

Tumor Phyllodes Maligno de Mama: Reporte de Caso en Pediatría y Revisión de Literatura

Malignant Phyllodes Tumor of the Breast: Pediatric Case Report and Literature Review

Diana Ramírez Rivera

JOncoología Médica Pediátrica, Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México, México

Fecha de recepción: July 17, 2020, **Fecha de aceptación:** August 24, 2020, **Fecha de publicación:** August 31, 2020***Correspondencia:**

Diana Ramírez Rivera

 dianaramirezaxs1@gmail.com

Resumen

El Tumor Phyllodes Maligno de Mama (TPMM) es un tumor fibroepitelial raro y con un amplio espectro de características clínicas. Se clasifican en benignos, limítrofes o borderline y malignos en base a sus hallazgos histopatológicos. Pueden presentar un comportamiento similar al de los fibroadenomas pero las formas malignas tienen un comportamiento más agresivo. Frecuentemente son diagnosticados en mujeres de 35-55 años, siendo extremadamente rara su presentación en la edad pediátrica por lo que describimos el caso de paciente femenina de 13 años en México que presenta lesión nodular en cuadrante superior externo de mama izquierda de 3 meses de evolución. Biopsia reporta de Tumor Phyllodes Borderline por lo que se realiza mastectomía radical izquierda.

Palabras clave: Tumor Phyllodes; Mama; Tumor phyllodes malign; Pediatría

Abstract

Malignant Phyllodes Tumor of the Breast (MPTB) are rare fibroepithelial tumor with a wide spectrum of clinical features. They are classified as benign, borderline or and malignant based on their histopathological findings. They can present a behavior similar to that of fibroadenomas but the malignant forms have a more aggressive behavior. They are frequently diagnosed in women aged 35-55 years, their presentation being extremely rare in pediatric age, so we describe a case in Mexico in a 13-year-old female patient who presents with a nodular lesion in the upper external quadrant of the left breast of 3 months evolution. Biopsy reports Tumor Phyllodes Borderline so a left radical mastectomy is performed.

Keywords: Phyllodes Tumor; Breast; Malignant phyllodes tumors; Pediatric

Introducción

El tumor phyllodes maligno de mama (TPMM) representa un subconjunto de los sarcomas de mama y está compuesto de un estroma de tejido conectivo y elementos epiteliales. En 1981, la Organización Mundial de la Salud lo clasificó histológicamente como benigno, limítrofe o boderline y maligno de acuerdo con las características tales como márgenes tumorales, sobrecrecimiento estromal, necrosis tumoral, atipia celular y número de mitosis por campo de alta potencia. La mayoría de los tumores phyllodes se

han descrito como benignos (35-64%), y el resto se divide entre los subtipos limítrofes y malignos [1].

El TPMM constituye menos del 1% de las neoplasias mamarias en adultos [2]. Según el registro de datos del programa Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) (2000-2004), aproximadamente 500 mujeres son diagnosticadas anualmente con TPMM en los Estados Unidos [3]. En niños y adolescentes, el cáncer de mama es extremadamente raro y comprende menos del 0,1% de los cánceres de mama y menos del 1% de

los cánceres pediátricos [4-5]. El TPMM es una entidad rara en pediatría [5-6] describimos el caso de una paciente femenina de 13 años en México.

Reporte de Caso

Femenino de 13 años de edad, sin antecedentes patológicos previos, quien inicia con presencia de lesión nodular en cuadrante superior externo de mama izquierda de 3 meses de evolución, inicialmente de 2 × 2 cm aproximadamente, con aumento progresivo de tamaño hasta ser de 8 × 8 cm aproximadamente, de consistencia firme, bien delimitada, móvil y no doloroso a la palpación. Niega presencia de fiebre, pérdida de peso, o alguna otra sintomatología agregada, así como son negados antecedentes familiares de cáncer de mama o de ovario. A la

exploración física, con lesión multilobulada que ocupa el 80% de mama izquierda, de aproximadamente 15 × 15 cm en su eje mayor, consistencia pétreo, fija a planos profundos, cambios de coloración en piel de su superficie, estrías y red venosa colateral, pezón sin secreción, ni presencia de ganglios axilares, mama derecha sin alteraciones (**Figura 1**).

En ultrasonido inicial reporta lesión hipocogénica, con áreas sólidas y de bordes lobulados, de 92.3 × 79.7 mm, siendo sugerente de fibroadenoma versus tumor Phyllodes (**Figura 2**). Se realiza Resonancia magnética de mama reportándose lesión mamaria izquierda polilobulada, hiperintensa que realza al medio de contraste (**Figura 3**).

Inicialmente se realiza biopsia con aguja gruesa con reporte de Tumor Phyllodes Borderline con presencia de P53 positivo fuerte



Figura 1 Presentación clínica: A. Asimetría e induración a expensas de masa multilobulada en mama izquierda. B. Enrojecimiento y cambio en la textura de mama izquierda.

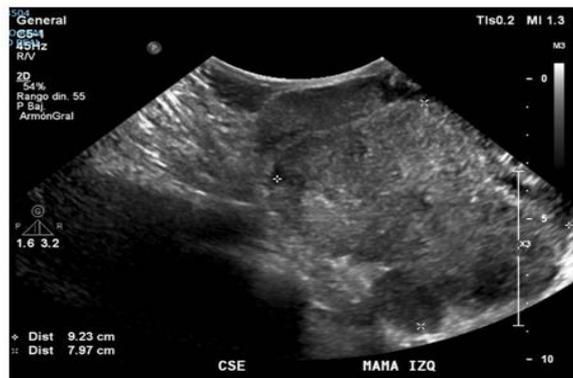


Figura 2 Ultrasonido mamario: Formación nodular hipocogica de bordes regulares y dimensiones de 92.3 × 79.7 mm.

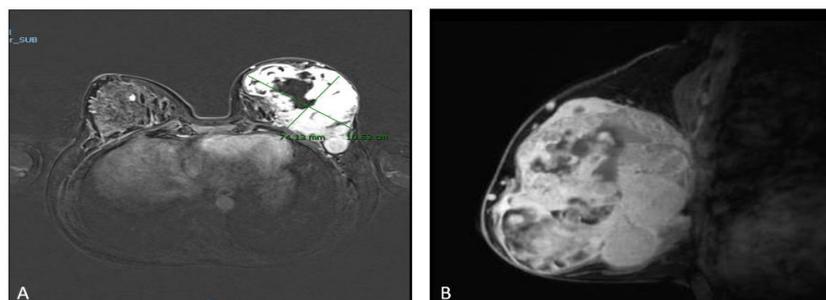


Figura 3 Resonancia Magnética de mamas contrastada con gadolinio. A. Lesión mamaria hiperintensa que realza al medio de contraste. B. Lesión polilobulada en mama izquierda.

en el 80% de las células, K1 67 positivo fuerte en el 15% de las células. Para confirmación diagnóstica se realiza escisión local amplia de dicha lesión; encontrándose al examen histopatológico tumoración irregular, lobulada de 120 × 100 × 67 mm con un peso de 475 gramos, en la exploración microscópica presencia de tumor bifásico, con componente epitelial y estromal, formación de proyecciones en forma de hojas, extensas áreas hiper celulares dispuestas de manera sólida, las cuales sobresalen sobre el componente epitelial, así como áreas focales de células vacuoladas con bordes nucleares irregulares, aparentando lipoblastos inmersos en estroma mixoide; se observa necrosis del 20% de la lesión. La tasa mitótica fue de 12 por 10 campos de alta potencia, P53 positivo en el 70% del componente estromal y 10% del epitelial, Ki67 positivo entre 20-70%, CD34 positivo focal, S-100 positivo en componente liposarcomatoso, siendo el diagnóstico de Tumor phyllodes maligno con componente de liposarcoma de mama izquierda con bordes quirúrgicos positivos, ganglio axilar negativo. Ante diagnóstico histopatológico, se realiza ampliación de bordes quirúrgicos, con mastectomía radical izquierda y mapeo ganglionar axilar.

Discusión

Los tumores Phyllodes son tumores fibroepiteliales raros, presentándose principalmente entre los 45 a 49 años de edad; representan menos del 1% de todos los tumores de mama. Este tumor es más frecuente en mujeres, pocos casos se han reportado en hombres y estos han sido invariablemente asociados con ginecomastia [7-8]. Este tipo de tumores tienen una presentación extremadamente rara durante la edad pediátrica y se clasifican en benignos, borderline y malignos, de acuerdo a las características de las células estromales, y la variante histológica maligna representa el 10 al 25% de todos los casos [1-3].

Clínicamente se presentan como lesiones redondeadas, circunscritas y móviles, la multi-focalidad (2-5 masas) ha sido reportada con una incidencia de 12%, mientras que los casos bilaterales son raros, de 0 a 3.5% [9]. Pueden ser confundidos con fibroadenomas, por lo que es necesario realizar resección de la misma para su estudio histopatológico, así mismo, estos tumores presentan un crecimiento rápido, así como recurrencias locales, y tienen la capacidad de presentar metástasis hasta en un 15% de los casos, principalmente a distancia siendo lo más frecuente el pulmón. A diferencia de otros tumores malignos de mama, en el tumor Phyllodes maligno es infrecuente la afectación a nivel de ganglios linfáticos axilares, representando únicamente el 1.5% de los casos [2,10]. El riesgo de recurrencia local es independiente de la histología, aunque los eventos son más frecuentes en los tumores malignos y borderline que en los benignos [11].

En relación al tratamiento, no existe una terapéutica establecida, siendo recomendado realizar una amplia escisión local, y en caso de tumores muy grandes puede ser necesario realizar mastectomía, contando con bordes libres de tumor para evitar recurrencias; en la literatura se ha reportado bordes de hasta 0.1 mm como mínimo para evitar dichas recurrencias. Así mismo, por la baja frecuencia de afectación a ganglios linfáticos axilares, no se realiza de rutina la resección de los mismos [12]. Por otra parte, debido a la rareza de esta entidad en la edad pediátrica, los tratamientos a esta edad son variables, por lo que es necesario

individualizar cada caso.

El papel de la quimioterapia adyuvante es aún más cuestionable y no está indicado ya que se ha demostrado no mejora la supervivencia de los pacientes.¹³ Los TPMM se caracterizan por un alto riesgo de recurrencia local. Debido a este aumento del riesgo, la adición de radioterapia a la resección quirúrgica ha sido defendida por algunos, a pesar de que el beneficio no está claro, se ha demostrado disminuye la recurrencia local ya que erradica la enfermedad microscópica residual en el parénquima mamario, sin embargo; no se ha demostrado mejoría en la sobrevida libre de evento y sobrevida global [14].

Actualmente se realizan estudios para identificar dianas moleculares y desarrollar terapias efectivas para los tumores Phyllodes de la mama. La caracterización molecular de estos tumores de mama podría permitir la identificación de tumores de alto riesgo para recaída a distancia. Numerosos estudios han intentado determinar si los marcadores inmunohistoquímicos tales como el Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico, c-kit y vías de Wnt; pueden ser útiles para predecir el resultado clínico de los pacientes, pero hasta ahora todos estos marcadores no han logrado ninguna validación clínica [14-17]. Para los casos de TPMM la caracterización molecular podría proporcionar nuevas pistas para permitir la identificación de tratamientos más activos.

Los TPMM son una entidad rara en la población pediátrica, existen pocos casos reportados en la literatura y según nuestro conocimiento no hay casos pediátricos reportados en México.

Referencias

1. Wang F, Jia Y, Tong Z (2014) Comparison of the clinical and prognostic features of primary breast sarcomas and malignant phyllodes tumor. *Japanese J Clin Oncol* 45: 146-152.
2. Mitsuś J, Reinfuss M, Mitsuś JW, Jakubowicz J, Blecharz P, et al. (2014) Malignant phyllodes tumor of the breast: Treatment and prognosis. *The Breast Journal* 20: 639-644.
3. <http://seer.cancer.gov/data>
4. Szántó J, András C, Tsakiris J, Gomba S, Szentirmay Z, et al. (2004) Secretory breast cancer in a 7.5-year old boy. *The Breast* 13: 439-442.
5. Sasa M, Morimoto T, Ii K, Tsuzuki H, Kamamura Y, et al. (1995) A malignant phyllodes tumor of the breast in a 6-year old girl. *Breast Cancer* 2: 71.
6. Sorelli PG, Thomas D, Moore A, Khan M, Hoque H (2010) Malignant phyllodes tumor in an 11-year-old premenarchal girl. *J Pediatr Surg* 45: e17-e20.
7. Pantoja E, Llobet RE, Lopez E (1976) Gigantic cystosarcoma phyllodes in a man with ginecomastia. *Archives of Surgery* 111: 611-611.
8. West TL, Weiland LH, Clagett OT (1971) Cystosarcoma phyllodes. *Ann of Surg* 173: 520.
9. Barrio AV, Clark BD, Goldberg JJ, Hoque LW, Bernik SF, et al. (2007) Clinicopathologic features and long-term outcomes of 293 phyllodes tumors of the breast. *Annals of Surgical Oncology* 14: 2961-2970.
10. Suzuki-Uematsu S, Kazuko S, Ito T, Adachi, N (2010) Malignant phyllodes tumor composed almost exclusively of a fibrosarcomatous component: A case report and review of malignant phyllodes tumors with metastases. *Breast Cancer* 17: 218-224.

11. Damak T, Gamoudi A, Chargui R, Khomsi F, Mahjoub S, et al. (2006) Phyllodes tumors of the breast: A case series of 106 patients. *Am J Surg* 192: 141-147.
12. Spitaleri G, Toesca A, Botteri E, Bottiglieri L, Rotmensz N, et al. (2013) Breast phyllodes tumor: a review of literature and a single center retrospective series analysis. *Critical Reviews in Oncology/Hematology* 88: 427-436.
13. Morales-Vásquez F, Gonzalez-Angulo AM, Broglio K, Lopez-Basave HN, Gallardo D, et al. (2007) Adjuvant chemotherapy with doxorubicin and dacarbazine has no effect in recurrence-free survival of malignant phyllodes tumors of the breast. *The Breast Journal* 13: 551-556.
14. Gnerlich JL, Williams RT, Yao K, Jaskowiak N, Kulkarni SA (2014) Utilization of radiotherapy for malignant phyllodes tumors: Analysis of the National Cancer Data Base, 1998–2009. *Annals of Surgical Oncology* 21: 1222-1230.
15. Yonemori K, Hasegawa T, Shimizu C, Shibata T, Matsumoto K, et al. (2006) Correlation of p53 and MIB-1 expression with both the systemic recurrence and survival in cases of phyllodes tumors of the breast. *Pathology-Research and Practice* 202: 705-712.
16. Karim RZ, Scolyer RA, Tse GM, Tan PH, Putti TC, et al. (2009) Pathogenic mechanisms in the initiation and progression of mammary phyllodes tumours. *Pathology* 41: 105-117.
17. Gary MK, Lui PC, Vong JS, Lau KM, Putti TC, et al. (2009) Increased epidermal growth factor receptor (EGFR) expression in malignant mammary phyllodes tumors. *Breast Cancer Research and Treatment* 114: 441-448.
18. Noronha Y, Raza A, Hutchins B, Chase D, Garberoglio C, et al. (2011) CD34, CD117, and Ki-67 expression in phyllodes tumor of the breast: an immunohistochemical study of 33 cases. *International Journal of Surgical Pathology*, 19: 152-158.