

11217

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES
DEL ESTADO
HOSPITAL REGIONAL " PRIMERO DE OCTUBRE "

DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DEL TUMOR PHYLLODES DE LA GLANDULA
MAMARIA.
EXPERIENCIA DE LA CLINICA DE TUMORES MAMARIOS DEL HOSPITAL
REGIONAL " PRIMERO DE OCTUBRE " DEL I.S.S.S.T.E.

TESIS DE POSGRADO QUE PARA OBTENER EL TITULO DE LA ESPECIALIDAD
EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
PRESENTA

DR. JAIME ARTURO CRUZ PEREZ

ASESOR DE TESIS:
DR. JORGE ARTURO FLORES GUZMAN

MEXICO D.F., MARZO 2004



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.


DR. JORGE ARTURO FLORES GUZMAN

CIRUJANO ONCOLOGO ADSCRITO AL SERVICIO DE CLINICA DE MAMA
HOSPITAL REGIONAL "1o. DE OCTUBRE" I.S.S.S.T.E.

ASESOR DE TESIS




DR. FRANCISCO ALVARADO GAY

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION EN
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
HOSPITAL REGIONAL "1o. DE OCTUBRE" I.S.S.S.T.E.



DR. GERARDO DE JESUS OJEDA VALDES

COORDINADOR DE CAPACITACION, DESARROLLO E INVESTIGACION
HOSPITAL REGIONAL "1o. DE OCTUBRE" I.S.S.S.T.E.



SUBDIRECCIÓN DE ESPECIALIZACIÓN
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.



M en C. J. VICENTE ROSAS BARRIENTOS, I.S.S.S.T.E.
JEFE DE INVESTIGACION SUBDIRECCION MEDICA
HOSPITAL REGIONAL "1o. DE OCTUBRE" I.S.S.S.T.E.

COORDINACION DE CAPACITACION
DESARROLLO E INVESTIGACION

MI AGRADECIMIENTO

A los médicos adscritos del servicio y a mis compañeros.

Muy especialmente a:

*Dr. Hernández, Dr. Flores, Dr. Durán, Dr. González, Dr. Cordova,
Dr. Ortiz, Dra. Loranca, Dra. Pérez, Dr. Vadillo.*

A mi Familia:

*Sr. Roberto Cruz Olivera (q.e.p.d.) y Sra. Josefina Pérez Ortiz
Roberto, Flor Elena, Rocío Carolina y David.*

*Para
Adriana .*

(ella sabe por que)

INDICE

Resumen	i
Summary	ii
Antecedentes	1
Justificación	24
Objetivos.	25
Material y métodos	26
Resultados	27
Discusión.	42
Conclusiones.	49
Bibliografía	50
Anexos	53

Resumen

ANTECEDENTES. El tumor phyllodes es una entidad fibroepitelial de la mama relativamente rara. Puede presentar todo el rango posible de comportamiento clínico y llega a encontrarse prácticamente en cualquier grupo de edad a partir de la adolescencia, teniendo su pico máximo de incidencia durante la cuarta y quinta décadas de la vida. Por sus características clínicas, puede ser fácilmente confundido con otras entidades mamarias mucho más frecuentes. La finalidad de su manejo es evitar recurrencias. Nuestro trabajo analiza la situación actual del tumor phyllodes en cuanto a su diagnóstico y tratamiento tanto en nuestro servicio, como en la literatura publicada sobre el tema. **MÉTODOS.** Se realizó un estudio retrospectivo en cuanto al diagnóstico y curso clínico posterior a su manejo de los casos confirmados de tumor phyllodes durante el periodo comprendido entre el primero de enero de 1994 y el 31 de diciembre de 1999 en el servicio de clínica de mama del Hospital Regional "Primero de Octubre" del I.S.S.S.T.E. Se compararon los datos obtenidos con la información actual publicada al respecto. **RESULTADOS.** Durante dicho periodo fueron diagnosticados 11 casos de tumor phyllodes en nuestro servicio. La edad promedio de las pacientes fue de 44.5 (rango 34-60) años. El tamaño promedio del tumor al momento del diagnóstico fue de 7.15 (rango 2-15) cm, y el cuadrante superior externo en ambas mamas el más frecuentemente afectado (81.81%). La biopsia excisional fue el método diagnóstico más frecuentemente utilizado (45.45%), y con menor frecuencia, la biopsia insicional, biopsia por tru-cut o mediante aspiración con aguja fina. Todos los casos fueron reportados histopatológicamente como tumores phyllodes del tipo benigno. El método quirúrgico de tratamiento más ampliamente utilizado (72.72%) fue la escisión local amplia. El promedio del periodo de seguimiento fue de 21.3 (rango 6-53) meses, y durante el mismo se presentaron 2 casos (18.18%) de recurrencia local. **CONCLUSIONES.** Es importante el diagnóstico del tumor phyllodes en una etapa temprana. El manejo quirúrgico considerado más adecuado en la actualidad es la resección local amplia con bordes quirúrgicos libres. El seguimiento estricto de estas pacientes es especialmente importante.

PALABRAS CLAVE: tumor phyllodes, mama, sarcoma mamario, tumores mamarios mesenquimatosos, cystosarcoma phyllodes.

Summary

BACKGROUND. The tumor phyllodes is a relatively rare fibroepithelial entity of the breast. It can present all the possible rank of clinical behavior and can be found practically in any group of age from the adolescence, having his maximum peak of incidence during the fourth and fifth decades of the life. By its clinical characteristics, it can easily be confused with others entities of the breast that are much more frequents. The aim of its management is avoid recurrences. The purpose of this work is to present an analysis of the actual situation of the tumor phyllodes in its diagnosis and treatment in our service, as in the literature published on this subject. **METHODOS.** It was made a retrospective study of the diagnosis and later clinical course to its quirurgical treatment of the confirmed cases of tumor phyllodes during the period between the first of January of 1994 and 31 of December of 1999 in the service of breast clinic of the Regional Hospital "First of October" of the I.S.S.S.T.E. The data collected were compared with the published actual information. **RESULTS.** During this period 11 cases of tumor phyllodes were diagnosed in our service. The age average of the patients was of 44.5 (range 34-60) years. The large average of the tumor at the moment of the diagnosis was of 7.15 (range 2-15) cm, and the external superior quadrant in both breasts was the most frequently affected (81.81%). The excisional biopsy was the method most frequently used for diagnosis (45.45%), and with smaller frequency, the insicional biopsy, biopsy by tru-cut or by means of aspiration with fine needle. All the cases were histologically reported as tumors phyllodes of the benign type. The surgical method of treatment most widely used (72.72%) was the wide local excision. The average of the period of follow-up was of 21.3 (range 6-53) months, and during the same one, 2 cases (18.18%) of local recurrence appeared. **CONCLUSIONS.** It is important the diagnosis of the tumor phyllodes in an early stage. The surgical management considered the most suitable at the present time is the wide local resection with histological free margins. The clinical follow-up of these patients is especially important.

KEYWORDS: phyllodes tumor, breast, breast sarcoma, mesenchymal breast tumours, cystosarcoma phyllodes.

ANTECEDENTES

1. INTRODUCCION (LOS SARCOMAS MAMARIOS Y EL TUMOR PHYLLODES DE LA GLANDULA MAMARIA)

El sarcoma primario de la mama es un trastorno poco frecuente, que constituye menos del 1% de todos los tumores malignos de esta glándula y menos del 5% de todos los sarcomas de tejidos blandos. La incidencia global en Estados Unidos se estima en 17 nuevos casos para cada millón de mujeres.¹ Hasta la fecha se considera que se carece de conocimientos más profundos sobre estas lesiones a causa de su rareza relativa.

Los informes de sarcoma mamario primario de la glándula mamaria suelen abarcar grupos no muy numerosos de pacientes con una representación de lesiones heterogéneas. A causa de la rareza relativa de los sarcomas mamarios, se había llegado a incluir a menudo la experiencia con el tumor phyllodes maligno en la mayor parte de los estudios comunicados. En un intento oficial de clasificación de estas lesiones se agruparon los sarcomas del estroma como una entidad separada a fin de incluir todos los tumores malignos primarios del mesénquima y excluir al tumor phyllodes maligno, al angiosarcoma y al linfoma. A causa de la relativa rareza de los sarcomas mamarios la mayoría de los reportes han optado por incluir a todas estas lesiones. Prácticamente todas las series institucionales únicas, confirman que el tumor phyllodes maligno es el sarcoma mas frecuente de la glándula mamaria.¹

Al incrementarse la experiencia con los sarcomas mamarios, se puso de manifiesto que estas lesiones deben notificarse al igual que todos los sarcomas de tejidos blandos en términos de tamaño, histogénesis y grado de diferenciación. Su histopatología es semejante a la de los sarcomas de otros sitios primarios. Es un tanto difícil distribuir estas lesiones dentro de varias clasificaciones histológicas en series retrospectivas a causa del cambio en la nomenclatura aceptada y del hecho de que muchas de las grandes series abarcaron la experiencia de varios decenios en una sola institución.¹ En adición a esto, muchas de las lesiones clasificadas con anterioridad como sarcomas fibrosos, son clasificadas en la actualidad como desmoides en un extremo o, en el otro, como histiocitoma fibroso maligno (MFH), término que solo ha sido aceptado con amplitud hasta hace poco tiempo.

El tumor phyllodes continua siendo reportado en la mayoría de las series como una entidad separada de los otros sarcomas de tejidos blandos, dado que la mayoría de los tumores phyllodes son benignos y también por que se diferencian en que el tumor phyllodes aparentemente se origina de células estromales que manifiestan respuesta hormonal.¹ Como consecuencia de que esta célula estromal es la única hormonodependiente, ha sido postulado que esta neoplasia puede tener propiedades biológicas y evolución natural diferente en comparación con los otros sarcomas mamarios. Al incrementarse los conocimientos sobre el tumor phyllodes maligno, esta, ahora característica célula de origen, la cual es sensible a las hormonas puede establecer de hecho, la diferencia sin distinciones. La evolución natural, la respuesta al tratamiento y las tasas de recidiva local y a distancia en el caso del tumor phyllodes maligno son notablemente semejantes a las de otros sarcomas mamarios.

Los tumores phyllodes de la mama son tumores fibroepiteliales constituidos de un componente epitelial y de un componente celular estromal. Estos raros tumores pueden tener un comportamiento tanto benigno como maligno, siendo los tumores malignos los que se reportan en menor proporción con respecto a los tumores benignos y a los considerados limítrofes.² El componente epitelial del tumor phyllodes lo diferencia de los sarcomas estromales

El tumor phyllodes, es una lesión primaria limitada en la mujer al tejido mamario. Su causa se mantiene aún sin establecerse, y es una enfermedad casi exclusiva de las mujeres.

El tumor phyllodes al igual que los otros tipos de cánceres, es catalogado de acuerdo con los códigos topográficos y morfológicos de la Clasificación Internacional de Enfermedades Oncológicas.² Al tumor phyllodes maligno de la glándula mamaria le corresponde en la misma, el código morfológico 9020, y el código topográfico de tres dígitos 174.

2. ANTECEDENTES HISTORICOS

El tumor phyllodes, termino que ahora es universalmente aceptado, obtuvo el nombre de phyllodes a partir de una descripción hecha de la lesión por Johannes Muller en 1838, en donde enfatizaba su naturaleza benigna y lo diferenciaba del adenocarcinoma, denominándole cystosarcoma phyllodes.³ Este nombre es en parte derivado de los espacios delineados por epitelio del tumor, los cuales por su disposición en la que aparecen dan la impresión de hojas (phyllodes).⁴ Este nombre fue una denominación errónea puesto que a lesión no siempre se acompaña de quistes y más a menudo no tiene las características clínicas relacionadas con los sarcomas. Los patólogos

consideran ahora el termino de cystosarcoma como un ejemplo mas de la terminología médica descriptiva del siglo XIX. Sin embargo, en gran parte de la literatura publicada hasta la fecha, se mantiene el termino de cystosarcoma phyllodes. Esto en parte debido a que la mayoría de estos estudios corresponden a series de casos que se han presentado en instituciones individuales durante incluso décadas, cuando el nombre con el que quedó asentado en los expedientes clínicos fue el de cystosarcoma phyllodes el cual fue el termino más ampliamente usado de la época. A partir de la descripción original de la lesión hace cerca de 150 años, se han mencionado por lo menos 50 sinónimos.¹ De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, a partir de su clasificación de enfermedades mamarias de 1982,⁵ el término correcto es "tumor phyllodes".

Desde su descripción original ha habido múltiples controversias en lo que respecta tanto a su nomenclatura y criterios diagnósticos para estos tumores como en el manejo de las pacientes con tumor phyllodes. Azzopardi⁶ manifiesta que este es uno de los tumores de la mama más difíciles sobre el cual hacer pronunciamientos.

El cystosarcoma phyllodes fue considerada una enfermedad benigna desde su descripción original hasta 1931, cuando Lee y Pack^{3,7} revisaron 105 casos y demostraron que una paciente había muerto por metástasis pulmonares. A partir de ahí la naturaleza ocasionalmente maligna de este tumor fue reconocida y posteriormente se fue confirmando que estos tumores podían tener cierta capacidad de recurrencia local y de metastatización.

En 1951, Treves y Sunderland⁸ hicieron un estudio clinicopatológico de una recopilación de 77 casos con 14 metástasis encontradas en los mismos. Ellos insistieron mucho en que criterios patológicos para indicar malignidad no estaban disponibles para ese momento y entonces sugirieron un sistema de clasificación para los tumores phyllodes en benignos, borderline y malignos. También defendieron la mastectomía radical para los casos malignos.

En 1967, Norris y Taylor⁹ publican en *Cáncer* su trabajo en donde proponen que el diagnóstico de malignidad sea basado sobre ciertos criterios que eran el tamaño del tumor y el contorno, así como el grado de atipia estromal y la actividad mitótica. Ellos recomendaron la mastectomía simple para los tumores phyllodes malignos. Según su clasificación los dividían en benignos, indeterminados y malignos.

Para 1978 Pietruszka y Barnes¹⁰ publican su trabajo en el cual estaban de acuerdo con los criterios antes mencionados. Sin embargo, ya para entonces empezaron insistir en que el tamaño tumoral no guardaba importancia con respecto al comportamiento tumoral, y enfatizaban la importancia de un dato que era la cuenta mitótica.

En 1986, Ward y Evans¹¹ apoyaron con su publicación en *Cáncer* el trabajo de Oberman¹² de 1965 en donde ya enfatizaba la importancia de del sobrecrecimiento estromal como un factor necesario en el diagnóstico de

malignidad, y atribuyéndole al mismo mayor importancia con respecto a la significancia de la cuenta mitótica y de la atipia severa por si mismas. estos datos han sido confirmados en publicaciones mas recientes como la de Hawkins¹³ en 1992.

En 1982, la Organización Mundial de la Salud definió tres tipos de tumor phyllodes: Benigno, de bajo grado (borderline) y tumor phyllodes maligno de alto grado.¹⁴

Varios subtipos histológicos han sido descritos usando varios sistemas de clasificación. Sin embargo, esas distinciones se mantienen algo ambiguas y difíciles de definir. Esto es ejemplificado por el hecho de que si bien los tumores malignos tienden a ser mas agresivos tanto localmente como a distancia, metástasis han sido documentadas en pacientes con tumores histológicamente benignos.¹⁵ Para la mayoría de patólogos se mantiene incierta la histología como factor predictivo de potencial metastásico de los tumores phyllodes.⁷

3. EPIDEMIOLOGIA

El tumor phyllodes representa menos del 1% de todos los neoplasmas mamarios. El rango ha sido reportado del 0.3 al 0.9% de todos los tumores de la glándula mamaria de la mujer.^{3,5,14,16} En el hombre, el tumor phyllodes es extremadamente raro y únicamente unos pocos casos han sido descritos en pacientes con ginecomastia relacionada con estrógenos.⁵

La epidemiología del tumor phyllodes de la mama es significativamente diferente de la de los tipos histológicos más comunes de carcinomas mamarios.

La mayoría de series de casos reportados en la literatura han estado restringidos a pacientes de raza blanca, si bien varios de estos incluyen a pacientes de raza blanca y de raza negra. La excepción son los estudios realizados en países del continente asiático. Por lo anterior, comparaciones epidemiológicas de tipo racial y étnico para el tumor phyllodes maligno no pueden ser realizadas en base a los reportes de la literatura publicada en lengua inglesa.²

A causa de la rareza del tumor phyllodes, poco es conocido acerca de las características epidemiológicas de la enfermedad. El trabajo de *Bernstein et al* constituye la primera estimación de incidencia anual obtenida mediante un estudio en población, para tumor phyllodes maligno de la mama, la cual fue de 2.1 por 1 millón de mujeres.²

Con una incidencia de 1 en 100,000,¹⁷ el nivel promedio de incidencia anual ajustada por edad para el tumor phyllodes maligno es de 2.1 por 1 millón de mujeres. Aunque puede presentarse en mujeres adolescentes (casos reportados en pacientes desde los 10 años)⁶ y ancianas, ocurre con una mayor frecuencia en la tercera y cuarta décadas de la vida (incidencia máxima entre los 35 y los 55 años),^{3,18,19} y con una edad media de presentación de 45 años.¹⁴

En general, la edad en la que se reportan los tumores phyllodes malignos es en promedio, 2-3 años mayor que aquella de las mujeres con tumores phyllodes benignos.² Zissis reporta haber encontrado en su serie, una edad promedio de 34 años para los tumores benignos y de 52 años para los tumores malignos.⁵ McDivitt et al.²⁰ notaron que las pacientes que murieron por tumor phyllodes tuvieron una edad promedio de 7 años mayor que la edad de todas las otras pacientes con tumor phyllodes.

Para *Bernstein et al.*,² la edad promedio para el tumor phyllodes maligno fue de 50.8 años con una D.E. de +/- 14.5 años. El riesgo de tumor phyllodes maligno alcanza su pico máximo en el grupo de edad de 45-49 años (6 casos por cada millón de mujeres en este grupo de edad). A partir de ahí, de manera gradual, pero irregular, declina su incidencia al incrementarse la edad de la mujer.

Según *Bernstein et al.*, los patrones de niveles de incidencia del tumor phyllodes maligno en las décadas previas sugieren un incremento gradual en la incidencia general sobre el tiempo. De 1972 a 1981, el promedio de incidencia anual ajustada por edad fue de 1.5 por 1 millón de mujeres en el condado de Los Ángeles. Mientras que de 1982 a 1989, el nivel fue de 2.6 por millón de mujeres, lo cual significa un incremento en la incidencia de más del 70%. Una explicación lógica para este fenómeno podría ser el incremento en el uso de la mastografía. Sin embargo, los grupos étnicos raciales con el incremento más grande en la incidencia son las latinas y las mujeres asiáticas, y no las mujeres de raza blanca como podría ser esperado si esto fuera por un efecto de la mastografía.

Datos epidemiológicos de que se disponen sugieren que la incidencia de tumor phyllodes puede ser mayor en mujeres de raza blanca, en mujeres de origen latino y en mujeres asiáticas.^{2,17} Estos dos últimos grupos de pacientes también muestran un patrón de presentación a una edad significativamente menor que para las mujeres de raza blanca (en promedio, las pacientes latinas presentan la enfermedad a una edad 8 años menor que la de las mujeres de raza blanca, pero 13 años después de la que lo hacen las mujeres de origen asiático).² Estas diferencias en la edad fueron estadísticamente significativas (análisis de variancia $P = 0.0001$). Las mujeres de raza negra son el grupo racial menos afectado por el tumor phyllodes.

Para las mujeres latinas, el lugar de nacimiento es un factor pronóstico significativo de riesgo. Así, las mujeres nacidas en México y en Centro y Sudamérica están en un riesgo de tres a cuatro veces mayor de presentar

tumor phyllodes maligno que las mujeres latinas nacidas en los Estados Unidos.²

También entre las mujeres latinas, el haber nacido fuera de los Estados Unidos estuvo asociado con un riesgo significativamente elevado de presentar tumor phyllodes, comparado con los carcinomas mamarios (odds ratio = 4.2, $P = 0.006$).²

En cuanto a la relación al lugar de nacimiento para las mujeres latinas, el tumor phyllodes presenta un patrón inverso al patrón observado con el adenocarcinoma de la mama, para el cual las inmigrantes latinas son especialmente un grupo de bajo riesgo.²

Poco es sabido sobre la etiología del tumor phyllodes; Sin embargo, las distribuciones por grupo étnico- racial, edad y lugar de nacimiento son únicas para esta enfermedad. A pesar del alto riesgo en inmigrantes latinas, el bajo riesgo en mujeres de raza negra con relación a las mujeres de raza blanca los datos sugieren que estas diferencias no pueden ser explicadas simplemente sobre la base de diferencias en el nivel socioeconómico entre estas poblaciones.²

4. PRESENTACION CLINICA

La mayoría de pacientes presenta un nódulo palpable, generalmente grande, variando en tamaño desde menos de 2 cm hasta 27 cm, o con la peculiaridad de poder tener una tendencia al crecimiento rápido; lisa, redondeada, firme y de bordes bien definidos, móvil, indolora y no causante de dolor a la movilización. Cuando no han crecido mucho, clínicamente estas lesiones tienen un aspecto similar al del fibroadenoma. La superficie de corte de la lesión es más pulposa que la del fibroadenoma, y más a menudo se caracteriza por un aspecto mucoide. Sus proyecciones en frondas u hojas constituyen la base de la denominación phyllodes.

Se ha dicho del tumor phyllodes que tiene dimensiones grandes al momento del diagnóstico, particularmente debido a su rápido crecimiento. Sin embargo, con el advenimiento de los programas de screening y el incremento en la información general, las pacientes hoy en día generalmente tienden a presentar pequeños tumores palpables.

Por sus características clínicas, el tumor phyllodes generalmente no es fácil de diagnosticar, y puede ser fácilmente confundido con otras entidades mamarias tanto benignas como malignas y que son mucho más frecuentes tales como la condición fibroquística de la mama, el fibroadenoma o el adenocarcinoma

mamario. Ya que, cuando es pequeño se asemeja a un fibroadenoma y cuando crece mimifica fácilmente al carcinoma. Esta similitud se extiende a la citología entre tumores phyllodes benignos y fibroadenomas y entre tumores phyllodes malignos y sarcomas estromales de la mama.

Estudios anteriores han sugerido que los tumores phyllodes en mujeres adolescentes y jóvenes tienen características histopatológicas similares a aquellas observadas en mujeres adultas pero un curso clínico menos agresivo.^{6,10} Así entonces, se considera en la actualidad que el tumor phyllodes en pacientes adolescentes y muy jóvenes usualmente tiene un curso clínico benigno y no es más agresivo que en las mujeres de mayor edad. Sin embargo, estas lesiones son tan poco comunes en este grupo de edad que grandes series no han podido ser estudiadas en una sola institución individualmente.

Conforme se va presentando crecimiento tumoral puede producirse prominencia o aumento en la red venosa superficial. La ulceración, la retracción cutánea y la telorrea son raros.

La linfadenomegalia axilar es mucho menos común que la que se presenta en los diferentes casos de adenocarcinomas mamarios. Así, Linfadenopatía axilar es localizada en un 20% de pacientes con tumor phyllodes, pero evidencia histológica de malignidad es encontrada en menos del 5% de las disecciones de nódulos axilares linfáticos para nódulos clínicamente positivos.¹⁷ En las restantes, los hallazgos son causados por necrosis del tumor primario. La involucración oncológica de los ganglios axilares solo está asociada con enfermedad sistémica avanzada.³

Específicamente, para el tumor phyllodes maligno de alto grado la diseminación linfática también es rara. Si bien 10-15% de las pacientes presentan clínicamente linfadenopatía axilar, menos del 1% presentan nódulos que por patología se demuestre que estén oncológicamente involucrados.^{9,14} La linfadenopatía clínica asociada con el tumor phyllodes maligno de alto grado es usualmente debida a hiperplasia reactiva para la presencia de necrosis tumoral o secundaria a infección o ulceración de las lesiones. El involucramiento de ganglios supraclaviculares o infraclaviculares prácticamente no es encontrada.¹⁵

Las lesiones metastásicas pueden llegar a encontrarse en casi cualquier parte del cuerpo. La enfermedad metastásica puede involucrar a pulmones, pleura, esqueleto axial, sacro, páncreas, sistema nervioso central, mandíbula, cavidad oral e hígado.

Para el tumor phyllodes maligno de alto grado, la diseminación hematógena se reporta que ocurre con una frecuencia de 10-25%, haciéndolo con mayor frecuencia hacia pulmones (70-80%), pleura (60-70%) y sistema óseo (25-30%).¹⁴

La recurrencia local y las metástasis a distancia son usualmente detectadas

dentro de los tres años siguientes al tratamiento primario.^{2,14,21}

5. HISTOPATOLOGIA

Los tumores phyllodes son definidos como tumores fibroepiteliales de la mama en los cuales el estroma es más abundante y más celular que el de los fibroadenomas, con un patrón de arquitectura histológica más complejo y, frecuentemente, un mayor grado de pleomorfismo nuclear en las células estromales.^{5,10,16} Sin embargo, las características distintivas de una celularidad estromal mayor, de atipia nuclear, y de actividad mitótica varía y, en algunos casos, al diagnóstico diferencial entre fibroadenomas y tumor phyllodes benigno en el extremo más bajo de su espectro histológico puede ser difícil. Se reportan incluso casos de fibroadenomas con áreas de tumor phyllodes.⁵

Los tumores phyllodes se caracterizan por la combinación de un estroma hiper celular y espacios quísticos delineados por epitelio dentro del cual clásicamente se proyecta el estroma a manera de hojas.

El fibroma se caracteriza por un patrón de crecimiento epitelial pericanalicular con hiperplasia epitelial prominente, ausencia de sobrecrecimiento estromal, ausencia de atipia celular estromal especialmente en la región subepitelial, un extremadamente bajo nivel mitótico y bordes predominantemente circunscritos o empujantes.

Estudios estructurales y citogenéticos de sus células constituyentes, han demostrado similitudes entre los fibroadenomas y el tumor phyllodes, y hay evidencia de que ciertos fibroadenomas pueden tener la capacidad para progresar a tumores phyllodes.¹⁷

La apariencia histológica del tumor phyllodes puede ser idéntica en algunos aspectos a la del fibroadenoma mamario. Fechner sugirió que los tumores phyllodes exhiben estroma de gran celularidad y actividad celular, mientras que los fibroadenomas muestran 3 o 4 mitosis por campo de gran aumento. *Page et al* también se adhiere a esta definición y sugiere que el factor que más define a un tumor phyllodes es la presencia de un elemento tisular conectivo particularmente celular en la membrana basal de los elementos epiteliales.¹

El componente epitelial puede ser hiperplástico,⁴ pero el componente estromal del tumor phyllodes es monoclonal y neoplástico, y es el que determina si es que el tumor es histológicamente benigno o maligno.

El epitelio en el tumor phyllodes está sujeto a las alteraciones fisiológicas y proliferativas comúnmente observadas en el parénquima mamario. Un espectro

de cambios epiteliales que incluyen hiperplasia epitelial simple e hiperplasia epitelial atípica son reportados en series de tumor phyllodes. El patrón de la proliferación epitelial parece no tener influencia en el curso clínico del tumor phyllodes. Carcinomas creciendo dentro o asociados con tumor phyllodes son particularmente infrecuentes, y habitualmente consisten en carcinomas *in situ* ya sean lobulillares o intraductales.^{6,9}

Varios criterios histológicos han sido utilizados para distinguir los diferentes grados del tumor phyllodes, el más importante de estos es el sobrecrecimiento estromal (algunas veces focal fue definido como un importante criterio diagnóstico). Mitosis y atipia estromal son otros dos de los criterios. A pesar de la aplicación de los diferentes criterios, la subclasificación del tumor phyllodes no siempre es posible.²⁴

Claramente, la característica diferencial de la mayoría de los tumores phyllodes malignos (metastásicos) ha sido el sobrecrecimiento de un elemento sarcomatoso obvio del neoplasma. Mas aun este elemento maligno puede ser típicamente liposarcomatoso o rhabdomiosarcomatoso pero sin características fibromatosas.

En 1982, la Organización Mundial de la Salud definió tres tipos de tumor phyllodes: Benigno, de bajo grado (borderline) y tumor phyllodes maligno de alto grado.²²

Los tumores phyllodes son clasificados actualmente como benignos, limitrofes y malignos basados en los criterios propuestos por Azzopardi¹⁶ y Salvadori *et al.*,¹⁹ y adoptados por la O.M.S. en su clasificación de las enfermedades de la mama del año 2001.²³ Los criterios considerados incluyen márgenes tumorales (pujantes o infiltrantes), celularidad estromal (escasa o severa), sobrecrecimiento estromal (ausente, escaso o severo), necrosis tumoral (presente o ausente), atipia celular (ausente, leve o severa) y el número de mitosis por 10 campos de gran aumento en el área mitoticamente más activa de los cortes.

Los tumores phyllodes benignos tienen las siguientes características: 0-4 mitosis por 10 campos de alto aumento, márgenes empujantes, mínimo o moderado sobrecrecimiento estromal con celularidad estromal y atipia mínimas. Los borderline o malignos de bajo grado: 5-9 mitosis por 10 campos de alto aumento, márgenes empujantes o infiltrantes, y presencia moderada de celularidad, atipia y sobrecrecimiento estromales. Los tumores phyllodes malignos de alto grado presentan: mas de 10 mitosis por 10 campos de alto aumento, márgenes infiltrantes, y de moderada a marcada presencia de celularidad, atipia y sobrecrecimiento estromales.¹⁴

Los rangos de incidencia notificada de tumores phyllodes benignos y malignos varia entre 2% y 50%.^{1,5,10,16,19,21} Estos límites tan amplios pueden representar la dificultad relativa para la diferenciación histopatológica de malignidad, o una falta de estándares de interpretación de sus características histopatológicas, por lo cual el balance entre tumores phyllodes benignos, borderline, y malignos

es diferente en varias series. Para algunos autores la proporción es la siguiente: tumores phyllodes benignos: 65.14%, borderline: 16.6%, y malignos: 17.8%.⁵ Otros autores estiman la proporción de tumores phyllodes malignos de alto grado en 25%, con un rango de 10-54%.¹⁴ En los informes mas representativos la incidencia de las lesiones malignas es menor de 30%.¹

Si bien, de manera clásica el tumor phyllodes se ha designado desde el punto de vista histológico como benigno, limitrofe o maligno, existe una tendencia reciente en combinar las lesiones limitrofe y maligna en un solo grupo, pues las variantes limitrofe y maligna tienen ambas un incremento de las imágenes mitóticas con atipia celular. Además la pérdida de definición entre la lesión y el tejido mamario adyacente es más importante en el tumor maligno.^{1,9,10}

A causa de la dificultad para predecir el comportamiento del tumor phyllodes sobre la base de su morfología, los tumores pueden ser descritos mejor como de bajo o de alto grado mas que como benignos o malignos.^{4,7}

Dado el hecho de que los grados histológicos se correlacionan pobremente con el curso clínico de la enfermedad, solo la recurrencia local invasiva o la metástasis son la prueba de malignidad de un tumor.⁴

Autoridades en el tema sugieren que el tamaño del tumor no debiera ser parte en la diferenciación entre estos tumores de la mama (se llego a considerar que las lesiones más pequeñas se podrían considerar benignas), y ha sido demostrado según otros autores que el propio tamaño del tumor no tiene relación con la histopatología observada del mismo.^{15,24} Tampoco debe ser un factor pronóstico del comportamiento tumoral.

La diferenciación pleomórfica del tumor phyllodes hacia otros tumores especializados del estroma, tales como liposarcoma, fibrosarcoma, o sarcoma osteogénico puede llegar a presentarse.³

6. DIAGNOSTICO

El tumor phyllodes un tumor indoloro y relativamente más grande. Clínicamente, esta es la piedra angular en el diagnostico diferencial con el fibroadenoma mamario. Además, la mayor incidencia del tumor phyllodes se presenta una o dos décadas después de en las que se presenta la máxima incidencia del fibroadenoma ordinario.

Su aspecto mastográfico es el de una lesión relativamente bien delimitada, y que es indistinguible del fibroadenoma ordinario.

En cuanto a la ultrasonografía, en la literatura existen muy pocas publicaciones de series que hayan estudiado específicamente las características ultrasonográficas del tumor phyllodes.^{18,25}

La mayoría de los tumores phyllodes ultrasonográficamente aparecen como lesiones lobuladas con un patrón de eco interno heterogéneo, mientras que la mayoría de los fibroadenomas aparecen de forma ovalada con un patrón de eco interno homogéneo. Bordes lisos, ecogenicidad hipoecoica media, sombra acústica bilateral, compresibilidad del tumor y ausencia de microcalcificaciones fueron comúnmente observadas tanto en tumores phyllodes como en fibroadenomas.¹⁸

En conclusión, existe una sobreposición substancial en las características ultrasonográficas entre el tumor phyllodes y el fibroadenoma mamario. Las pacientes con tumor phyllodes son, en general, de mayor edad que aquellas con fibroadenoma mamario. El tamaño promedio de los tumores phyllodes excede al de los fibroadenomas. La sospecha diagnóstica de tumor phyllodes debe ser considerada si la imagen de la lesión presenta márgenes lobulados y en su interior existen ecos internos heterogéneos hipoecoicos o francas áreas quísticas internas²⁶ en ausencia de calcificaciones. Se concluye también que no existen características ultrasonográficas que específicamente distingan entre tumores phyllodes malignos, borderline y benignos.¹⁸ Las características ultrasonográficas con Doppler a color tampoco son de uso significativo para predecir la naturaleza histológica de los tumores phyllodes.²⁵

Así entonces, son difíciles, si no imposibles de distinguir los tumores phyllodes del fibroadenoma mamario al examen físico o por estudios radiológicos excepto cuando han crecido lo suficiente. Además, el comportamiento biológico de los tumores phyllodes no puede ser establecido sobre la base de su apariencia radiológica.

El diagnóstico del tumor phyllodes debe ser considerado en todas las pacientes quienes presenten una lesión sólida, firme, redondeada, bien circunscrita, y con una mayor tendencia al crecimiento. Citología o biopsia excisional simple debiera ser realizada si la aspiración falla en proporcionar fluido quístico o si el ultrasonido demuestra una lesión sólida.

La citología por aspiración con aguja fina (CAAF) es un método confiable en el diagnóstico de las lesiones mamarias, con una alta sensibilidad y especificidad (hasta del 90%).²⁷ El valor de la CAAF en el diagnóstico del tumor phyllodes es variable, y los rangos de exactitud van del 25% al 70%.^{27,24}

El diagnóstico preoperatorio por aspiración con aguja fina es importante dado que la identificación de los tumores phyllodes malignos o con malignidad limitrofe puede ayudar para planificar la extensión de la cirugía a realizarse.

Para la toma de la muestra para citología por aspiración por aguja fina, la aguja indicada es la de calibre 22 ó 23 y la jeringa de 10 ml es considerada la más adecuada para la misma. El procedimiento puede realizarse con técnica guiada

por ultrasonografía. Succión media debe ser aplicada una vez que la aguja ha penetrado la lesión. Se preparan frotis directos del material aspirado, pueden ser fijados con alcohol etílico al 95% y son teñidos con la técnica de papanicolaou o con la de hematoxilina y eosina.

La necesidad de aspiración en sitios múltiples ha sido enfatizada. Esto debido a que es bien sabido que el tumor phyllodes puede mostrar áreas donde este parece totalmente benigno y otras donde aparecen datos de malignidad.²⁴

Las características citológicas del tumor phyllodes han sido bien documentadas en pocas series con un número reducido de pacientes. Estos autores han encontrado problemas para el diagnóstico diferencial entre tumores phyllodes y fibroadenomas y para subtipificar los tumores phyllodes en material obtenido mediante aspiración con aguja fina.²⁴

Los criterios citológicos que se encontraron ser de utilidad en el diagnóstico del tumor phyllodes incluyen la presencia de tanto elementos epiteliales como estromales, fragmentos phyllodes y células estromales con citoplasma reconocible. Mientras que elementos glandulares, células mioepiteliales, células estromales solas, tamaño nuclear de las células estromales, pliegues de capas de células epiteliales y número de macrófagos espumosos no mostraron ser de utilidad.²⁷

Hay dos dificultades principales en el diagnóstico citológico de tumor phyllodes. Primero, las células de revestimiento intracanalicular tanto en tumores phyllodes benignos y malignos pueden mostrar atipia considerable. La presencia de tales células desprendidas en los aspirados puede llevar a un diagnóstico falso positivo de carcinoma. Así mismo, cambios estromales conocidos que ocurren en respuesta a un carcinoma invasivo pueden ser encontrados en frotis de aspirados con aguja fina y ser interpretados como tumores phyllodes. Así, un patrón bifásico tanto con elementos epiteliales y componente estromal es requerido para un diagnóstico citológico seguro. Segundo, los tumores phyllodes son con alguna frecuencia diagnosticados como fibroadenomas. Varios estudios se han focalizado sobre el tamaño y la forma de las células estromales en los fibroadenomas y en el tumor phyllodes; Los hallazgos son de utilidad considerable para algunos autores y sin significancia para otros. El diagnóstico correcto entre tumor phyllodes y fibroadenoma es esencial debido a que más del 14-25% de los tumores phyllodes recurren, posiblemente debido a proyecciones desiguales en la superficie del tumor que pueden ser cortadas durante la excisión quirúrgica.²⁴

Hay mucha controversia sobre posición entre las características citológicas del tumor phyllodes y del fibroadenoma, dado que ambas son lesiones característicamente fibroepiteliales determinadas por fragmentos epiteliales y en algunas veces por fragmentos estromales en los aspirados. El tamaño grande de la lesión, la menor proporción epitelial/estromal, fragmentos epiteliales con atipia media, fragmentos estromales hipercelulares con componente oval del núcleo celular, presencia de células estromales columnares con citoplasma intacto y células gigantes estromales

multinucleadas favorecen un diagnóstico citológico de tumor phyllodes sobre el de fibroadenoma.²⁷

En el diagnóstico citológico diferencial con el fibroadenoma, la proporción epitelial/estromal puede ser calculada para las lesiones que presentan fragmentos estromales. Para tumor phyllodes el rango reportado es de 0.2-8 (promedio, 2.6); Para fibroadenoma este es de 1-9 (promedio, 5.8). La diferencia es estadísticamente significativa. Si son considerados únicamente los tumores phyllodes benignos, la diferencia del fibroadenoma mamario también es significativa ($P = .014$).²⁷

Aunque no es demostrada una diferencia en la frecuencia y tamaño de fragmentos estromales entre el tumor phyllodes y el fibroadenoma, si se ha demostrado como se ha comentado anteriormente significancia estadística en cuanto a la proporción epitelial/estromal entre estas lesiones. En aquellos casos con fragmentos estromales, los aspirados del tumor phyllodes mostraron una proporción mas baja de esta relación, indicando relativamente mas fragmentos estromales en comparación al componente epitelial que en el fibroadenoma. Esta observación puede ser explicada por el patrón de sobrecrecimiento estromal en el tumor phyllodes cuando es comparado con el del fibroadenoma. La evaluación de esta proporción epitelial/estromal es un método sensible y reproducible para cuantificar el grado de sobrecrecimiento estromal.²⁷

La diferenciación entre tumor phyllodes y fibroadenoma mediante citología se mantiene difícil. La utilidad de la CAAF en cuanto a su utilidad para establecer el grado tumoral y el pronóstico es todavía más controversial. Los estudios son pocos y los resultados contradictorios, con algunos autores confirmando^{24,27} y otros refutando²⁸ el papel de la CAAF para poder establecer mediante ella el grado tumoral del tumor phyllodes. Se ve de manera obvia que se necesita mas experiencia en esta área.

La presencia de atipia epitelial no afecta el resultado del tratamiento del tumor phyllodes, el cual depende de sus características estromales.^{21,27}

En cuanto a la clasificación de los tumores phyllodes en subtipos desde el punto de vista citológico, los tumores phyllodes benignos se caracterizan por una mezcla dimórfica de células estromales y epiteliales. Los fragmentos de estroma muestran celularidad de media a moderada con pleomorfismo de ausente a mínimo y ausencia de mitosis. Hay ocasionalmente, si es que llega a haber, la presencia de células estromales desprendidas. Los tumores phyllodes borderline tienen fragmentos estromales con celularidad estromal moderada exhibiendo pleomorfismo moderado. Dos características adicionales son la presencia de células estromales desprendidas y mitosis de manera ocasional en los fragmentos estromales y en estas células sueltas. Los aspirados de los tumores phyllodes malignos son más celulares con una proporción epitelial/estromal más baja y marcada celularidad estromal. Las células epiteliales son altamente pleomórficas con mitosis frecuentes y células estromales desprendidas y que presentan atipia.²⁴

La aspiración mediante aguja fina y la biopsia por tru-cut pueden aportar datos incorrectos o no concluyentes. Tal error diagnóstico puede ocurrir más comúnmente al tratar de diferenciar un tumor phyllodes benigno de un fibroadenoma. La causa primordial de esta situación sería el no obtener el adecuado número de células estromales para su análisis citológico.

Los casos reportados de comportamiento clínicamente maligno o de metástasis de un tumor phyllodes citológicamente benigno son probablemente un reflejo de una clasificación inadecuada del tumor a causa de un muestreo insuficiente.²⁴ A fin de cuentas, la biopsia excisional es necesaria y apropiada para confirmar el diagnóstico y para tipificar un tumor como benigno, limitrofe o maligno con la intención de clarificar la naturaleza del mismo para el clínico tratante dado que el manejo depende del grado tumoral.^{7,9}

Diferenciar tumores phyllodes malignos de sarcomas en material obtenido por aspiración en ausencia de células epiteliales es virtualmente imposible. Aun en histología, en algunas ocasiones varias secciones tienen que ser examinadas antes que las células ductales puedan ser adecuadamente identificadas.²⁴

Bhattarai et al concluye que el diagnóstico citológico y la subtipificación en grados del tumor phyllodes mediante citología por aspirado con aguja fina son posibles, si bien se pueden encontrar casos que representan un problema diagnóstico. Esta subclasificación en grados del tumor phyllodes en espirados sería de utilidad para los cirujanos en la proyección de la cirugía a realizarse y en el manejo subsiguiente. Existe una buena correlación entre la citología por aspirado con aguja fina y la subtipificación en grados por histología del tumor phyllodes.^{24,27} Scolyer et al²⁹ recomiendan que si fragmentos estromales hiper celulares son identificados en una muestra de CAAF de una lesión fibroepitelial, el citopatólogo debe considerar la posibilidad de un tumor phyllodes y el cirujano en consecuencia tratar a la paciente adecuadamente.

Se han reportado casos de acumulación de tecnecio 99 en tumores phyllodes primarios³⁰ y metastásicos.³¹ Si es que las modalidades de imagenología que utilizan sustancias radiomarcadas tienen algún papel en el tratamiento de estas pacientes, permanece aun por ser determinado.

También se ha intentado determinar en los últimos años si es que las características histológicas específicas conjuntamente con la expresión de Ki-67 y de p53 podrían ser útiles en distinguir tumores phyllodes benignos de tumores malignos. Al respecto se considera en la actualidad que la expresión de Ki-67 puede llegar a ser de utilidad en el diagnóstico de casos difíciles. Que las deleciones de 3p no juegan un papel significativo en el desarrollo de estos tumores. Y por último que ni Ki-67 ni P53 pueden predecir recurrencias de manera confiable.³² La tinción por histoquímica para p53 es considerada un signo de poco valor en la asistencia del diagnóstico de tumores phyllodes malignos.³³

7. TRATAMIENTO

Si bien la cirugía se mantiene como el principal medio de tratamiento para pacientes con tumor phyllodes de la glándula mamaria, el grado de extensión de la cirugía ha sido históricamente controversial.

Los tumores phyllodes son tumores mesenquimales de la mama que exhiben un rango de presentaciones clínicas y patológicas. Cuando son vistos como parte de un amplio espectro, los tumores phyllodes de bajo grado pueden ser conceptualizados como pertenecer a un largo continuum dentro del cual por un lado se encontrarían los fibroadenomas mamarios hipercelulares, mientras que los tumores phyllodes de alto grado pueden ser vistos como tumores malignos del tejido conectivo que son menos agresivos que la mayoría de los sarcomas. A pesar de esta graduación, con todo lo arbitraria que puede ser, la influencia que puede tener la edad de la paciente, las características histopatológicas del tumor, el contenido de DNA, y los márgenes de resección sobre la recurrencia local en pacientes a quienes se les practica cirugía excisional para tumor phyllodes es controversial. En la mayoría de los estudios publicados hasta la actualidad, no es posible demostrar una correlación entre el grado histopatológico de tumor phyllodes y su comportamiento clínico.¹⁷

Existen publicaciones cuyos autores habían considerado que los tumores phyllodes benignos deben ser tratados mediante escisión local amplia y los tumores malignos mediante mastectomía.^{5,17,21}

Con excisión quirúrgica limitada el riesgo de recurrencia local es bajo para las lesiones benignas (6-10%) y apreciablemente mayor en las formas potencialmente malignas y en las malignas (30-40%).^{18,21}

La resección local amplia es el tratamiento preferido para las lesiones benignas, mientras que las lesiones limitrofes o malignas, si es necesario, deben tratarse incluso con una segunda resección quirúrgica hasta lograr bordes adecuadamente negativos. En dicha situación, comprobada histopatológicamente, la cirugía conservadora de mama se considera apropiada aún para pacientes con tumores phyllodes malignos. Se considera que no es necesario el uso de radioterapia adyuvante para pacientes con enfermedad adecuadamente reseccionada.¹⁵

A causa de que el tumor phyllodes clínicamente es parecido a los fibroadenomas, son frecuentemente enucleados o excisionados con un margen pequeño o no suficiente. Márgenes de 1-2 cm han sido recomendados.^{15,17,21} y la enucleación por sí misma es insuficiente.^{15,19,34} Si no es demostrado un margen mínimo de 1 centímetro en el análisis histopatológico de la pieza quirúrgica, la paciente debiera ser sometida a reexcisión para obtener márgenes más amplios. De otra manera, un rango de recurrencia de 15% a 20% puede ser esperado.¹⁷ Si el tamaño de la pieza quirúrgica a obtenerse es tal que la excisión simple no puede ser realizada sin una deformidad cosmética importante o si la carga tumoral es demasiado grande, una mastectomía simple

debe ser realizada. La excisión local amplia con márgenes negativos de un tumor phyllodes benigno resulta en un rango de control local de aproximadamente el 90%.¹⁵ Si en la mastectomía no se alcanza 1 cm de margen en la pieza quirúrgica o si es notada invasión a la pared torácica, terapia radioactiva postoperatoria con orientación al sitio del lecho quirúrgico, debiera al menos ser considerada.¹⁷ La dosis recomendada de radioterapia adyuvante a la mama o a la pared torácica posterior al manejo quirúrgico primario es de 50-70 grays.³⁵

En lo que respecta a pacientes con tumor phyllodes maligno de alto grado, no existe hasta la actualidad un consenso en cuanto al manejo óptimo de los mismos. La mayoría de las series publicadas sobre el manejo del tumor phyllodes hasta el día de hoy no hacen distinción en cuanto al estudio entre subtipos benignos de malignos.^{10,17,21} Por ser raro el tumor phyllodes maligno de alto grado, únicamente unos pocos estudios se han focalizado sobre el resultado específico del manejo a largo plazo de este tipo de tumor phyllodes.¹⁴ La mayoría han consistido de series limitadas a un pequeño número de pacientes o reportes de casos.

Para lesiones borderline y malignas la elección de la operación simplemente depende del tamaño del tumor con respecto al tamaño de la mama. La mama debiera ser totalmente removida únicamente si el tamaño del tumor no lleva ya sea a un adecuado margen de resección (1 y 2 cm) o a buenos resultados cosméticos por un procedimiento quirúrgico menos extenso. El tumor, debe ser entonces ser extraído mediante una excisión local amplia, con márgenes histopatológicamente libres, rodeado por tejido mamario circundante normal. Siguiendo estas reglas, el manejo de todos los histotipos de tumor phyllodes puede realizarse con éxito con un bajo rango de recurrencia local. Mas aún, la recurrencia local en las lesiones borderline puede ser exitosamente manejada con mastectomía, aunque esta se presentara meses después de la operación inicial.⁵

El sobrecrecimiento estromal es un factor con significancia estadística independiente respecto al desarrollo de metástasis sistémicas. Las pacientes que exhiben esta característica, y particularmente aquellas con tumores que miden más de 5 cm en su dimensión mayor deben ser consideradas para terapia sistémica adyuvante.¹⁵

En términos generales, las situaciones en las cuales podría llegar a considerarse la radiación o la quimioterapia adyuvantes serían las tres situaciones siguientes: un tumor de alto grado; la presencia tumoral en la pared torácica en donde la adecuada resección de los márgenes no pueda ser alcanzada, o en la paciente inexorablemente opuesta a la mastectomía en quien se podría realizar lumpectomía con radioterapia adyuvante.¹⁷

El valor de la radioterapia adyuvante posterior a la cirugía primaria para el manejo del tumor phyllodes maligno de alto grado ha sido descrito únicamente en un pequeño número de estudios de pacientes.

La disección axilar linfática únicamente esta reservada para nódulos clínicamente palpables, lo cual es a lo sumo, raro.

El decidir como tratar a las pacientes adolescentes y muy jóvenes puede ser un problema aún más difícil que el hecho mismo de realizar el diagnóstico. En pacientes de este grupo de edad la cirugía de tipo conservador tiene mucha mayor importancia como objetivo a conseguirse.

Este manejo debiera ser el adecuado para todos los grupos de edades y para todos los grados tumorales.¹⁷ Las pacientes con antecedente de diagnóstico establecido de tumor phyllodes deben mantenerse en seguimiento estrecho con exámenes físicos y mastográficos periódicos.

La pobre correlación entre la apariencia histológica y el comportamiento clínico del tumor phyllodes ha llevado a algo de confusión durante la evolución de su manejo quirúrgico. En general, la tendencia durante las últimas tres décadas ha sido hacia la realización de resecciones menos extensas.^{3,9}

La controversia persiste en cuanto a si deben o no removerse todos los fibroadenomas pequeños en las mujeres jóvenes, si bien estos tumores se presentan más comúnmente en mujeres en la tercera y cuarta décadas de la vida, un hecho interesante es que las pacientes con los tumores clínicamente agresivos pueden tener tumores de bajo grado, por lo que este puede ser un argumento para actuar de manera lo suficientemente agresiva en cuanto al manejo de lesiones clínicamente sospechosas de fibroadenomas mamarios en mujeres jóvenes con el propósito de establecer diagnósticos tempranos y estar seguros que un tumor de bajo grado no sea pasado por alto.

La terapia hormonal no es utilizada de manera usual en el tratamiento del tumor phyllodes maligno, pero la literatura reporta aproximadamente 20 a 40% de tumores phyllodes de ser positivos para receptores estrogénicos y casi 100% de ser positivos para receptores progestagénicos.³³ Esto podría hacer a los agentes antiprogestagénicos particularmente útiles en el manejo del tumor phyllodes. En vista de la rareza de este tumor, sería difícil conducir un estudio clínico que estableciera el papel potencial de la terapia hormonal.¹⁷

El papel de la radioterapia, de la quimioterapia y de la hormonoterapia en el manejo de los tumores phyllodes malignos tanto en el aspecto adyuvante como en el paliativo se mantiene aún por ser definido.^{9,14,37} Sin embargo, Pandey et al ³⁸ afirma que la radioterapia adyuvante parece mejorar la sobrevivencia libre de enfermedad. También Soumarova et al ³⁹ recomiendan radiación postoperatoria sobre la pared torácica en pacientes con formas malignas de tumores phyllodes.

8. PRONOSTICO

El tumor phyllodes exhibe un comportamiento impredecible. Varios subtipos histológicos han sido descritos usando varios sistemas de clasificación.^{9,10,16,19,25} Sin embargo, esas distinciones se mantienen algo ambiguas y difíciles de definir. Esto es ejemplificado por el hecho de que si bien los tumores malignos tienden a ser más agresivos tanto localmente como a distancia, metástasis han sido documentadas en pacientes con tumores histológicamente benignos.^{16,17}

Desde el punto de vista patológico, los tumores phyllodes representan un espectro de neoplasias que van desde las benignas con un 21% de riesgo de recurrencia local hasta el tumor phyllodes maligno de alto grado con un 25% de incidencia de metástasis a distancia.¹⁴

Otros autores reportan falla local para los tumores benignos en el rango del 5-15%^{15,19,40} y del 20-30% para tumores malignos.¹⁵

Los datos histopatológicos que pronostican malos resultados son necrosis tumoral o con características específicas de los elementos del estroma. En reportes publicados se ha informado que la presencia de proliferación del estroma fue un dato de predicción muy importante del potencial metastásico, con una tasa de metástasis de alrededor de 70% a cinco años en estos casos. El Royal Marsden Hospital ofreció una información semejante. En quienes por ejemplo, el 80% de las pacientes con tal proliferación tuvieron metástasis a distancia, y no se observó metástasis en las pacientes en las que no se encontró este factor histológico de predicción.¹

La evolución clínica depende de la histopatología de la lesión y de la modalidad del tratamiento local. Estos tumores tienen la proclividad a recurrir localmente cuando es realizada una escisión de manera incompleta; sin embargo, las metástasis a distancia son una situación muy poco común. Por consiguiente, las pacientes diagnosticadas con tumores phyllodes típicos de grado bajo o de grado intermedio tienen un excelente pronóstico. Estas pacientes presentan una baja proporción de falla local y una alta proporción de sobrevivencia.¹⁵

Los factores predictores de recurrencia local, metástasis y muerte, incluyen dos características patológicas que correlacionan estadísticamente: siendo el primero la presencia del tumor en el margen de escisión y el segundo un margen quirúrgico de menos de 1 cm. Es de interés que recurrencia metástasis y muerte no estén relacionados para algunos autores con el grado o tamaño que presente el tumor.

Zissis afirma en su estudio que el tamaño tumoral ha sido repetidamente confirmado como un factor pronóstico valuable de malignidad.^{5,9}

Aunque estudios previos sugieren que el tamaño del tumor no esta

necesariamente asociado con riesgo de recurrencia local cuando son estudiados todos los tumores phyllodes en general,²¹ kapiris concluye en su estudio que cuando son estudiados específicamente tumores phyllodes malignos de alto grado, un tamaño tumoral grande además de la involucración de los márgenes quirúrgicos son los principales factores predictores de un pobre pronóstico. Ellos encontraron que cuando el tamaño del tumor era mayor a 10 cm, la incidencia de recurrencia local era siete veces mayor que para la incidencia de tumores de menor tamaño, y que cuando los márgenes quirúrgicos estaban involucrados la recurrencia local era independientemente incrementada en cuatro veces.¹⁴

Cuando se estudian los tumores phyllodes específicamente en el grupo de edad de pacientes adolescentes y de mujeres jóvenes el tamaño tumoral tampoco es un indicador confiable para riesgo de recurrencia.⁶

Puntos de vista sobre la correlación entre la apariencia histológica de los tumores y el pronóstico varían en la literatura, y existen desde los autores que cuestionan esta correlación,^{3,19,22} y que por esta razón se ha dicho que todos estos tumores debieran ser tratados como potencialmente malignos e incluidos en el manejo de los sarcomas de la mama. Sin embargo, otros autores quienes reconocen esta correlación no están de acuerdo sobre cual característica de la apariencia histológica sea crucial para el pronóstico. *Hawkins et al*¹⁴ insisten que el predictor más confiable de malignidad es la presencia de sobrecrecimiento estromal. Mientras que *McGregor et al* encontraron que el grado tumoral fue un factor predictivo significativo para la recurrencia de tipo metastásico pero no para la recurrencia local. *Cohn-Cedermark et al* enfatizan la significancia pronóstica de necrosis tumoral y la presencia de elementos estromales que no sean tejido fibromixoide. En la opinión de *Hines et al* y de *Murad et al*, necrosis tumoral, márgenes infiltrantes, y la presencia de componente mesenquimal mezclado se correlacionan significativamente con la malignidad. En la series presentadas por Grimes, las metástasis se correlacionaron mejor con altos niveles mitóticos, hiper celularidad, atipia estromal y sobrecrecimiento estromal.

Azzopardi¹⁶ sugirió criterios de malignidad basado en el trabajo de Norris y Taylor,⁹ los cuales posteriormente fueron defendidos por Salvadori et al¹⁹ y han sido usados en varias series publicadas.^{5,40} Los tumores potencialmente malignos fueron reconocidos basándose no únicamente en un criterio, sino en la combinación de varios: un margen infiltrante, sobrecrecimiento sarcomatoso del estroma, necrosis tumoral, atipia celular y número de mitosis por diez campos de alto aumento. Las características de los tumores borderline fueron solo vagamente descritas. Uno de los principales propósitos parece haber sido la identificación como malignos, o al menos borderline, de todos los tumores con aún un bajo potencial metastásico, aunque fue reconocido que esto podría ser a expensas de sobre diagnosticar malignidad.¹⁹ Sin embargo, Zissis et al, utilizando los criterios de Azzopardi y Salvadori, reporta en su serie incidencia de lesiones borderline en 16.4% y las malignas en 17.8%, lo cual concuerda con la de muchas series grandes reportadas.^{16,19,40}

La relación entre las características histopatológicas individuales del tumor phyllodes maligno de alto grado y el resultado de su manejo es controversial. Actividad mitótica alta, sobrecrecimiento estromal severo y diferenciación estromal son características histopatológicas del tumor phyllodes maligno de alto grado que mas probablemente afectan el resultado clínico.^{9,10,16} Un peor pronóstico también ha sido asociado con reemplazo estromal por elementos con características osteosarcomatosas y condrosarcomatosas. Ha sido también reportado que un predictor de recurrencia en el tumor phyllodes maligno de alto grado es la aneuploidia del DNA. Los tumores recurrentes pobremente diferenciados son más probables de ser aneuploides y consecuentemente tener una mayor fracción en fase S.

La actividad mitótica es el mejor indicador morfológico para valorar el potencial metastásico del tumor phyllodes. Menos de 3 mitosis por 10 campos de alto aumento y ausencia o mínima atipia estromal se relacionan con ausencia de metástasis.^{6,9}

En términos generales se considera que, el tumor phyllodes es un tumor que usualmente es benigno. Sin embargo puede recurrir localmente, y de manera ocasional, diseminarse sistemicamente de una manera posterior. La recurrencia local y la diseminación sistémica no parecen estar necesariamente asociados entre sí. A lo largo de la historia se han hecho múltiples intentos para predecir el comportamiento del tumor phyllodes, los cuales generalmente han estado basados en el tamaño del tumor y en su apariencia histológica. Desafortunadamente, estas clasificaciones no han mostrado ser confiables. El comportamiento clínico del sarcoma phyllodes no puede ser pronosticado de manera estricta por sus características histopatológicas o por su tamaño.^{3,9}

Si la recurrencia local es un factor predictivo o promotor del desarrollo de metástasis sistémicas en el tumor phyllodes maligno de alto grado es un hecho controversial.¹⁴ Mientras algunos autores han mostrado que mas del 60% de pacientes con enfermedad metastásica de tumor phyllodes maligno de alto grado desarrollaron recurrencia local de manera previa a la diseminación sistémica, otros refutan dicha asociación.⁹

9. RECURRENCIA

Se había llegado a mencionar en la literatura publicada con anterioridad que las recidivas malignas se presentaban en un periodo de tiempo mas corto del que lo hacían los casos de tumores malignos.

La recurrencia local no se acompañó de disminución del periodo de

supervivencia de enfermedad libre a distancia o de la supervivencia global.¹

Cuando márgenes histológicamente claros no son alcanzados, la recurrencia local es una complicación común para los tumores malignos de alto grado con una frecuencia reportada de aproximadamente el 26% (rango del 12-65%). Con un tiempo promedio de 27 meses (rango de 5-84 meses). Un análisis retrospectivo de todas las series de tumor phyllodes realizado por Barth mostró que la recurrencia local esperada es del 65% para los tumores malignos de alto grado si son tratados con excisión local. Por lo que alcanzar márgenes quirúrgicos limpios de al menos 1 cm mediante la realización de excisión local amplia o de mastectomía es importante y lo recomendable en el manejo del tumor phyllodes maligno de alto grado.¹

Si llegara a haber sospecha clínica de recurrencia local, el manejo debiera ser quirúrgico mediante la realización de una biopsia excisional simple teniendo el cuidado de obtener una pieza quirúrgica con márgenes histopatológicamente libres de por lo menos 1 cm. Si esto no fuera posible sin deformidades cosméticas residuales o a causa de la carga tumoral, una mastectomía simple o subcutánea, de manera complementaria deberá realizarse. Una estrategia de vigilancia más estrecha debe ser adoptada posterior a la primera recurrencia. Posterior a una segunda recurrencia, la mastectomía total debe ser considerada para control local definitivo. La reconstrucción mamaria puede ser realizada durante un mismo evento quirúrgico conjuntamente con la mastectomía.¹⁷

La terapia de salvamento puede ser de utilidad en el manejo del tumor phyllodes recurrente. Pueden tratarse los tumores residuales en la pared torácica mediante radiación externa. Hay reportes esporádicos en la literatura de adecuada respuesta a la terapia radioactiva para recurrencias en la pared torácica.¹⁷ La quimioterapia no ha probado ser de beneficio en esta enfermedad y no parece tener algún papel adyuvante.

10 METASTASIS

En 1977, Kessinger et al realizaron un examen de los 67 casos de enfermedad metastásica reportados hasta entonces en la literatura publicada en idioma inglés. Ellos encontraron metástasis pulmonares en 66%, involucramiento óseo en 28.3%, cardíaco en 9.4%, y hepático en 5.6%. Ellos insistieron mucho en que la única prueba real de malignidad de un tumor era la recurrencia local invasiva o la metástasis del mismo. 58 pacientes murieron por metástasis en un promedio de 29.9 meses y casi siempre dentro de los 5 años posteriores a la terapia inicial.

Se considera en la actualidad, que el patrón de diseminación metastásica es usualmente similar al de otros sarcomas de tejidos blandos con un predominio en su propagación hacia los pulmones.

Las metástasis, las cuales están compuestas únicamente del elemento sarcomatoso, se diseminan por vía hematógena. No existen reportes de metástasis constituidas por el componente epitelial.⁴ La diseminación linfática es rara.

Un rango de recurrencia sistémica promedio de 13.6 (rango de 3.2 a 25%) para tumor phyllodes ha sido reportado en la literatura internacional. Pacientes quienes presentaron recurrencias tuvieron márgenes estrechos. Las pacientes con márgenes de 1 cm o más por lo general no presentan recurrencias.¹⁷

La presencia de metástasis es reportada en aproximadamente 0.9% para los casos histológicamente benignos y 48% de los casos histopatologicamente malignos.

Las metástasis a distancia se observan en términos generales en un 94% a los 5 años, y en un 87% a los 10 y a los 15 años.¹⁵

Correlaciones estadísticamente significativas entre grado tumoral específico,⁴² sobrecrecimiento estromal,^{11,41} alto rango mitótico, atipia citológica y enfermedad metastásica han sido demostrados en la literatura. La designación de sobrecrecimiento estromal, un termino histopatológico que indica que el estroma ha reemplazado a los elementos glandulares de la mama, es considerado como un importante determinante de potencialidad metastásica.¹⁷

El tratamiento de la enfermedad sistémica con quimioterapia o radioterapia existe y ha probado ocasionales respuestas tumorales o regresiones parciales pero raramente ha resultado en sobrevivencia a largo plazo. La quimioterapia usando ifosfamida sola o en combinación con doxorubicina o cisplatino puede prolongar la supervivencia y retrasar el progreso de las metástasis para el tumor phyllodes maligno de alto grado.^{14,40} El uso de quimioterapia en el tratamiento de pacientes con tumor phyllodes metastásico esta basado según los lineamientos de su uso para el tratamiento de sarcomas, no de cáncer mamario. Kapisiris reporta que todas sus pacientes quienes recibieron quimioterapia murieron en un tiempo promedio de 12 meses (rango 2-24 meses).

En lo que respecta a las metástasis de tumor phyllodes involucrando el sistema nervioso central, hasta el año de 1993 únicamente 13 casos de este tipo habian sido reportadas en la literatura publicada en idioma ingles.⁴

El intervalo desde el diagnóstico inicial hasta las metástasis en el SNC pueden ocurrir en los pocos meses siguientes a la presentación del tumor phyllodes, pero han sido descritas hasta 14 años después de la terapia inicial, con un tiempo promedio de 5 años (rango: 3.5 meses a 14 años).⁴ No es inusual que los tumores phyllodes de bajo grado se conviertan en tumores de alto grado

(malignos) con crecimiento rápidamente acelerado y recurrencias repetidas.

La recurrencia local o metástasis a otros órganos estuvieron casi invariablemente presentes al momento de que el SNC se vio involucrado. Además todos los pacientes han presentado lesiones cerebrales múltiples. La respuesta al tratamiento en estos casos es pobre, con un periodo medio de supervivencia de 29 días, en contraste con el de 24 meses cuando otros órganos están involucrados. Las lesiones metastásicas parecen no responder a la radiación, manipulación endocrina o la quimioterapia.⁴

A las pacientes con tumor phyllodes y metástasis cerebrales se les debiera realizar biopsia cerebral para excluir metástasis de tumores epiteliales asociados de mama, los cuales tienen pronósticos significativamente mas favorables.⁴

JUSTIFICACION

Aunque el tumor phyllodes es un proceso relativamente poco frecuente dentro de la patología de la glándula mamaria, esta entidad presenta ciertas características clínicas e histopatológicas muy peculiares, como es el hecho de poder presentar toda la gamma posible de comportamiento clínico, yendo desde un curso clínico totalmente benigno hasta el caso de enfermedad con capacidad altamente maligna. Por sus características clínicas, el tumor phyllodes generalmente no es fácil de diagnosticar, y puede ser fácilmente confundido con otras entidades mamarias tanto benignas como malignas que son mucho más frecuentes tales como la condición fibroquística de la mama, el fibroadenoma o el adenocarcinoma mamario. Ya que, cuando es pequeño se asemeja a un fibroadenoma y cuando crece mimifica fácilmente al carcinoma. Tiene también la singularidad de poder presentarse en mujeres de prácticamente todas las edades, desde pacientes muy jóvenes incluso adolescentes en cuyo grupo de edad predomina y es mucho mas frecuente, la patología mamaria benigna. Por las características mencionadas anteriormente, esta enfermedad ha representado y sigue representado en la actualidad, todo un reto en cuanto al diagnóstico adecuado y a su manejo correcto para todo aquel personal de salud (aun muy especializado) que maneja enfermedades mamarias. Esto incluye también no solo al personal médico en contacto directo con la paciente, sino también a los médicos de los servicios de apoyo diagnóstico como son los de las áreas de citotecnología, de anatomopatología y de imagen. Por todo lo anterior, es necesario que tanto el médico dedicado a la ginecología y obstetricia, así como el especialista en las diversas ramas de la oncología domine los aspectos clínicos de esta enfermedad.

OBJETIVOS

- Reportar cual ha sido la frecuencia del tumor phyllodes entre las pacientes de nuestra institución durante los últimos años.
- Describir las características clínicas de presentación del tumor phyllodes primario de la glándula mamaria.
- Revisar cuales son consideradas actualmente las características citológicas e histopatológicas que puedan determinar el curso clínico y establecer el pronóstico tanto de los tumores phyllodes de alto como de bajo grado.
- Revisar cual es considerado en la actualidad el manejo específico mas adecuado en cada caso particular de tumor phyllodes.
- Revisar cuales son consideradas como las principales causas y las formas clínicas de presentación del fracaso en el manejo de esta patología.
- Revisar cual es el manejo mas actual de la recurrencia local y a distancia de esta enfermedad.
- Determinar las características de las circunstancias actuales del tumor phyllodes en cuanto a su diagnóstico y tratamiento en nuestro hospital, y en general del esquema de atención médica que se brinda a la paciente derechohabiente de nuestra institución que presenta esta patología, y compararla con la información actual de la literatura publicada al respecto.

MATERIAL Y METODOS

Se trata de un estudio retrospectivo descriptivo con revisión de expedientes clínicos y de la bibliografía de la literatura publicada.

Se realizó una búsqueda de casos en el registro de control de pacientes y diagnósticos de la Clínica de Mama del servicio de ginecología y obstetricia del Hospital Regional "Primer de Octubre" del I.S.S.S.T.E. en busca de casos confirmados mediante histopatología de tumor phyllodes de la glándula mamaria durante el periodo comprendido entre el primero de enero de 1994 y el 31 de diciembre de 1999.

Fueron revisados los expedientes clínicos de las pacientes localizadas con dicho diagnóstico con la finalidad de analizar cuales fueron las principales características particulares en lo que respecta a la realización del diagnóstico y del tratamiento de los casos de tumor phyllodes en nuestro hospital. Así mismo, se revisó la evolución de estos casos en los meses posteriores a su diagnóstico y manejo, mediante los registros en dichos expedientes clínicos.

Durante el desarrollo de la revisión fueron excluidos los expedientes de pacientes con adenocarcinoma mamario y los expedientes de pacientes en quienes no fue posible establecer la confirmación diagnóstica de tumor phyllodes de la glándula mamaria mediante estudio histopatológico.

Se elaboró una base de datos con las variables obtenidas de la revisión de expedientes, sometiéndolos posteriormente a un análisis estadístico con medidas de tendencia central y frecuencia de los resultados. Se elaboraron también tablas y gráficas de resultados analizando cada uno de los valores conseguidos.

Se anexa hoja de recolección de datos.

RESULTADOS

Fueron diagnosticados 11 casos de tumor phyllodes en la clínica de mama del servicio de ginecología y obstetricia del Hospital Regional "Primero de Octubre" del I.S.S.T.E. durante el periodo comprendido del primero de enero de 1994 al 31 de diciembre de 1999. El número de casos presentados equivale al 0.61% de todos los tumores de la glándula mamaria diagnosticados durante dicho periodo.

La edad promedio de las pacientes fue de 44.5 años. Con un rango de edad de 34 a 60 años.

Tabla 1.
Edad de las pacientes con tumor phyllodes

Edad	Frecuencia (n)
30 a 35 años	1
36 a 40 años	4
41 a 45 años	3
46 a 50 años	0
51 a 55 años	1
56 a 60 años	2

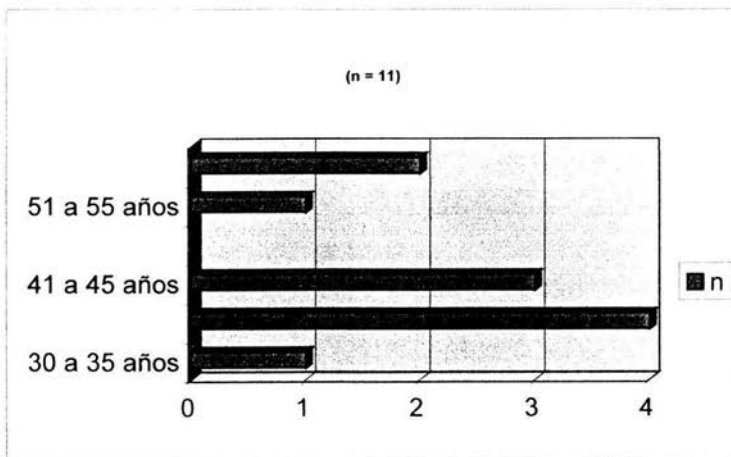


Figura 1. Edad de las pacientes con tumor phyllodes

El tiempo promedio de evolución previo referido por las pacientes al momento de su ingreso al Servicio de Clínica de mama en nuestro estudio fue de 12 meses (Rango: de 2 a 38 meses).

Tabla 2.
Tiempo de evolución del tumor phyllodes

Tiempo de evolución	Frecuencia (n)
0 a 6 meses	6
7 a 12 meses	1
19 a 24 meses	1
37 a 42 meses	1
13 a 18 meses	1
25 a 30 meses	0
31 a 36 meses	1

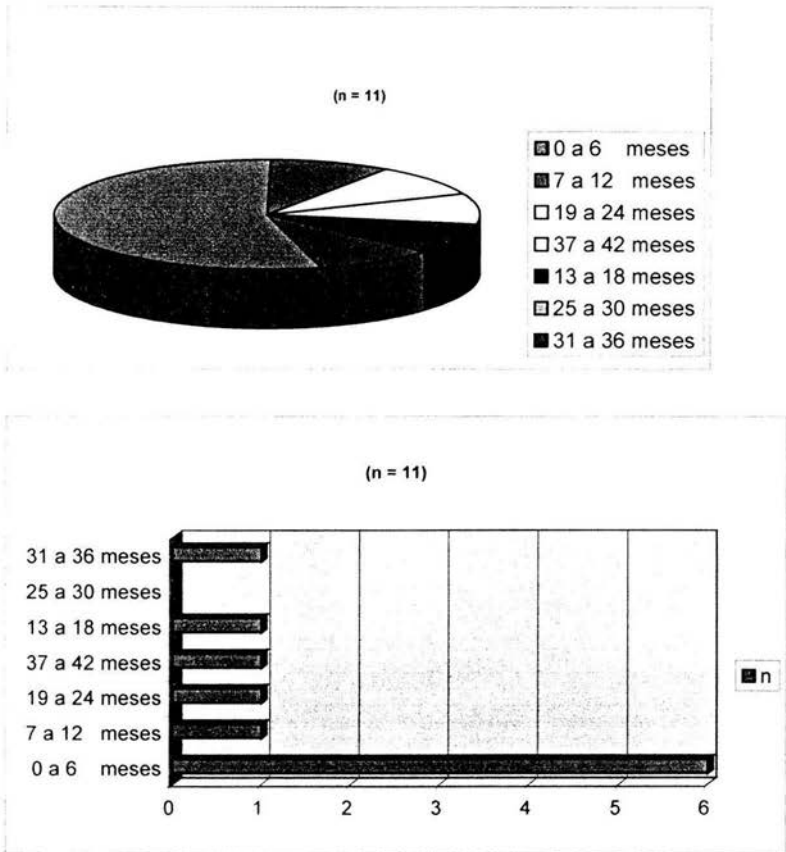


Figura 2. Tiempo de evolución del tumor phyllodes

La mayoría de pacientes refiere el antecedente de haber presentado nodularidad en la glándula mamaria (63.63%).

Tabla 3.

Antecedente de nodularidad mamaria en las pacientes con tumor phyllodes

Antecedente de nodularidad mamaria	Frecuencia (n)
Si	7
No	4

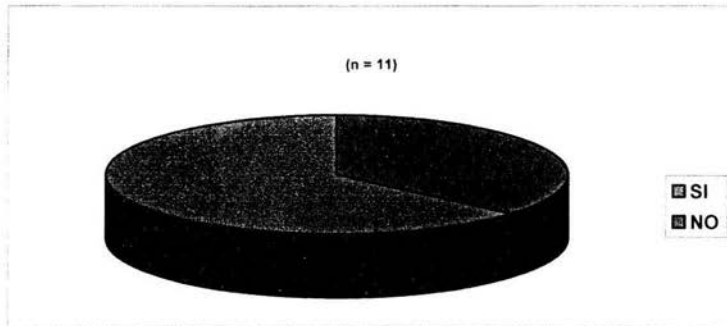


Figura 3. Antecedente de nodularidad mamaria en las pacientes con tumor phyllodes

La característica clínica que con mayor frecuencia es referida por las pacientes son la presencia de un nódulo palpable (63.63%), y con una frecuencia menor la presencia de dolor y de aumento de volumen (54.45% en ambos casos).

Tabla 4.

Manifestaciones clínicas del tumor phyllodes

Manifestaciones clínicas	Frecuencia (n)
Nodulo palpable	10
Aumento de volumen	5
Dolor	5
Crecimiento rápido	4
Crecimiento lento	3

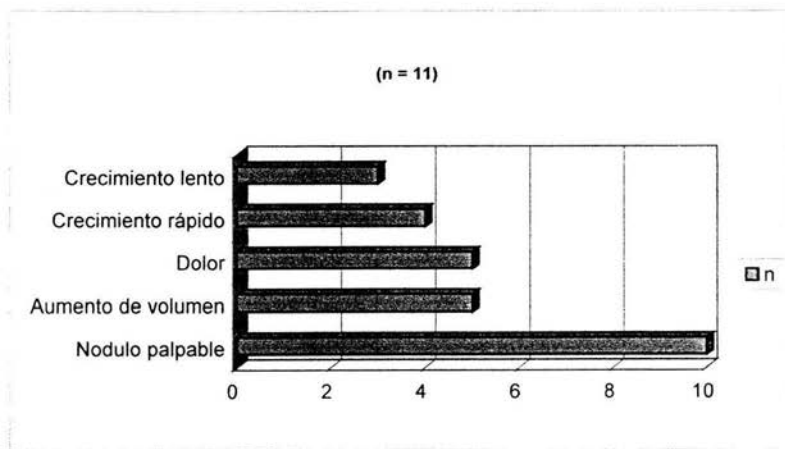


Figura 4. Manifestaciones clínicas del tumor phyllodes

Ningún caso se diagnosticó en paciente durante el periodo grávido o puerperal. Ninguna paciente tuvo el antecedente de haber recibido de manera previa la administración de hormonales por largo plazo.

Todos los tumores se presentaron de manera unilateral. Al momento del diagnóstico, el 90.90% eran tumores móviles. 27.27% de las pacientes presentaba piel brillante y adelgazada. En el 18.18% se encontró adenomegalia axilar No fue confirmada histopatológicamente presencia de malignidad en alguno de estos casos).

Tabla 5.
Características clínicas del tumor phyllodes

Características clínicas	Frecuencia (n)
Unilateral	11
Tumor móvil	10
Piel brillante y delgazada	3
Adenomegalias	2
Red venosa superficial	1

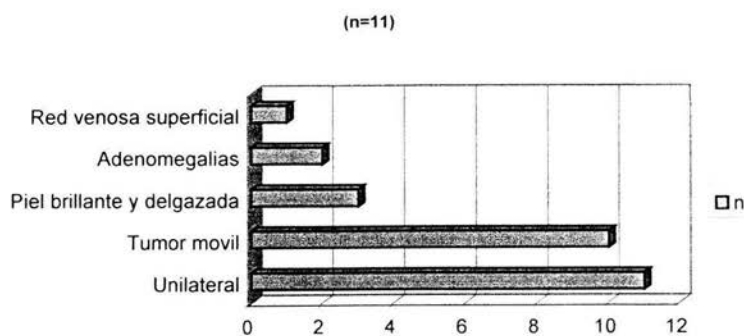


Figura 5. Características clínicas del tumor phyllodes

El tamaño promedio del tumor al momento del diagnóstico fue de 7.15 cm (rango 2 a 15 cm). Casi la mitad de los tumores al momento de su diagnóstico se encontraron con un tamaño menor de 5 cm (54.54%). El 18.18% tenían entre 6 y 10 cm. En el 27.27% de los casos el tumor media entre 11 y 15 cm.

Tabla 6.

Tamaño del tumor phyllodes

Tamaño del tumor	Frecuencia (n)
0 a 5 cm.	6
6 a 10 cm.	2
11 a 15 cm.	3

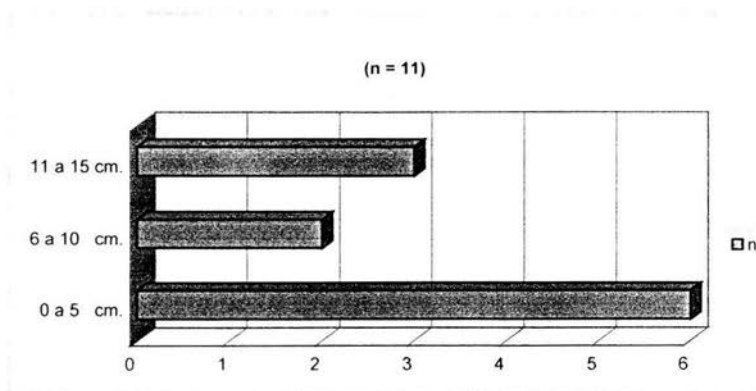
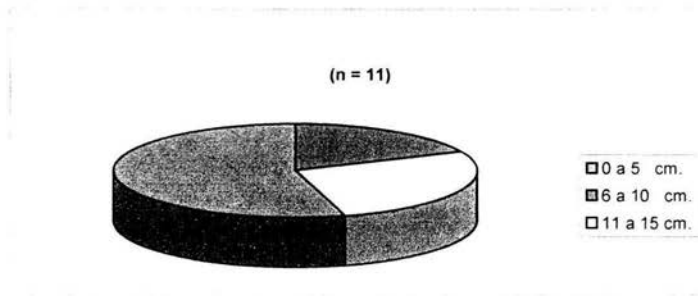


Figura 6. Tamaño del tumor phyllodes

El cuadrante superior externo fue la localización mas frecuente en ambas mamas (81.81% del total de los casos). Durante este periodo se presentaron dos casos en los cuales el tumor abarcaba a todo un seno completamente. No se encontró predominio de afección del seno de algún lado en particular (54.54% para la mama izquierda y 45.45% para la mama derecha).

Tabla 7.

Localización del tumor phyllodes	
Localización	Frecuencia (n)
CSE mama izquierda	5
CSE mama derecha	4
Toda la mama derecha	1
Toda la mama izquierda	1

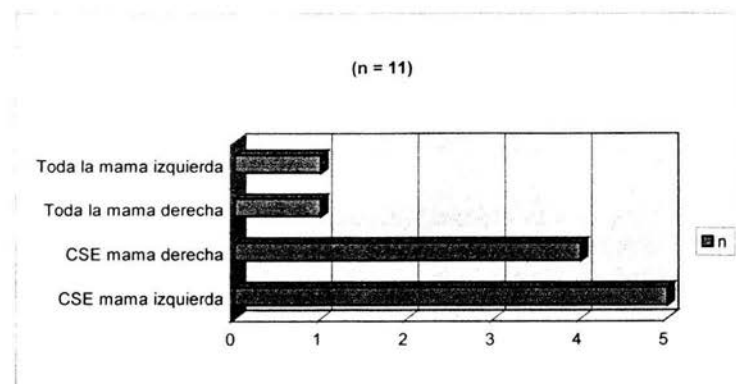
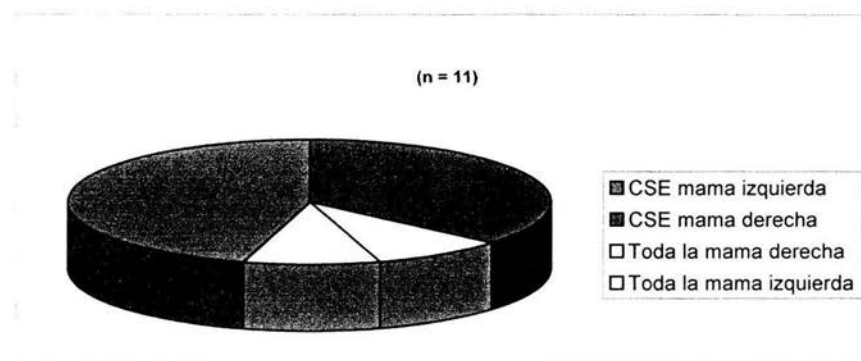


Figura 7. Localización del tumor phyllodes

Los estudios de gabinete mas frecuentemente utilizados como apoyo en el diagnóstico de tumor phyllodes fueron la mastografía y el USG mamario (63.63%). Sin embargo en el 36.3% de las pacientes no se realizó algún estudio de manera previa a la realización de la biopsia, ante la presencia de un nódulo mamario clínicamente sugestivo de patología.

Tabla 8.
Estudios de gabinete utilizados en el diagnóstico del tumor phyllodes

Estudios de gabinete	Frecuencia (n)
Solo mastografía	4
Ambos estudios	3
Solo USG mamario	2
Sin USG mamario ni mastografía	2

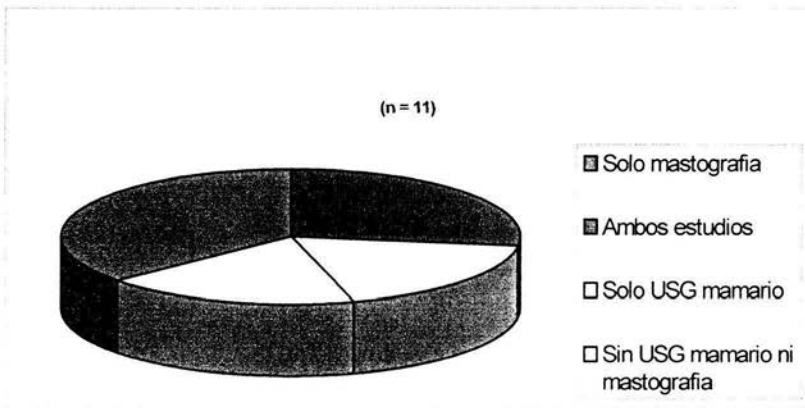
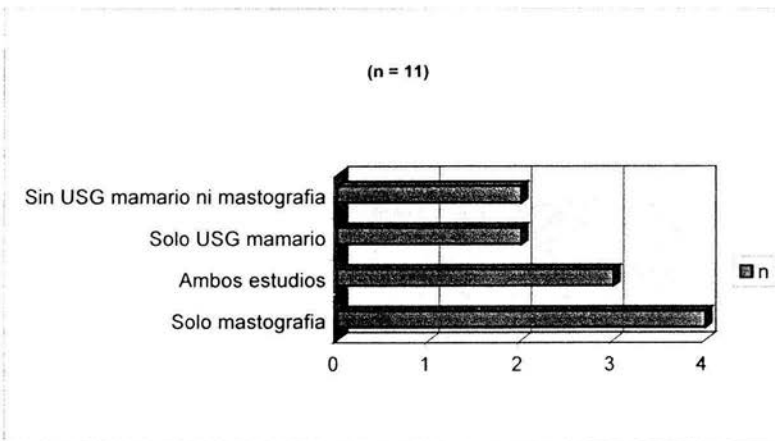


Figura 8. Estudios de gabinete utilizados en el diagnóstico del tumor phyllodes



La biopsia excisional fue el método diagnóstico confirmatorio mas frecuentemente utilizado (45.45% de los casos). Con mucha menor frecuencia el diagnóstico se realizó mediante biopsia incisional, biopsia por tru-cut o biopsia por aspiración con aguja fina.

Tabla 9.
Tipos de biopsia utilizados en el diagnóstico del tumor phyllodes

Biopsia diagnóstica	Frecuencia (n)
Solo Biopsia excisional	5
Trucut + B. Excisional	2
Solo Trucut	2
BAAF + B. Excisional	1
Solo Biopsia Incisional	1
Solo BAAF	0

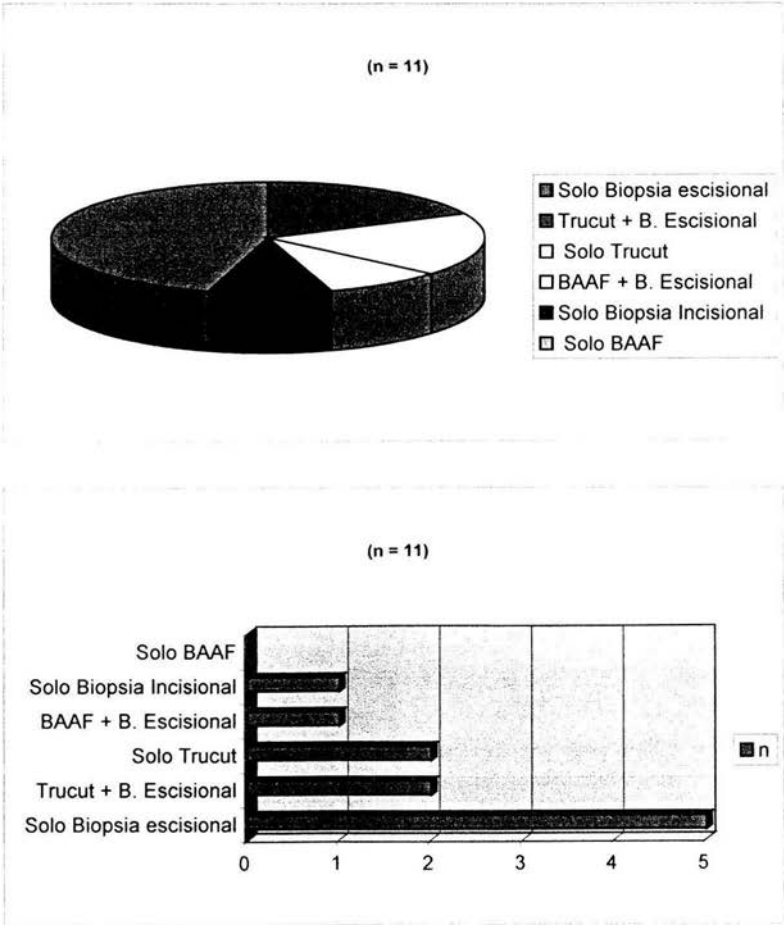


Figura 9. Tipos de biopsia utilizados en el diagnóstico del tumor phyllodes

Histopatológicamente todos los casos fueron reportados como tumores phyllodes del tipo benigno. Durante este periodo no fue reportado ningún caso de tumor phyllodes limitrofe ni de tumor phyllodes maligno. Así mismo, en todos los casos los márgenes quirúrgicos fueron reportados histopatológicamente libres.

Tabla 10.

Clasificación histopatológica del tumor phyllodes

Clasificación histopatológica	Frecuencia (n)
Benigno	11
Limitrofe	0
Maligno	0

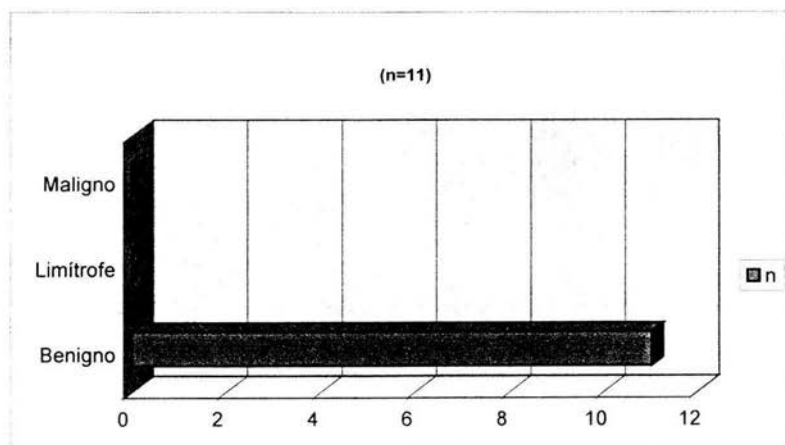


Figura 10. Clasificación histopatológica del tumor phyllodes

La escisión local amplia fue el método quirúrgico de tratamiento mas ampliamente utilizado (en el 72.72% de los casos). En 2 casos (18.18%) se realizó mastectomía simple y un caso fue tratado mediante realización de escisión marginal (9.09%). En ningún caso se consideró necesaria la utilización de tratamiento adyuvante.

Tabla 10.

Tratamiento quirúrgico del tumor phyllodes	
Tratamiento quirúrgico	Frecuencia (n)
Escisión Local Amplia	8
Mastectomía Simple	2
Escisión Marginal	1
Mastectomía Radical	0

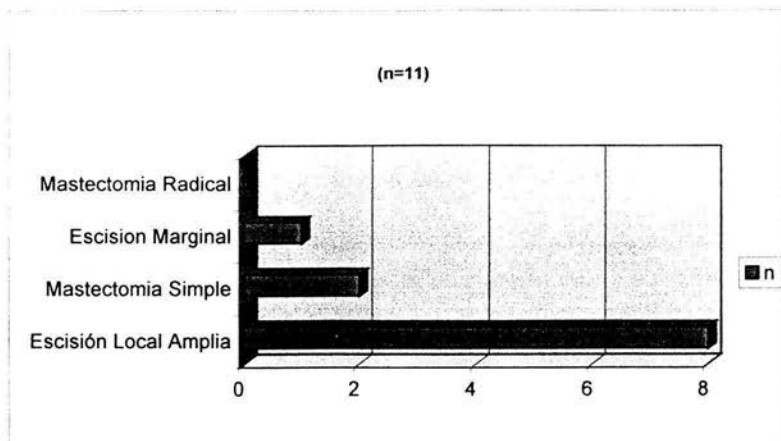
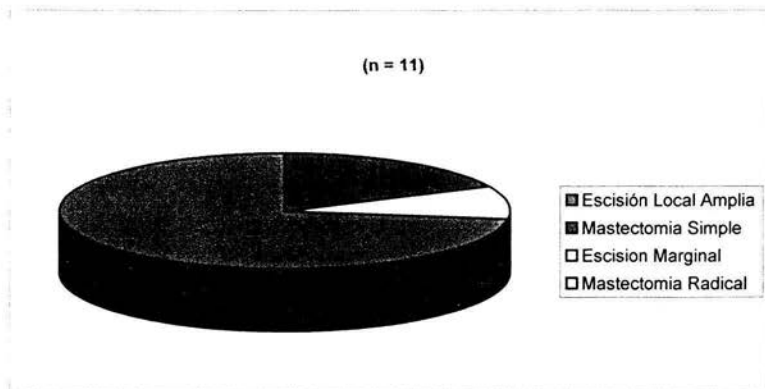


Figura 10. Tratamiento quirúrgico del tumor phyllodes

El promedio del periodo de seguimiento fue de 21.3 meses con un rango de 6 a 53 meses.

Tabla 11.

Periodo de seguimiento de pacientes con antecedente de tumor phyllodes

Periodo de seguimiento	Frecuencia (n)
0 a 12 meses	2
13 a 24 meses	3
25 a 36 meses	3
37 a 48 meses	2
49 a 60 meses	1

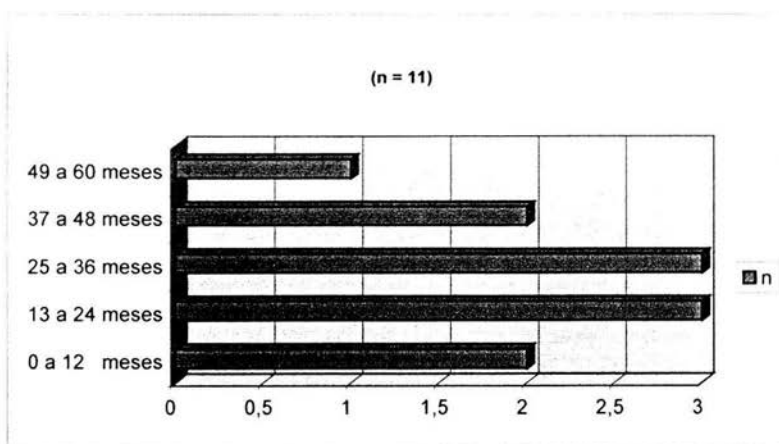
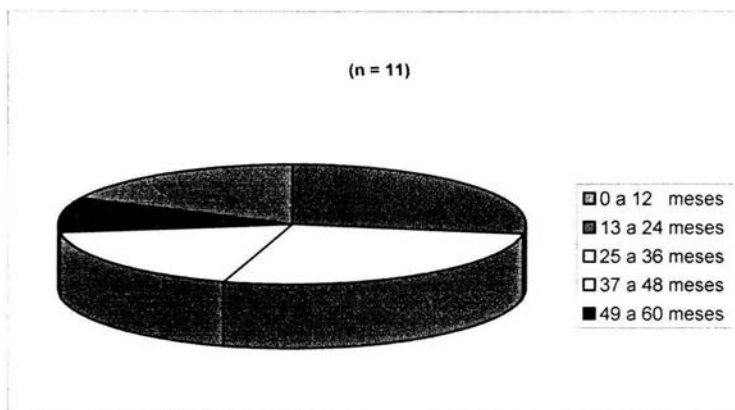


Figura 11. Periodo de seguimiento de pacientes con antecedente de tumor phyllodes

Hasta la finalización del periodo de seguimiento, el 81.81% de las pacientes permanecía sin datos clínicos de recurrencia (9 pacientes). Durante el mismo 3 pacientes (18.18%) presentaron recurrencia local. Los tres casos fueron reportados con datos histopatológicos compatibles con tumor phyllodes del tipo benigno. Ninguna paciente presentó recurrencia regional ni recurrencia a distancia.

Tabla 12.

Tipo de recurrencia del tumor phyllodes	
Recurrencia	Frecuencia (n)
Sin recurrencia	9
Recurrencia local	2
Recurrencia regional	0
Recurrencia a distancia	0

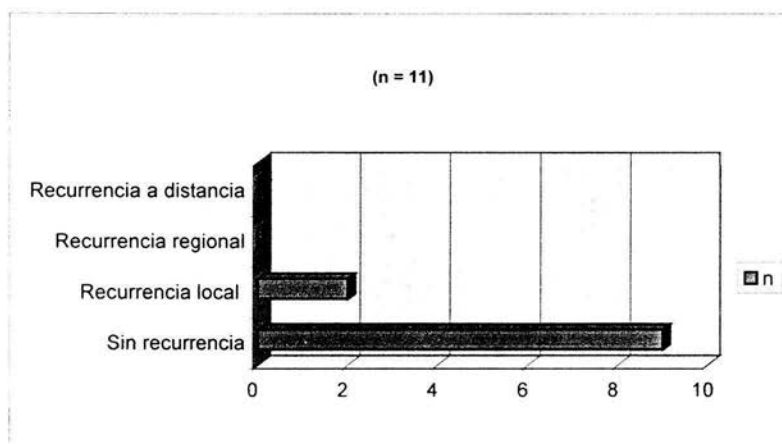


Figura 12. Tipo de recurrencia del tumor phyllodes

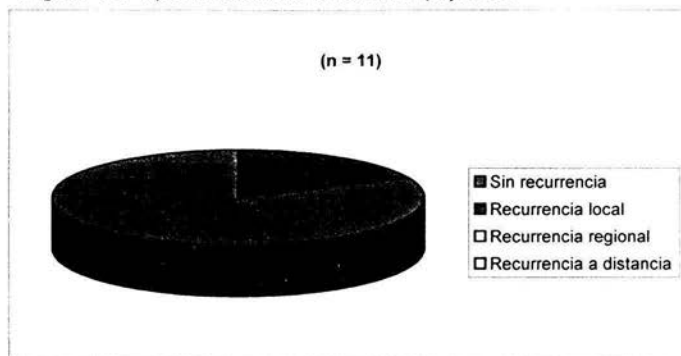


Tabla 13.

Periodo de recurrencia del tumor phyllodes	
Periodo de recurrencia	Frecuencia (n)
25 a 36 meses	1
37 a 48 meses	1

Los tres casos de recurrencia fueron histopatologicamente compatibles con tumor phyllodes del tipo benigno y se presentaron en todos lo casos en el mismo cuadrante del tumor primario.

Tabla 14.

Histología de la recurrencia del tumor phyllodes	
Histología de la recurrencia	Frecuencia (n)
Benigno	2
limitrofe	0
Maligno	0

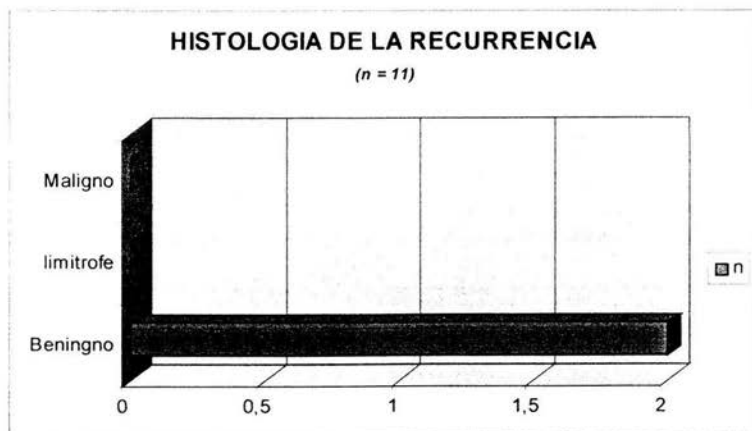
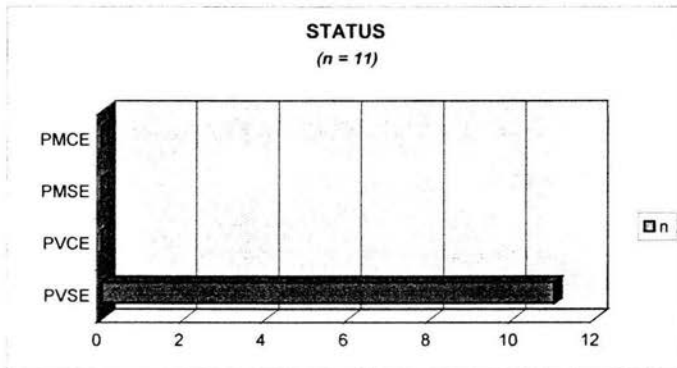


Figura 13. Histología de la recurrencia del tumor phyllodes

Tabla 15. Status clínico de pacientes con antecedente de tumor phyllodes al final de periodo de seguimiento

Status clínico	Frecuencia (n)
PVSE	11
PVCE	0
PMSE	0
PMCE	0



Gráfica 14. Status clínico

DISCUSION

El tumor phyllodes, es un proceso fibroepitelial constituido de un componente epitelial y de un componente celular estromal. La lesión primaria esta limitada en la mujer al tejido mamario, y representa menos del 1% de todos los neoplasmas mamarios. Su causa se mantiene aún sin establecerse, y es una enfermedad casi exclusiva de las mujeres. El componente epitelial del tumor phyllodes lo diferencia de los sarcomas estromales.²

Es un tumor inusual que muestra todos los extremos de actividad biológica. Fue inicialmente nombrado como cystosarcoma phyllodes por Johannes Muller en 1838, quien lo describió como una enfermedad benigna y fue considerada así hasta 1931 cuando Lee y Pack revisaron 105 casos y demostraron que una paciente había muerto por metástasis pulmonares.⁷

Presentamos 11 casos de tumor phyllodes que fueron diagnosticados en la clínica de mama del servicio de ginecología y obstetricia del Hospital Regional "Primero de Octubre" del I.S.S.S.T.E. durante el periodo comprendido del primero de enero de 1994 al 31 de diciembre de 1999. Así mismo, se realizó una revisión del seguimiento durante la evolución de dichos casos mediante los registros de la misma en los expedientes clínicos. El número de casos presentados equivale al 0.61% de todos los tumores de la glándula mamaria diagnosticados durante dicho periodo. Dicho dato es concordante con la literatura publicada en la que el tumor phyllodes representa el 0.3-0.9% de todos los tumores de la glándula mamaria de la mujer.^{3,5,14,16}

En la misma, esta bien establecido que el rango de edad durante el cual puede presentarse el tumor phyllodes es muy amplio, pues hay casos publicados desde en la adolescencia,¹⁴ en pacientes desde los 10 años de edad⁶ hasta en pacientes de edad muy avanzada.¹⁸ Sin embargo la gran mayoría de casos se presentan en pacientes durante la cuarta y quinta décadas de la vida, alcanzando el riesgo su pico máximo en el grupo de edad de 45-49 años (6 casos al año por cada millón de mujeres en este grupo de edad), y con una edad media de presentación a los 45 años. A partir de ahí, de manera gradual, pero irregular, declina su incidencia al incrementarse la edad de la mujer.² En general, los datos obtenidos en nuestro estudio son muy semejantes a lo anteriormente mencionado.

La mayoría de pacientes presenta una tumoración palpable, generalmente grande, variando en tamaño desde menos de 2 cm hasta 27 cm, o con la peculiaridad de poder tener una tendencia al crecimiento rápido; lisa, redondeada, firme y de bordes bien definidos, móvil, indolora y no causante de dolor a la movilización. Por sus características clínicas, el tumor phyllodes generalmente no es fácil de diagnosticar, y puede ser fácilmente confundido

con otras entidades mamarias tanto benignas como malignas y que son mucho más frecuentes tales como la condición fibroquística de la mama, el fibroadenoma o el adenocarcinoma mamario. Ya que, cuando es pequeño se asemeja a un fibroadenoma y cuando crece mimifica fácilmente al carcinoma. En nuestro estudio, la manifestación clínica que con mayor frecuencia es referida por las pacientes es la presencia de un nódulo palpable (63.63%), y con una frecuencia menor la presencia aumento de volumen o de mastalgia (54.45% en ambos casos).

Se ha dicho de los tumores phyllodes que tiene dimensiones grandes al momento del diagnóstico, particularmente debido a su rápido crecimiento.²⁴ Sin embargo, con el advenimiento de los programas de screening y el incremento en la información general, hoy en día, en los países desarrollados, las pacientes generalmente tienden a presentar pequeños tumores palpables. En nuestra serie el tamaño promedio del tumor al momento del diagnóstico fue de 7.15 centímetros con un rango que va desde los 2 centímetros hasta los 15 centímetros. Si bien en prácticamente en la mitad de los casos al momento del diagnóstico el tumor no era mayor de 5 centímetros, del restante 45.45%, el 27.27% fueron tumores mayores de 11 centímetros. Dada la estructuración de la atención médica, y por ser el nuestro un hospital considerado de concentración, nuestros datos muestran una falla en el primer nivel de atención por una falta de adecuada información y educación a las pacientes para realizarse autoexploración de manera periódica, como en la detección mas temprana por parte del médico en las Unidades de Medicina Familiar. Con los datos obtenidos se considera que los métodos de detección para el diagnóstico temprano, en el caso específico del tumor phyllodes de la glándula mamaria no son aplicados de manera lo suficientemente adecuada.

Todos nuestros casos presentados fueron tumores unilaterales y la gran mayoría (90.90%) presentaban a la exploración física movilidad al momento de ingreso a nuestro servicio.

La linfadenomegalia axilar es mucho menos común que la que se presenta en los diferentes casos de adenocarcinomas mamarios. Así, la linfadenopatía axilar es localizada en un 10-20% de pacientes con tumor phyllodes, pero evidencia histológica de malignidad es encontrada en menos del 1-5% de las disecciones de nódulos axilares linfáticos para nódulos clínicamente positivos.^{9,14,17} En las restantes, La linfadenopatía clínica asociada con el tumor phyllodes es usualmente debida a hiperplasia reactiva para la presencia de necrosis del tumor primario, o secundaria a infección o ulceración de las lesiones.¹⁴ En nuestros once casos en su totalidad no fue demostrada clínicamente presencia de adenomegalias.

El aspecto mastográfico del tumor phyllodes es el de una lesión relativamente bien delimitada, y que es indistinguible del fibroadenoma ordinario. En cuanto a la ultrasonografía, existe una sobreposición substancial en las características ultrasonográficas entre estas dos entidades. Las diferencias mas importantes entre ambas son que las pacientes con tumor phyllodes son, en general, de mayor edad que aquellas con fibroadenoma mamario, y que el tamaño

promedio de los tumores phyllodes excede al de los fibroadenomas. La sospecha diagnóstica de tumor phyllodes debe ser considerada si la imagen de la lesión presenta márgenes lobulados y en su interior existen ecos internos heterogéneos hipoeoicos en ausencia de calcificaciones. Se concluye también que no existen características ultrasonográficas que específicamente distinguan entre tumores phyllodes malignos, borderline y benignos.¹⁸

Así entonces, son difíciles, si no imposibles de distinguir los tumores phyllodes del fibroadenoma mamario al examen físico o por estudios radiológicos excepto cuando han crecido lo suficiente. Además, el comportamiento biológico de los tumores phyllodes no puede ser establecido sobre la base de su apariencia radiológica. En nuestro servicio, los estudios de gabinete sobre los cuales se apoya la detección y estudio de nódulos clínicamente sospechosos es, en la mayoría de los casos la mastografía y la ultrasonografía de mama.

El diagnóstico del tumor phyllodes debe ser considerado en todas las pacientes quienes presenten una lesión sólida, firme, redondeada, bien circunscrita, y con una mayor tendencia al crecimiento. Citología o biopsia excisional debiera ser realizada si la aspiración falla en proporcionar fluido quístico o si el ultrasonido demuestra una lesión sólida.¹⁷

La citología por aspiración con aguja fina (CAAF) es un método confiable en el diagnóstico de las lesiones mamarias, con una alta sensibilidad y especificidad (hasta del 90%).²⁷ El valor de la CAAF en el diagnóstico del tumor phyllodes es variable, y los rangos de exactitud han sido reportados del 25% al 70%.^{24,27} El diagnóstico preoperatorio por aspiración con aguja fina es importante dado que la identificación de los tumores phyllodes malignos o con malignidad limitrofe puede ayudar para planificar la extensión de la cirugía a realizarse.²⁴ Un hecho importante es que si fragmentos estromales hiper celulares son identificados en una muestra de CAAF de una lesión fibroepitelial, el citopatólogo debe considerar la posibilidad de un tumor phyllodes y el cirujano en consecuencia tratar a la paciente en forma adecuada.²⁹ Según los datos obtenidos en nuestra revisión, la confirmación diagnóstica se llevó a cabo en casi la mitad de los casos (45.45%) mediante la realización de una biopsia excisional. En los tumores de mayor tamaño se apoyó la realización del diagnóstico mediante la obtención de biopsia por tru-cut (en 36.36% de los casos). El diagnóstico de tumor phyllodes fue obtenido mediante realización de citología por aspiración con aguja fina únicamente en uno de nuestros casos (9.09%).

Los tumores phyllodes son tumores mesenquimales de la mama que exhiben un cierto rango de presentaciones clínicas y patológicas. Cuando son vistos como parte de un amplio espectro, los tumores phyllodes de bajo grado pueden ser conceptualizados como pertenecer a un largo continuum dentro del cual por un lado se encontrarían los fibroadenomas mamarios hiper celulares, mientras que los tumores phyllodes de alto grado pueden ser vistos como tumores malignos del tejido conectivo que son menos agresivos que la mayoría de los sarcomas.

En 1982, la Organización Mundial de la Salud definió tres tipos de tumor phyllodes: Benigno, de bajo grado (borderline) y tumor phyllodes maligno de alto grado.²² Los once casos en su totalidad que nosotros reportamos en este estudio fueron reportados histopatológicamente como tumores phyllodes del tipo benigno. No fueron reportados casos limitrofes ni malignos durante nuestro periodo de estudio. Esto es concordante con la literatura internacional, que considera que, los tumores phyllodes benignos son con mucho los mas frecuentemente reportados, y representando los tumores del tipo maligno del 17.8⁵ al 25 %^{1,5} de la incidencia de la totalidad de los tumores phyllodes diagnosticados según la mayoría de los reportes. Al realizarse la revisión de expedientes clínicos de los casos reportados, los reportes histopatológicos de tumor phyllodes, no aportan mas datos lo suficientemente detallados en la mayoría de los casos como para realizar otros análisis estadísticos con los mismos.

Si bien la cirugía se mantiene como el principal medio de tratamiento para pacientes con tumor phyllodes de la glándula mamaria, el grado de extensión de la cirugía ha sido históricamente controversial.

Con excisión quirúrgica limitada el riesgo de recurrencia local es bajo para las lesiones benignas (6-10%) y apreciablemente mayor en las formas potencialmente malignas y en las malignas (30-40%).^{5,19,40}

La resección local amplia es el tratamiento preferido para las lesiones benignas, mientras que las lesiones limitrofes o malignas, si es necesario, deben tratarse incluso con una segunda resección quirúrgica hasta lograr bordes adecuadamente negativos. En dicha situación, comprobada histopatológicamente, la cirugía conservadora de mama se considera apropiada aún para pacientes con tumores phyllodes malignos. Se considera que no es necesario el uso de radioterapia adyuvante para pacientes con enfermedad adecuadamente reseccionada.¹⁵

A causa de que el tumor phyllodes clínicamente es parecido a los fibroadenomas, son frecuentemente enucleados o excisionados con un margen pequeño o no suficiente. Márgenes de 1-2 cm han sido recomendados,^{15,17,40} y la enucleación por si misma es insuficiente.^{15,19,34} Si no es demostrado un margen mínimo de 1 centímetro en el análisis histopatológico de la pieza quirúrgica, la paciente debiera ser sometida a reexcisión para obtener márgenes más amplios. De otra manera, un rango de recurrencia de 15% a 20% puede ser esperado.¹⁷ Si el tamaño de la pieza quirúrgica a obtenerse es tal que la excisión simple no puede ser realizada sin una deformidad cosmética importante o si la carga tumoral es demasiado grande, una mastectomía simple debe ser realizada. La excisión local amplia con márgenes negativos de un tumor phyllodes benigno resulta en un rango de control local de aproximadamente el 90%.¹⁵ Si en la mastectomía no se alcanza 1 cm de margen en la pieza quirúrgica o si es notada invasión a la pared torácica, terapia radioactiva postoperatoria con orientación al sitio del lecho quirúrgico, debiera al menos ser considerada.¹⁷ La dosis recomendada de radioterapia adyuvante a la mama o a la pared torácica posterior al manejo quirúrgico

primario es de 50-70 grays.^{15,35} La escisión local amplia fue el método quirúrgico de tratamiento mas ampliamente utilizado para el manejo de nuestras pacientes con tumor phyllodes (en el 72.72% de los casos). En 2 casos en que el tumor por su tamaño abarcaba la mayor parte de un seno se realizó mastectomía simple. Un caso fue tratado mediante realización de escisión marginal (9.09%). Posterior al reporte histopatológico de este como tumor phyllodes del tipo benigno, no se realizó procedimiento quirúrgico agregado. En ningún caso se consideró necesaria la utilización de tratamiento adyuvante.

En la actualidad se considera, que la disección axilar linfática únicamente esta reservada para nódulos clínicamente palpables, lo cual es a lo sumo, raro. Incluso en las mastectomías realizadas en nuestras pacientes no se realizó ampliación quirúrgica mas radical.

El manejo mencionado previamente se considera que debiera ser el adecuado para todos los grupos de edades y para todos los grados tumorales.¹⁷ Las pacientes con antecedente de diagnóstico establecido de tumor phyllodes deben mantenerse en seguimiento estrecho con exámenes físicos y mastográficos periódicos.

En cuanto a la posibilidad de recurrencia, desde el punto de vista patológico, los tumores phyllodes representan un espectro de neoplasias que van desde las benignas con un 21% de riesgo de recurrencia local hasta el tumor phyllodes maligno de alto grado con un 25% de incidencia de metástasis a distancia.¹⁴

En términos generales se considera que, el tumor phyllodes es un tumor que usualmente es benigno. Sin embargo puede recurrir localmente, y de manera ocasional, diseminarse sistemáticamente de una manera posterior. La recurrencia local y la diseminación sistémica no parecen estar necesariamente asociados entre sí. A lo largo de la historia se han hecho múltiples intentos para predecir el comportamiento del tumor phyllodes, los cuales generalmente han estado basados en el tamaño del tumor y en su apariencia histológica. Desafortunadamente, estas clasificaciones no han mostrado ser confiables. El comportamiento clínico del sarcoma phyllodes no puede ser pronosticado de manera estricta por sus características histopatológicas o por su tamaño.^{3,9,11}

Si la recurrencia local es un factor predictivo o promotor del desarrollo de metástasis sistémicas en el tumor phyllodes maligno de alto grado es un hecho controversial. Mientras algunos autores han mostrado que mas del 60% de pacientes con enfermedad metastásica de tumor phyllodes maligno de alto grado desarrollaron recurrencia local de manera previa a la diseminación sistémica, otros refutan dicha asociación.¹⁴

Cuando márgenes histológicamente claros no son alcanzados durante el procedimiento quirúrgico, la recurrencia local es una complicación común para los tumores malignos de alto grado con una frecuencia reportada de aproximadamente el 26% (rango del 12-65%). Con un tiempo promedio de 27

meses (rango de 5-84 meses). Un análisis retrospectivo de todas las series de tumor phyllodes realizado por Barth mostró que la recurrencia local esperada es del 65% para los tumores malignos de alto grado si son tratados con excisión local. Por lo que alcanzar márgenes quirúrgicos limpios de al menos 1 cm (excisión local amplia) es importante y lo recomendable en el manejo del tumor phyllodes maligno de alto grado.^{14,17,19,40}

Si llegara a haber sospecha clínica de recurrencia local, el manejo debiera ser quirúrgico mediante la realización de una biopsia excisional simple teniendo el cuidado de obtener una pieza quirúrgica con márgenes histopatológicamente libres de por lo menos 1 cm. Si esto no fuera posible sin deformidades cosméticas residuales o a causa de la carga tumoral, una mastectomía simple o subcutánea, de manera complementaria deberá realizarse. Una estrategia de vigilancia más estrecha debe ser adoptada posterior a la primera recurrencia. Posterior a una segunda recurrencia, la mastectomía total debe ser considerada para control local definitivo. La reconstrucción mamaria puede ser realizada durante un mismo evento quirúrgico conjuntamente con la mastectomía.¹⁷

La terapia de salvamento puede ser de utilidad en el manejo del tumor phyllodes recurrente.¹⁷ Pueden tratarse los tumores residuales en la pared torácica mediante radiación externa. Hay reportes esporádicos en la literatura de adecuada respuesta a la terapia radioactiva para recurrencias en la pared torácica.¹⁷ La quimioterapia no ha probado ser de beneficio en esta enfermedad y no parece tener algún papel adyuvante, aunque hay datos aun contradictorios al respecto.

El promedio del periodo de seguimiento fue de 21.3 meses (rango de 6 a 53 meses). Hasta la finalización del mismo, el 81.81% de las pacientes permanecía sin datos clínicos de recurrencia (9 pacientes). Durante el mismo 2 pacientes (18.18%) presentaron recurrencia de tipo local. Los tres casos de recurrencia fueron histopatológicamente compatibles con tumor phyllodes del tipo benigno y se presentaron también en el mismo cuadrante del tumor primario. La primera paciente presentó la recurrencia a los 25 meses posteriores a la realización de escisión marginal. La segunda paciente presentó la recurrencia a los 38 meses posteriores a habersele practicado escisión local amplia. Ambos casos de recurrencia fueron manejados con cuadrantectomía.

Las metástasis, las cuales están compuestas únicamente del elemento sarcomatoso, se diseminan por vía hematológica. No existen reportes de metástasis constituidas por el componente epitelial.⁴ La diseminación linfática es rara. El patrón de diseminación metastásica es usualmente similar al de otros sarcomas de tejidos blandos con un predominio en la diseminación hacia los pulmones.

La presencia de metástasis es reportada en aproximadamente 0.9% para los casos histológicamente benignos y 48% de los casos histopatológicamente malignos. Las metástasis a distancia se observan en términos generales en un 94% a los 5 años, y en un 87% a los 10 y a los 15 años.¹⁵

Hasta la finalización del periodo de seguimiento que fue abarcado por nuestro estudio, Ninguna paciente había presentado recurrencia regional ni recurrencia a distancia.

CONCLUSIONES

Por sus características clínicas, el tumor phyllodes es una entidad que generalmente no es fácil de diagnosticar, y puede ser fácilmente confundido con otras entidades mamarias tanto benignas como malignas que son mucho más frecuentes tales como la condición fibroquística de la mama, el fibroadenoma o el adenocarcinoma mamario.

Varios criterios histológicos han sido utilizados para distinguir los diferentes grados del tumor phyllodes, siendo considerado el más importante de ellos en la actualidad el sobrecrecimiento estromal (ausente, escaso o severo). Mitosis (definida como el número de mitosis por 10 campos de gran aumento en el área mitoticamente más activa de los cortes) y atipia estromal (ausente, leve o severa) son otros dos de los criterios.

Cuando márgenes histológicamente libres no son alcanzados durante el procedimiento quirúrgico, la recurrencia local es una complicación relativamente común para los tumores de alto grado y que se presenta con menor frecuencia en los tumores benignos. Por lo que alcanzar bordes quirúrgicos limpios de al menos 1 cm (escisión local amplia) es importante y lo recomendable en el manejo del tumor phyllodes.

Dada la estructuración de la atención médica, y por ser el nuestro un hospital considerado de concentración, nuestros datos muestran una falla en el primer nivel de atención por una falta de adecuada información y educación a las pacientes para realizarse autoexploración de manera periódica, así como en la detección mas temprana por parte del médico en las Unidades de Medicina Familiar. Con los datos obtenido se considera que los métodos de detección para el diagnóstico temprano, en el caso específico del tumor phyllodes de la glándula mamaria no son aplicados de manera lo suficientemente adecuada en el primer nivel de atención en nuestra institución.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Moore MP, Kinne DW. Breast sarcoma. *Surg Clin North Am* 1996; 76:383-92.
2. Bernstein L, Deapen D, Ross RK. The descriptive epidemiology of malignant cystosarcoma phyllodes tumors of the breast. *Cancer* 1993; 71: 3020-4.
3. Palmer ML, De Risi DC, Pelikan A, et al. Treatment options and recurrence potential for cystosarcoma phyllodes. *Surg Gynecol Obstet* 1990; 170:193-6.
4. Hlavín ML, Kaminski HJ, Cohen M, et al. Central nervous system complications of cystosarcoma phyllodes. *Cancer* 1993; 72:126-30.
5. Zissis C, Apostolikas N, Konstantinidou A, et al. The extent of surgery and prognosis of patients with phyllodes tumor of the breast. *Breast Cancer Res Treat* 1998; 48:205-10.
6. Rajan PB, Cranor ML, Rosen PP. Cystosarcoma phyllodes in adolescent girls and young women: a study of 45 patients. *Am J Surg Pathol* 1998; 22:64-9.
7. Buchanan EB. Cystosarcoma phyllodes and its surgical management. *Am Surg* 1995; 61:350-5.
8. Traves N, Sunderland DA. Cystosarcoma phyllodes of the breast: A malignant and benign tumor. A clinicopathological study of seventy-seven cases. *Cancer* 1951;4:1286-1332.
9. Norris HJ, Taylor HB. Relationship of histologic features to behavior of cystosarcoma phyllodes. Analysis of ninety-four cases. *Cancer* 1967; 20:2090-9.
10. Pietruszka M, Barnes L. Cystosarcoma phyllodes: a clinicopathologic analysis of 42 cases. *Cancer*. 1978; 41:1974-83.
11. Ward RM, Evans HL. Cystosarcoma phyllodes. A clinicopathologic study of 26 cases. *Cancer* 1986; 58:2282-9.
12. Oberman HA. Cystosarcoma phyllodes-A clinicopathological study of hypercellular periductal stromal neoplasms of breast. *Cancer* 1965;18:697-710.
13. Hawkins RE, Schofield JB, Fisher C, Wiltshaw E, McKinna JA. The clinical and histologic criteria that predict metastases from cystosarcoma phyllodes. *Cancer* 1992; 69:141-7.
14. Kapiris I, Nasiri N, A'Hern R, et al. Outcome and predictive factors of local recurrence and distant metastases following primary surgical treatment of high-grade malignant phyllodes tumours of the breast. *Eur J Surg Oncol* 2001; 27:723-30.
15. Chaney AW, Pollack A, McNeese MD, et al. Primary treatment of cystosarcoma phyllodes of the breast. *Cancer* 2000; 89:1502-11.

16. Azzopardi JG, Ahmed A, Millis RR. Problems in breast pathology. Vol. II. Major Problems in Pathology. WB Saunders Co., Philadelphia, 197. pp 355-359.
17. Mangi AA, Smith BL, Gadd MA, et al. Surgical management of phyllodes tumors. *Arch Surg* 1999; 134:487-92; discussion 492-3.
18. Chao TC, Lo YF, Chen SC, et al. Sonographic features of phyllodes tumors of the breast. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 20:64-71.
19. Salvadori B, Cusumano F, Del Bo R, Delledonne V, Grassi M, Rovini D, Saccozzi R, Andreola S, Clemente C. Surgical treatment of phyllodes tumors of the breast. *Cancer* 1989; 63:2532-6.
20. McDivitt RW, Urban JA, Farrow JH. Cystosarcoma phyllodes. *Johns Hopkins Med J*. 1967; 120:33-45.
21. Reinfuss M, Mitus J, Smolak K, et al. Malignant phyllodes tumours of the breast. A clinical and pathological analysis of 55 cases. *Eur J Cancer* 1993; 29A:1252-6.
22. WHO. Histological typing of breast tumours. *Tumori* 1982; 68:181-98.
23. Salvadori B. WHO. Histological typing of breast tumours. *Tumori* 2001; 68: 181-98.
24. Bhattarai S, Kapila K, Verma K. Phyllodes tumor of the breast. A cytohistologic study of 80 cases. *Acta Cytol* 2000; 44:790-6.
25. Chao TC, Lo YF, Chen SC, Chen MF. Phyllodes tumors of the breast. *Eur Radiol* 2003; 13:88-93.
26. Yilmaz E, Sal S, Lebe B. Differentiation of phyllodes tumors versus fibroadenomas. *Acta Radiol* 2002; 43:34-9.
27. Tse GM, Ma TK, Pang LM, et al. Fine needle aspiration cytologic features of mammary phyllodes tumors. *Acta Cytol* 2002; 46:855-63.
28. Stanley MW, Tani EM, Rutqvist LE, Skoog L. Cystosarcoma phyllodes of the breast: a cytologic and clinicopathologic study of 23 cases. *Diagn Cytopathol* 1989; 5:29-34.
29. Scolyer RA, McKenzie PR, Achmed D, Lee CS. Can phyllodes tumours of the breast be distinguished from fibroadenomas using fine needle aspiration cytology?. *Pathology* 2001; 33:437-43.
30. Lerman SH, Morris D, Johnston GS. Tc-99m diphosphonate uptake in primary malignant cystosarcoma phyllodes. *Clin Nucl Med* 1982; 7:425.
31. Ohta H, Komibuchi T, Adachi R, Otani H, Takeda H, Hamazaki K, Shimizu K, Taniguchi T, Irie K, Yamamoto K. 99mTc-HMDP accumulation in a phyllodes tumor of the breast, a case report. *Ann Nucl Med* 1993; 7:51-2.
32. 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; 14:185-90.
33. Tse GM, Putti TC, Kung FY, Scolyer RA, Law BK, Lau TS, Lee CS. Increased p53 protein expression in malignant mammary phyllodes tumors. *Mod Pathol* 2002; 15:734-40. Erratum in: *Mod Pathol* 2002; 15:1010.

34. Modena S, Prati G, Mainente M, et al. Phyllodes tumor of the breast: problems of differential diagnosis and therapeutic approach from an analysis of 17 cases. *Eur J Surg Oncol* 1993; 19:70-3.
35. Chaney AW, Pollack A, McNeese MD, Zagars GK. Adjuvant radiotherapy for phyllodes tumor of breast. *Radiat Oncol Investig* 1998; 6:264-7.
36. Rao BR, Meyer JS, Fry CG. Most cystosarcoma phyllodes and fibroadenomas have progesterone receptor but lack estrogen receptor: stromal localization of progesterone receptor. *Cancer* 1981; 47:2016-21.
37. Parker SJ, Harries SA. Phyllodes tumours. *Postgrad Med J* 2001; 77:428-35.
38. Pandey M, Mathew A, Kattoor J, et al. Malignant phyllodes tumor. *Breast J* 2001; 7: 411-6.
39. Soumarova R, Seneklova Z, Horova H, et al. Retrospective analysis of 25 women with malignant cystosarcoma phyllodes-treatment results. *Arch Gynecol Obstet*, Mar 6 2004, p
40. Reinfuss M, Mitus J, Duda K, Stelmach A, Rys J, Smolak K. The treatment and prognosis of patients with phyllodes tumor of the breast: an analysis of 170 cases. *Cancer* 1996; 77:910-6.
41. Hawkins RE, Schofield JB, Wiltshaw E, et al. Ifosfamide is an active drug for chemotherapy of metastatic cystosarcoma phyllodes. *Cancer* 1992; 69:2271-5
42. McGregor GI, Knowling MA, Este FA. Sarcoma and Cystosarcoma phyllodes tumors of the breast--a retrospective review of 58 cases. *Am J Surg* 1994; 167:477-80.

ANEXOS

Num. De Registro: 340

HOSPITAL REGIONAL "PRIMERO DE OCTUBRE" I.S.S.S.T.E.
 Servicio de Ginecología y Obstetricia

**DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DEL TUMOR PHYLLODES DE LA GLANDULA MAMARIA.
 EXPERIENCIA DE LA CLINICA DE TUMORES MAMARIOS DEL HOSPITAL REGIONAL "PRIMERO
 DE OCTUBRE" DEL I.S.S.S.T.E.**

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

CASO NUM. _____

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS
 TUMOR PHYLLOIDES

- | | |
|--|--|
| <p>a) Nombre _____</p> <p>b) No Exp _____</p> <p>c) Edad (En años) <input type="text"/> <input type="text"/></p> <p>d) Tiempo Evolucion (En meses) <input type="text"/> <input type="text"/></p> <p>e) Ant de tumor Preeistente (Tiempo Evol. Meses) <input type="text"/> <input type="text"/></p> <p>f) Manifestaciones clinicas</p> <p>1 Nódulo Palpable <input type="checkbox"/></p> <p>2 Aumento de Vol <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>3.Crecimiento Lento</p> <p>4.Crecimiento Rapido</p> <p>5 Dolor</p> <p>g) Condiciones Asociadas <input type="text"/></p> <p>1.Embarazo</p> <p>2 Tx. Hormonal</p> <p>h) Estudios Gabinete</p> <p>1 USG mamario <input type="text"/> <input type="text"/></p> <p>2 Mastografia</p> <p>i) Tamaño del Tumor (En cm) <input type="text"/></p> <p>j) Localización. (Cuadrantes) _____</p> <p>k) Caract Clinicas</p> <p>1 Piel Brillante v adelgazada</p> <p>2 Red Venosa Sup <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>3 Tumor Movil <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>4 Adenomegalias</p> <p>5 Retracción Cutanea <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>6 Secrecion por Pezon</p> <p>7 Unilateral</p> <p>8 Bilateral</p> <p>9 Piel Ulcerada</p> <p>l) Biopsia diagnostica <input type="text"/></p> <p>1 BAAF</p> <p>2.Trucut</p> <p>3.Incisional</p> <p>4 Escisional</p> <p>m) Histopatológico <input type="text"/></p> <p>1 Benigno</p> <p>2 Maligno</p> <p>3 Limitrofe</p> <p>n) Caract Microscopicas</p> <p>1 Pleomorfismo nuclear</p> <p>2 >Celulandad Estromal</p> <p>3 Cambios Degenerativos <input type="text"/></p> | <p>o) Margen Qx (En cm) <input type="text"/></p> <p>p) Numero de mitosis (Especificar) <input type="text"/></p> <p>q) Bordes de la lesion</p> <p>1 Infiltrante <input type="text"/></p> <p>2 Empujante</p> <p>r) Tratamiento Quirurgico</p> <p>1 Escision Marginal <input type="text"/></p> <p>2 Escision Local Amplia</p> <p>3 Mastectomia Simple</p> <p>4 Mastectomia Radical</p> <p>s) Tx Quimioterapia <input type="text"/></p> <p>1 Si (Especificar)</p> <p>2 No</p> <p>t) Recurrencia <input type="text"/></p> <p>1 Local</p> <p>2 Regional</p> <p>3 Distancia</p> <p>u) Tiempo de Recurrencia (Meses) <input type="text"/></p> <p>w) Histologia Recurrencia</p> <p>1 Benigno <input type="text"/></p> <p>2 Maligno</p> <p>3 Limitrofe</p> <p>y) Metastasis <input type="text"/></p> <p>1 Si</p> <p>2 No</p> <p>y) Localizacion (Especificar) _____</p> <p>z) STATUS <input type="text"/></p> <p>1 PVCE</p> <p>2 PVSE</p> <p>3 PMCE</p> <p>4 PMSE</p> <p>aa) Periodo Seguimiento (en meses) <input type="text"/></p> |
|--|--|