pisters P, Pollock R, et al. Primary treatment of cystosarcoma phyllodes of the breast. *Cancer*. 2000;89:1502-1511.
 19. Parker J, Harries S. Phyllodes tumours. *J Postgrad Med*. 2001;77:428-435.
 20. Finocchi L, Covarelli P, Rulli A, Servoli A, Noya G. Bilateral phylloid cystosarcoma of the breast: A case report and review of the literature. *Chir Ital*. 2008;60(6):867-872.
 21. Burton G, Hart L, Leight GJR, Iglehart J, McCarty KJR, Cox E. Cystosarcoma phyllodes. Effective therapy with cisplatin and etoposide chemotherapy. *Cancer*. 2006;63(11):2088-2092.