

Actitud terapéutica ante el tumor *Phyllodes* de la mama

F. SANCHO MERLE*, C. VAZQUEZ ALBADALEJO**
y F. VERA SEMPERE***

Servicio de Cirugía. Instituto Valenciano de Oncología. Valencia

Los autores analizan, tras el estudio de 12 casos de tumor *phyllodes* de la mama, las distintas alternativas que el tratamiento quirúrgico ofrece, todas ellas en base al tamaño del tumor, a su grado de malignidad y a la posibilidad de recidiva local. Se exponen las posibilidades que existen, desde la exéresis simple hasta la mastectomía radical modificada, pasando por la estromectomía y prótesis.

THERAPEUTIC APPROACH OF THE PHYLLODES BREAST TUMOR

12 cases of *Phyllodes* tumor of the breast are reported. Different surgical approaches are discussed on the basis of tumor size, its degree of malignancy and the possibility of local recurrence. The different surgical possibilities available include simple resection, modified radical mastectomy, stromectomy and prosthesis.

Introducción

El cistosarcoma *phyllodes* es un tumor fibroepitelial de la mama, descrito por primera vez por Chelius, en 1828, como una gran hidátide quística¹. Sin embargo fue Johannes Müller el primero en dar una completa descripción², señalando la naturaleza benigna de la lesión y sus diferencias frente al adenocarcinoma. Desafortunadamente eligió el término sarcoma para destacar su apariencia carnosa, y por ello ha permanecido en la literatura a pesar de que se está de acuerdo en el carácter no sarcomatoso de la lesión. No obstante ha recibido, a lo largo de la historia, diversas denominaciones en base a su rica y variada morfología micro y macroscópica; las más frecuentes han sido fibroadenoma intracanalicular gigante, tumor de Brodies, fibroadenomixoma *phyllodes*, cistoadenoma, etc... si bien parece la más acertada la de tumor *phyllodes* por cuanto que no prejuzga una evolución clínica obligadamente agresiva. La OMS ha adoptado este término, incluyéndolo en la clasificación internacional de enfermedades (9010/0-3).

Aspectos clínico-radiológicos

La exploración de la mama confirma la existencia de una tumoración de tamaño variable, redondeada y lobulada, heteroconsistente según la incidencia de zonas quísticas o mixoides, y bien delimitada. Con cier-

ta frecuencia se trata de un tumor conocido por la enferma durante meses o años, que por su carácter estacionario y ausencia de molestias no ha motivado el realizar consulta médica hasta el momento en que desarrolla un rápido crecimiento.

No invade agresivamente los tejidos adyacentes. La piel nunca está infiltrada, pero cuando el tumor es grande, aparece lisa, brillante, tersa, de color azulado, surcada por vasos dilatados, y si está ulcerada es por necrosis consecutiva a la compresión.

El aspecto mamográfico es el de una masa con características radiológicas de benignidad, con delimitación clara, de contornos redondeados o policíclicos y opaca, que en ocasiones se alterna con áreas más claras. Nunca presenta imágenes en estrella, y pueden haber calcificaciones de tipo benigno, nunca microcalcificaciones. Destaca en la imagen de estos tumores la riqueza vascular que los acompaña.

West y cols³, realizaron mamografía en 17 de los 26 tumores *phyllodes* vistos entre 1956-1970, siendo interpretados 4 como benignos, 6 como neoplasias, otros 6 dudosos, y sólo en un caso como tumor *phyllodes*. Es evidente que no puede considerarse la mamografía como una exploración concluyente para una determinación diagnóstica, pero informará sobre tamaño, situación y posibilidad de segundos tumores.

La termografía tiene interés puesto que se presentan claros gradientes de temperatura, superiores incluso a los observados en los adenocarcinomas, llegando a 3° C entre la piel que cubre el tumor y la vecina normal, y a una media de 5° C con la piel del área mamaria contralateral simétrica⁴.

* Médico Adjunto del Servicio de Cirugía. Instituto Valenciano de Oncología (IVO).

** Jefe del Servicio de Cirugía. Instituto Valenciano de Oncología (IVO).

*** Médico Adjunto del Departamento de Patología (Prof. Lombart Bosch). Facultad de Medicina. Valencia.

Descripción histopatológica

El término *phylloides* hace referencia al patrón foliáceo o digitado que frecuentemente tiene desde un punto de vista macroscópico⁵ (fig. 1). Sin embargo su caracterización y diferenciación morfológica se establece fundamentalmente con el fibroadenoma, no por su aspecto macroscópico, que suele ostentar un tamaño mayor, sino por su rica celularidad estromal (fig. 2). En ocasiones se origina a partir de un fibroadenoma mamario previo (fig. 3), si bien en otros muchos casos se trata de una proliferación tumoral surgida *de novo*.

Su grado de agresividad histológica se determina en función de su riqueza celular estromática, así como en el pleomorfismo y actividad mitótica que ostenta⁶, pero existen otros datos tales como el tipo de expansión periférica del tumor o la existencia de un crecimiento estromal autónomo independiente de componente epitelial, que son considerados como indicativos de malignidad^{7,8}. En base a ello, se dividen en: grado I, benignos; grado II, semimalignos; grado III, malignos (fig. 4).

A pesar de todo hay que señalar que estos tumores, en ocasiones calificados inicialmente como benignos, tienen un curso evolutivo agresivo incluso con aparición de metástasis a distancia⁹.

La malignización, cuando se establece, puede adoptar un carácter fibrosarcomatoso, si bien se han descrito cambios de tipo mixosarcomatoso, liposarcomatoso¹⁰ o incluso de tipo osteosarcoma, rhabdomyosarcoma o hamangiopericitoma maligno¹¹.

Si cursa con aparición de metástasis, tiende a establecerlas a través de un mecanismo de difusión hematogénico, estando las mismas motivadas fundamentalmente por el componente mesenquimal¹², aunque existe alguna descripción aislada¹³ en la que aparecen dotadas de los dos componentes del tumor, epitelial y conjuntivo.

La diseminación hacia la axila es muy infrecuente aun en los casos de malignidad comprobada, de forma que Rhodes y cols¹⁴, encontraron que solamente 10 casos en 84 *phylloides* malignos, todos ellos con metástasis a distancia, presentaban ganglios axilares afectos.

Estudiamos, en este trabajo, las alternativas terapéuticas, basadas fundamentalmente en el estudio de tres parámetros: a) La presunta malignidad tumoral; b) El tamaño del tumor, en relación con el volumen de la mama afectada; c) La existencia de recidivas.

Material y métodos

La muestra, aun en número reducido (12 pacientes), es representativa de las características fundamentales y problemas planteados por estos tumores. Han sido intervenidos entre 1978 y 1982, y tras su escisión quirúrgica y ante el carácter presuntamente benigno de la lesión, desde el punto de vista clínico, analizados histopatológicamente de forma diferenciada. Únicamente en un caso y al presentar caracteres inflamatorios, la biopsia fue extemporánea.



Fig. 1. Aspecto macroscópico de una sección del tumor.



Fig. 2. Microfotografía en la que aparece un área de crecimiento digitiforme, revestida de un epitelio en monocapa. Apréciase la existencia de un rico estroma, así como la rica celularidad del mismo.



Fig. 3. Microfotografía que muestra la estructura histológica de un fibroadenoma, en cuyo interior se implanta un área nodular, bien delimitada, identificable como un tumor *phylloides*.



Fig. 4. Microfotografía que muestra el componente bifásico epitelial y conectivo. Existen dos hendiduras revestidas por epitelio que sufre ocasionales cambios apocrinos. El estroma periférico es abundante y muy celular. HE 250 x.

El tratamiento seguido en los casos de grado I ha sido: 5 escisiones; 2 exéresis amplias, y 1 mastectomía simple, dado que el tumor se presentaba en una anciana y tenía 13 cm de diámetro.

En los tumores de grado histológico II, se realizó exéresis amplia en dos de ellos y mastectomía subcutánea en otra, evolucionando bien los tres.

El único de grado III planteó el diagnóstico diferencial desde el punto de vista clínico con el carcinoma inflamatorio (PEV+).

Resultados

La edad media de las pacientes ha sido de 42,6 años, y de los antecedentes, tanto familiares como personales, no se pueden extraer detalles de interés (tabla I). Igualmente las relaciones con la funcionalidad hormonal tampoco son significativas, señalándose en todo caso que 9 de las 12 enfermas estaban en fase premenopáusica (tabla II).

Las características clínicas (tabla III) se corresponden perfectamente con las descritas en la literatura: tamaño medio del tumor de 7,6 cm, forma redondeada

o polilobulada, crecimiento rápido, en ocasiones con aumento de la circulación y calor local, generalmente no doloroso y sin adenomegalias regionales. En un caso (n.º 9) existía edema de la piel suprayacente, con aumento de la temperatura local y rápido crecimiento afectando a casi toda la mama, lo que nos obligó a establecer el diagnóstico diferencial con el carcinoma en brote evolutivo (PEV) (fig. 5). Tras descartar dicha posibilidad mediante biopsia extemporánea, se practicó mastectomía radical modificada, no existiendo infiltración metastásica ganglionar axilar (N-12/0).

En la tabla IV se expone la histopatología y el tratamiento. Las dos recidivas que hemos tenido (casos 4 y 7), se han dado en enfermas a las que se había practicado escisión simple por haber sospechado que se trataba de un fibroma. Posteriormente se efectuó resección ampliada, evolucionando una bien y la otra con nueva recidiva a los 6 meses, por lo que se practicó entonces mastectomía subcutánea con implantación inmediata de una prótesis. Un año y medio después presentó una tumoración en la otra mama, de características similares a las anteriores, que se extirpó ampliamente y cuyo resultado histopatológico fue de tumor *phylloides* grado I. Actualmente, a los 4 y 3 años respectivamente de ambas intervenciones no existe recidiva alguna.

De forma esquemática y tras la comparación de todos los datos expuestos, casi la totalidad de los tumores *phylloides* aportados por nosotros aparecían clínicamente como tumores benignos, mamográficamente diagnosticados como grandes fibroadenomas, y en mujeres sin ninguna particularidad diferenciable de un grupo normal de población, en cuando a las características de lo que puede llamarse función sexual.

Discusión

En la terapéutica del tumor *phylloides* no se ha llegado a un acuerdo unitario sobre el gesto quirúrgico a realizar, por lo que hay que considerar la histopatolo-

TABLA I
Datos de la anamnesis

Caso	Edad (años)	Mama	Antecedentes familiares	Antecedentes personales			
				Tumores benignos	Mastopatía	Mastitis	Tratamientos hormonales
1	65	D	No	No	No	No	No
2	48	D	No	No	No	No	No
3	45	D	No	Sí	No	No	No
4	26	D	No	No	No	Puerperio	Sí
5	60	D	No	No	No	No	No
6	36	D	No	No	No	Puerperio	No
7	30	D	No	No	No	No	No
8	36	D	No	No	No	Puerperio	Anovulatorios 8 años
9	66	I	No	No	No	No	No
10	47	D	No	Sí	No	No	Andrógenos 1 año
11	19	I	No	No	No	No	No
12	34	I	No	No	No	No	No

gía, la edad de la paciente, el tamaño de la lesión y el número de recidivas, no olvidando que a pesar del resultado anatomopatológico el comportamiento de estos tumores es en algunos casos anárquico.

En los de grado I y II considerados benignos, la terapia debe ir encaminada a la extirpación simple con margen suficiente para evitar la aparición de la recidiva local. Existen diferentes tendencias en lo que respecta a la amplitud de la exéresis, pero hay que tener en cuenta que se trata de un tumor sólo aparentemente encapsulado y que la escisión económica puede dejar o desprender células que tienen capacidad suficiente para crecer y desarrollar la recidiva, riesgo que lógicamente disminuirá de manera progresiva con la cirugía más radical.

En los malignos, grado III, además de la posibilidad de recidiva local hay que considerar la metastatización por vía hemática, fundamentalmente a campos pulmonares y esqueleto¹⁵.

La afectación ganglionar axilar es rarísima¹⁶, y en una serie de 94 pacientes, Norris y Taylor⁶ encuentran adenomegalias axilares en el 17 % de las que sólo presentaban células tumorales comprobadas histológica-



Fig. 5. Caso 9: edema de piel, calor local y rápido crecimiento.

mente, por lo que creen que la disección axilar no debe realizarse sistemáticamente, sino sólo cuando los ganglios estén aumentados de tamaño.

Las técnicas quirúrgicas utilizadas varían según los autores. Haagensen⁹, pese a tener en su serie un 28 % de recidivas locales, es un defensor de la escisión lo-

TABLA II
Datos de la función sexual

Caso	Menarquia	Catamenio	Menopausia	N.º de embarazos	1.º embarazo (edad-años)	Abortos	Hijos	Lactancia (meses)
1	15	28/5-6	Sí	0	No	0	0	No
2	14	28/4-5	No	3	25	0	3	24
3	14	28/4-5	No	3	22	0	3	20
4	15	23-36/3	No	1	23	0	1	4
5	12	28/4-5	Sí	1	36	0	1	1
6	13	28/4-5	No	2	21	0	2	30
7	12	28/4-5	No	0	No	0	0	No
8	12	30/3-4	No	2	23	0	2	No
9	13	28/5-6	Sí	0	No	0	0	No
10	16	26/5-6	No	2	23	0	2	No
11	12	28/4-5	No	0	0	0	0	No
12	15	28/3-4	No	2	21	0	2	8

TABLA III
Datos clínicos

Caso	Tamaño (cm)	Crecimiento	Demora	Signos locales	Dolor	Adenopatías
1	13	Lento	2 años	Sí, atróficos Rubor	No	No
2	15	Lento	8 años	Aumento de vasos	No	No
3	12	Rápido	1 año	Cicatriz	Sí	No
4	3	Rápido	3 meses	No	No	No
5	6	Lento	20-30 años	Aumento de vasos	No	No
6	5	Progresivo	2 años	No	No	No
7	4	Rápido	1 mes	No	No	No
8	10	Rápido	15 días	No	No	No
9	12	Rápido	1 mes	Rubor y calor	Sí	No
10	6	Rápido	1 mes	No	No	No
11	3	No	1 año	No	No	No
12	3	No	1 año	No	No	No

TABLA IV
 Datos histológicos y terapéuticos

Caso	Grado	Tratamiento
1	I	MS
2	I	EA
3	II	EA
4	I	ES → RL → EA
5	II	EA
6	I	ES
7	I	ES → RL → EA → RL + P
8	I	EA
9	III	MRM
10	II	E + P
11	I	ES
12	I	ES

ES: exéresis simple; EA: exéresis amplia; MRM: mastectomía radical modificada; MS: mastectomía simple; RL: recidiva local; E + P: estromectomía + prótesis

cal, puesto que una nueva extirpación tuvo éxito en todos los tumores benignos. Por ello cree que la escisión del tumor con un área de seguridad de 2 cm de tejido circundante es el tratamiento primario más razonable. Cuando el tumor inicial o la recidiva son malignos, practica mastectomía sin disección axilar, ya que en su opinión estas lesiones no producen metástasis en los ganglios linfáticos regionales.

Mc Divitt y cols⁵, en sus 59 casos de tumores *phyllodes* benignos, de los que 50 fueron tratados mediante escisión simple y 9 con mastectomía simple o radical, observaron 10 recidivas y todas ellas en enfermas en las que el tratamiento inicial fue dicha escisión, por lo que posteriormente realizaron mastectomía simple o radical. En un caso observaron múltiples recurrencias. Piensan que todas las recidivas se debieron a un inadecuado tratamiento primario y recomiendan la extirpación ampliada para los casos benignos. Para el tumor *phyllodes* maligno proponen la mastectomía simple, y si hay adenopatías axilares o infiltración del pectoral realizan mastectomía radical.

El grupo de la Clínica Mayo³, considera insuficientes los criterios clínicos e histológicos para preveer el curso de estos tumores, por lo que tras el tratamiento de 7 malignos y 22 benignos, aconsejan la mastectomía simple como la mejor terapéutica inicial para prevenir las recidivas o las metástasis.

Otros autores, como Treves y Sunderland¹⁷, sobre 77 casos en el Memorial Hospital, efectuaron mastectomía radical en los malignos y la escisión local amplia en los benignos, dejando para los casos de malignidad dudosa la mastectomía simple.

Norris y Taylor⁶, realizan mastectomía con disección axilar para los tumores *phyllodes* que tienen un diámetro mayor de 4 cm, si los ganglios axilares están aumentados de tamaño y si la biopsia muestra un tumor histológicamente agresivo.

Por último, Lester y Stout¹⁸, que siguen 58 casos durante 5 años, indican que de 20 tumores histológicamente malignos, dos pacientes murieron con metástasis,

y habían sido tratados mediante escisión local y mastectomía simple respectivamente, y de 10 que presentaban la forma histológica de transición dos metastatizaron, tras su escisión local uno y el otro tras mastectomía simple. De los 28 restantes, histológicamente benignos, tan sólo un caso dio metástasis y había sido tratado exclusivamente con radioterapia. Esta no se ha mostrado efectiva en este tipo de tumor, ni en sus metástasis^{20, 21}, y no parece que la terapéutica hormonal o la quimioterapia sean efectivas. Se ha utilizado la actinomicina D³ en un tumor benigno con gran agresividad local y múltiples recidivas, no experimentando regresión.

Parece deducirse de la revisión de la literatura, que en los casos benignos se puede aceptar el riesgo que supone una terapia quirúrgica limitada en virtud de las posibilidades de éxito en la reescisión. Sin embargo, para los casos histológicamente limítrofes o malignos la mastectomía simple ofrece una mayor seguridad de escisión completa¹⁹.

Tras lo expuesto, el tratamiento estará condicionado por: a) La presunta malignidad de estos tumores; b) El alto índice de recidivas locales.

En relación al primer apartado, diferentes criterios se han aportado en orden a calificar estos tumores como de benignos. Sin embargo, su validez ha sido puesta en duda, señalándose que para poder predecir la evolución del tumor, es fundamental evaluar su tamaño, el tipo de crecimiento en la periferia, el grado de actividad mitótica y la presencia de atipias^{3, 6, 17, 22, 23}.

Por tanto, el tratamiento ya será claramente selectivo en los de malignidad demostrada: la mastectomía radical modificada. Se ha señalado la escasísima frecuencia de metástasis ganglionares axilares, pero eso no excluye, en nuestra opinión, el que la linfadenectomía regional sea de obligado cumplimiento, ya que es obvio que únicamente tras el estudio histológico de los ganglios una vez resecaados, se puede obtener la certeza de la difusión linfática regional del tumor.

Frente a ellos están los denominados en los grupos I y II, benignos y semimalignos, que con una escisión amplia pueden curar definitivamente. Preferimos no sólo la extirpación de la pseudocápsula sino la de parte del parénquima sano circundante, como garantía de la ausencia de restos tumorales. Incluso en presencia de una pequeña recidiva, puede contemplarse la reextirpación simplemente.

El segundo factor, la posibilidad de recidiva local, juega un importante papel a la hora de elegir la terapéutica. Esta posibilidad de recidivar puede en algunos casos deberse a la persistencia de restos tumorales de intervenciones anteriores, por resecciones demasiado económicas, o bien por la posible multicentricidad de estas lesiones.

Atendiendo a esta problemática cabría, a nuestro juicio, diferenciar distintas alternativas quirúrgicas:

1. Resección local amplia, en tumores de los grados I y II, de pequeño tamaño, aunque sean recidivados.

2. Mastectomía radical modificada, en casos de tumores de grado III, con potencialidad metastásica.

3. Estromectomía con prótesis *versus* mastectomía simple; en tumores recidivados o muy voluminosos, con alteraciones tróficas importantes a nivel de la piel, pezón o areola.

Lógicamente intervienen en esta decisión otros factores distintos a los enumerados anteriormente, tales

como la edad de la enferma y su situación sociocultural, que incide en la aceptación o no de la implantación de una prótesis. En mujeres jóvenes, en los grados I y II, sin alcanzar grandes volúmenes, cabe la posibilidad de efectuar una estromectomía, implantando una prótesis subpectoral y pudiendo considerarse el implante bilateral dada la posibilidad de aparición en la otra mama.

BIBLIOGRAFIA

1. CHELIUS, M.J.: Citado por Ttoeffken, W. y Lanyi, M.: Mamografía, técnica, diagnóstico, diagnóstico diferencial, y resultados, pág. 113. Labor. Barcelona, 1978.
2. MÜLLER, J.: Über den feineren Bau und die Formen der Krankhaften Geschwülste, pág. 20. Reimer. Berlin, 1938.
3. WEST, T.L., WEILLAND, L.H. y THERON CLAGETT, O.: Cystosarcoma phyllodes. *Ann. Surg.* 173:520, 1971.
4. ZORNOZA, G., DE OCA, J., LERA, M. y HERNANDEZ, J.L.: Cystosarcoma phyllodes. *Rev. Med. Univ. Navarra*, 24:37, 1980.
5. Mc DIVITT, R.W., STEWART, F.M. y BERG, J.W.: Tumors of the breast. Atlas of tumor pathology, fasc. 2 pág. 177. Armed Forces Institute of Pathology. Washington D.C., 1978.
6. NORRIS, H.J. y TAYLOR, H.B.: Relationship of histologic features to behavior of cystosarcoma phyllodes. Analysis of ninety-four cases. *Cancer (Philad.)* 20:2.090, 1967.
7. HART, W.R., BAUER, R.C. y OBERMAN, H.A.: Cystosarcoma phyllodes. A clinicopathologic study of twenty-six hipercellular periductal stromal tumors of the breast. *Amer. J. clin. Path.*, 70:211, 1978.
8. AZZOPARDI, J.G.: Problems in breast pathology in "Major problems in pathology", pág. 346. W.D. Saunders. Filadelfia, 1979.
9. HAAGENSEN, C.D.: Enfermedades de la mama, pág. 245. Beta. Buenos Aires, 1973.
10. QIZILBASH, A.H.: Cystosarcoma phyllodes with liposarcomatous stroma. *Amer. J. clin. Path.*, 65:321, 1976.
11. PIETRUSZKA, M. y BARNES, L.: Cystosarcoma phyllodes. A clinicopathologic analysis of 42 cases. *Cancer (Philad.)* 41:1.974, 1978.
12. KESSINGER, A., FOOLEY, L.F., LEMON, H.M. y MYLLER, D.D.: Metastatic cystosarcoma phyllodes: a case report of review of the literature. *J. surg. Oncol.*, 4:131, 1972.
13. AL-JURF, A.S. y HAWK, W.A.: Cystosarcoma phyllodes. A study of 18 patients. *Amer. J. clin. Path.*, 66:461, 1976.
14. RHODES, H.L., FRANKEL, K.A., DAVIS, L. y TATTER, D.: Metastatic cystosarcoma phyllodes. A report of 2 cases presenting with neurological symptoms. *Cancer (Philad.)*, 41:1.179, 1978.
15. DUQUE GALLO, J.A.: Cistosarcoma phyllodes de mama. Aportación de 12 casos. *Toko-ginec. práct.*, 419:313, 1978.
16. SALOM COSTA, L.: Cistosarcoma phyllodes. *Hosp. Gen.*, 6:489, 1974.
17. TREVES, N. y SUNDERLAND, D.A.: Cystosarcoma phyllodes of the breast: a malignant and a benign tumor, a clinicopathological study of seventy-seven cases. *Cancer (Philad.)*, 4:1.286, 1959.
18. LESTER, J. y STOUT, A.P.: Cystosarcoma phyllodes. *Cancer (Philad.)*, 7:335, 1954.
19. MANDEL, M.A., DE PALMA, R.G., VOGT, C. y REAGAN, J.W.: Cystosarcoma phyllodes. Treatment by subcutaneous mastectomy with immediate prosthetic implantación. *Amer. J. Surg.*, 123:718, 1972.
20. STROMBERG, B.V. y GOLLADAY, E.S.: Cystosarcoma phyllodes in the adolescent female. *J. Pediat. Surg.*, 13:423, 1978.
21. SPRATT, J.S. y DONEGAN, W.L.: El cáncer de mama, pág. 284. Edit. Científico Médica. Barcelona, 1969.
22. OBERMANN, H.A.: Cystosarcoma phyllodes. A clinicopathologic study of hipercellular periductal stromal neoplasms of breast. *Cancer (Philad.)*, 18:697, 1965.
23. RIEGG, P. y SULTER, H.: Cystosarcoma phyllodes mammae: Analyse von 58 Fällen. *Schweiz. med. Wschr.*, 105:1.346, 1975.