

## REPORTE DE CASO

### Phyllodes gigante: diagnóstico y tratamiento Giant phyllodes: diagnosis and treatment

Arce, Carlos<sup>3</sup>; Lee, Chong<sup>3</sup>; Mussi, Derliz<sup>1</sup>; Sandoval, Jose<sup>1,2</sup>; Leiva, Alejandro<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Centro Nacional de Quemaduras y Cirugías Reconstructivas. Asunción, Paraguay.

<sup>2</sup>Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas, Hospital de Clínicas, Unidad de Cirugía Plástica Reconstructiva y Estética. San Lorenzo, Paraguay.

<sup>3</sup>Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Instituto Nacional de Cardiología, Hospital San Jorge. Asunción, Paraguay.

Como referenciar éste artículo | How to reference this article:

Arce C, Lee C, Mussi D, Sandoval J, Leiva A. Phyllodes gigante: diagnóstico y tratamiento. *An. Fac. Cienc. Méd. (Asunción)*, 2022; 55(1): 83-88.

## RESUMEN

Los Tumores Phyllodes son patologías mamarias poco frecuentes con histología estromal y epitelial, dividiéndose en benignos, borderline o malignos. Se desarrollan más frecuentemente en pacientes entre los 35-55 años de edad, representando el 0.3%-1% de los tumores primarios de la mama. Clínicamente se caracterizan por la aparición de una masa indolora, firme, multilobulada y de crecimiento rápido que puede llegar a alcanzar un gran tamaño, denominándose gigantes cuando superan los 10 cm de diámetro. El diagnóstico se realiza con el estudio anatomopatológico mediante biopsia radioguiada y las pruebas de imagen mamarias. El tratamiento de elección es la cirugía conservadora o radical, con márgenes de resección libres de enfermedad, mayor a 1 cm, y la radioterapia adyuvante sobre el lecho tumoral. Presentamos el caso de una paciente con Tumor Phyllodes maligno gigante de mama izquierda, con exéresis con margen de seguridad y reconstrucción inmediata.

**Palabras Clave:** Tumor Filodes, mastectomía, reconstrucción mamaria.

*Autor correspondiente:* Dr. José Sandoval. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Centro Nacional de Quemaduras y Cirugías Reconstructivas. Asunción, Paraguay. E-mail: sandovalperez@hotmail.com

*Fecha de recepción el 28 de Agosto del 2021; aceptado el 20 de Diciembre del 2021.*

## ABSTRACT

Phyllodes Tumors are rare mammary pathologies with stromal and epithelial histology, dividing into benign, borderline or malignant. They develop more frequently in patients between 35-55 years of age, representing 0.3% -1% of primary breast tumors. Clinically they are characterized by the appearance of a painless, firm, multilobed and fast-growing mass that can reach a large size, being called giants when they exceed 10 cm in diameter.

The diagnosis is made with the anatomopathological study by radio guided biopsy and breast imaging tests. The treatment of choice is conservative or radical surgery, with disease-free resection margins, greater than 1 cm, and adjuvant radiotherapy on the tumor bed. We present the case of a patient with giant malignant Phyllodes Tumor of the left breast, with excision with margin of safety and immediate reconstruction.

**Keywords:** Phyllodes tumor, mastectomy, breast reconstruction.

## INTRODUCCION

Los Tumores Phyllodes de mama son patologías infrecuentes caracterizadas por una histología bifásica, pueden tener carácter benigno, borderline o maligno, dependiendo de características como la afectación de tejidos adyacentes, crecimiento estromal excesivo, necrosistumoral, atipia celular y, elevado número de mitosis por campo (1). Las formas benignas tienen importantes semejanzas celulares con los fibroadenomas, por lo que es importante el diagnóstico diferencial entre ambas entidades (1). La primera descripción de data del 1827 por Chelius, aunque Johannes Muller en 1838 instauró el término de Cistosarcoma para definir esta entidad clínica (1,2). Cooper y Ackerman describieron el potencial biológico maligno de este tipo de tumores en 1943. Los Tumores Phyllodes representan entre el 0.3-1% de los tumores primarios de la mama, apareciendo en la franja etaria entre los 35-55 años con mayor frecuencia (1,3). Se considera Tumor Phyllodes gigante a los tumores mayores de 10 cm, que suelen desarrollarse en forma de masas tumorales indoloras de crecimiento rápido, en meses (1). El pronóstico de las formas malignas no es bueno, ya que en el 20% de los casos desarrollarán metástasis a distancia, con preferencia en localizaciones como el pulmón, cerebro o huesos, afectando raramente al corazón o al hígado (1). Por tanto, ante la baja incidencia de esta patología y el pronóstico

ominoso de la misma, es necesario el reporte de dichos casos para avanzar en el conocimiento de este tipo de neoplasias, así conseguir protocolos diagnósticos y terapéuticos que mejoren su pronóstico.

Se describe el caso de una paciente diagnosticada con un Tumor Phyllodes gigante de mama izquierda, tratada mediante mastectomía radical y reconstrucción con colgajo músculo cutáneo del dorsal ancho y del recto anterior del abdomen (TRAM).

## REPORTE DE CASO

Mujer de 41 años de edad, que acude con historia de 4 meses de evolución, de tumoración en mama izquierda de crecimiento rápido. Al examen físico tumoración de aspecto maligno que ocupa la totalidad de la mama izquierda con extensión a la región abdominal y axilar lado izquierdo, de coloración rojo-parduzca y con áreas de necrosis (Figura 1).



**Figura 1.** Lesión tumoral mamaria izquierda con áreas de necrosis.



**Figura 2.** Exeresis tumoral.

El examen físico de la mama contralateral y de la axila derecha se encontraban normales. Se solicita estudio laboratorial completo con ecografía axilar y mamaria bilateral, mamografía, tomografía axial computarizada, y biopsia de mama izquierda (TRUCUT), con resultado anatomopatológico: Tumor Phyllodes maligno. En la TAC, llama la atención la existencia de una masa con dimensiones de 18 x 16 x 13 cm, con áreas necróticas en su interior, de forma irregular y bordes lobulados, sin realce al contraste, invade a los músculos pectoral mayor, menor e intercostales y varias formaciones adenopáticas en el hueco axilar.

Se opta por el tratamiento quirúrgico. Se realiza una exéresis tumoral con margen de seguridad hasta el plano muscular pectoral y región axilar (Figuras 2 y 3), con reconstrucción inmediata con colgajo musculocutáneo de dorsal ancho y recto anterior del abdomen (TRAM) (Figura 4). Tuvo una evolución favorable, recibiendo el alta 5 días después de la intervención.



**Figura 3.** Tumor mamario resecado.



**Figura 4.** Reconstrucción inmediata con colgado TRAM y dorsal ancho.

## DISCUSION

Clínicamente los Tumores Phyllodes se caracterizan por aparecer en forma de masas móviles, firmes, bien definidas, multilobuladas e indoloras, inferiores a 5 cm, que presentan un crecimiento rápido y ganglios linfáticos palpables en un 10-15% de los casos (aunque <1% son positivos para malignidad) (2,4). Tasas inferiores al 10% de este tipo de tumores presentan un tamaño superior a 10 cm (en torno al 20% de las formas malignas), siendo en estos casos, clasificados dentro del subgrupo de Tumor Phyllodes gigante (2). Pueden desarrollar otras formas clínicas más infrecuentes relacionadas con la rotura de la masa, con formación de hematomas intratumorales, o debutar como un cuadro de hipoglucemia secundario al aumento de la concentración del factor de crecimiento tipo II de insulina, producido por el propio tumor (4,9). En nuestro caso la paciente no presentaba ningún factor de riesgo asociado a esta patología, siendo diagnosticada en la franja de edad más

común, y presentando como único signo clínico de alarma, el crecimiento rápido, de una masa mamaria indolora, de gran tamaño y de aspecto maligno. Desde el punto de vista genético, también existen importantes diferencias en la expresión de determinados marcadores biológicos como receptores estrogénicos, p53, c-kit, Ki-67 o endotelina-1, dependiendo de que el componente predominante en el tumor sea epitelial o estromal<sup>3</sup>. Parece que determinadas mutaciones genéticas asociadas a los cromosomas 1 y 13, pueden estar relacionadas con la sobreexpresión estromal de los tumores malignos, o con el desarrollo subclonal de las formas benignas, que generan un comportamiento clínico impredecible<sup>3</sup>. Hasta la fecha, los estudios inmunohistoquímicos y moleculares con p53, Ki-67, c-kit, CD34, no han sido útiles en la predicción del resultado clínico de las pacientes con Tumores Phyllodes (3). La última tendencia en el estudio genético de este tipo de tumores, es su relación con las mutaciones en el codón 44 del MED12 (subunidad del complejo mediador 12); presentes en las células estromales de los fibroadenomas, pero no en los componentes epiteliales de los mismos. Parece que esta mutación, se encuentra en el 65.1% de los Tumores Phyllodes benignos, 65.6% de los borderline y 42,8% de las formas malignas, resultados similares a los obtenidos en fibroadenomas (59%) (7,10). Si bien los estudios inmunohistoquímicos y genéticos, no pueden aportar en la actualidad, una gran ayuda en la valoración de los Tumores Phyllodes; las pruebas de imagen y el estudio anatomopatológico de la masa, son las técnicas diagnósticas de elección actualmente, para la evaluación de este tipo de patologías. Las técnicas de imagen más utilizadas para el diagnóstico radiológico del Tumor Phyllodes son la mamografía y la ecografía mamaria; que permiten una definición bastante precisa de la extensión y características morfológicas tumorales, pero sin llegar a obtener una diferenciación clara entre las formas benignas y malignas de la enfermedad (1,2,4,5,11). Es por ello, que el estudio anatomopatológico de la lesión mediante biopsia radioguiada con aguja, o a través de la resección quirúrgica de la misma

(cuando las características de la tumoración lo permitan), son las técnicas de elección para el diagnóstico definitivo del tipo histopatológico y del grado de malignidad de los Tumores Phyllodes (1,2,4,5,11). Otras técnicas como la RNM están siendo evaluadas en conceptos de efectividad y sensibilidad diagnóstica, aunque se encuentran aún en estadios muy iniciales, no permitiendo, actualmente, una valoración lo suficientemente segura de esta (1). Nuestra paciente fue sometida a pruebas de imágenes (mamografía, ecografía, TAC), estudio inmunohistoquímico y anatomopatológico, siendo este último, el único útil para el diagnóstico de la lesión que la paciente presentaba. El tratamiento del Tumor Phyllodes es eminentemente quirúrgico, teniendo como objetivo la realización de una cirugía lo más conservadora posible; siendo la técnica de elección, la tumorectomía o mastectomía parcial con márgenes quirúrgicos libres de tumor mínimos de 1 cm (1,2,4,7,12,13). La mastectomía radical (con o sin reconstrucción posterior), se debe reservar sólo para casos de recurrencia, en aquellas cirugías conservadoras en las que no se obtengan márgenes quirúrgicos libres de enfermedad suficientes o en las formas gigantes (mayores de 5-10 cm) (1,2). Algunos estudios defienden que, en las formas malignas, e incluso borderline de los Tumores Phyllodes, la mastectomía total puede ser superior a la resección conservadora con márgenes, como terapia primaria e inicial, ya que permite una mayor seguridad en el manejo de la enfermedad (4). La linfadenectomía axilar no está indicada de rutina en el estudio de extensión de estas lesiones, ya que la diseminación tumoral en el Phyllodes es predominantemente hematógena y no linfática. Además, el porcentaje de ganglios linfáticos malignos en este tipo de patologías es < 1%. Por ello, sólo estará indicada la linfadenectomía en aquellos casos en los que exista una sospecha clínica durante la exploración, o una confirmación anatomopatológica de malignidad, del nódulo axilar sospechoso (1,4,7). La radioterapia adyuvante parece un tratamiento efectivo para la reducción de las recidivas locales tumorales, que es a su vez uno de los factores pronósticos

más importantes de esta enfermedad (4,7). Las indicaciones de radioterapia adyuvante serán aquellas relacionadas con tumores sometidos a tratamiento quirúrgico, en los que existan márgenes de resección afectos de enfermedad, y aquellos subtipos de Tumor Phyllodes gigantes, borderline o malignos (2,4,7,12,13). Además, dado que la mayor parte de las recidivas locales se producen en la localización de la resección inicial, la radioterapia selectiva puede ser tan eficaz en términos de reducción de recurrencias, como la irradiación de la totalidad de la mama, disminuyendo los efectos adversos derivados de dicha radiación (4). El papel de la quimioterapia adyuvante, sin embargo, es bastante controvertido, ya que no se sabe hasta qué punto puede ser beneficiosa para las pacientes afectas por esta patología. El tratamiento único con cisplatino, etopósido e ifosfamida o combinado con doxorubicina, parece ser beneficiosos en aquellas pacientes que cumplan los mismos criterios que en el tratamiento adyuvante radioterápico (4).

## CONCLUSION

El Tumor Phyllodes maligno es una entidad muy infrecuente, su crecimiento es muy rápido. El diagnóstico definitivo es anatomopatológico, aunque los métodos auxiliares ayudan, el tratamiento se basa en la cirugía, intentado obtener márgenes de resección libres de enfermedad y se asocia a radioterapia adyuvante, en aquellos casos en los que exista mayor riesgo de recurrencia local o metástasis a distancia. La reconstrucción con colgajos a distancia brinda un arsenal importante para este tipo de reconstrucciones mutilantes.

## CONFLICTO DE INTERESES Y FINANCIACIÓN.

No hay conflicto de intereses, ni financiación para este trabajo.

## CONTRIBUCIÓN DE AUTORES

- Arce, Carlos: introducción.
- Lee, Chong: conclusión.

- Mussi, Derliz: discusión.
- Sandoval, Jose: presentación del caso.
- Leiva, Alejandro: resumen.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Schillebeeckx C, Verbeeck G, Daenen G, Servaes D and Bronckaers M. A Giant Phyllodes Tumor of the Breast. *Rare Tumors*. 2016 Sep 5; 8(3): 6299.
2. Islam S, Shah J, Harnarayan P and Naraynsingh V. The largest and neglected giant phyllodes tumor of the breast—A case report and literature review. *Int J Surg Case Rep*. 2016; 26: 96–100.
3. Moni K and Naik R. A Clinicopathological Study of Benign Phyllodes Tumour of Breast with Emphasis on Unusual Features. *J Clin Diagn Res*. 2016 Jul; 10(7): EC14–EC17.
4. Min Liu et al. Giant malignant phyllodes tumor of the breast: A rare case report and literature review. *Oncol Lett*. 2016 Jul; 12(1): 121–124.
5. Sbeih MA, Engdahl R, Landa M, Ojutiku O, Morrison N and Depaz H. A giant phyllodes tumor causing ulceration and severe breast disfigurement: case report and review of giant phyllodes. *J Surg Case Rep*. 2015 Dec; 2015(12).
6. Demian GA et al. Phyllodes tumors of the breast: Analysis of 35 cases from a single institution. *J Egypt Natl Canc Inst*. 2016 Dec;28(4):243-248.
7. Tan BY et al. Phyllodes tumours of the breast: a consensus review. *Histopathology*. 2016 Jan; 68(1): 5–21.
8. Ditsatham Ch, Somwangprasert A, Watcharachan K and Wongmaneeerung P. Ruptured malignant phyllodes tumor of the breast: a case report. *Int Med Case Rep J*. 2016; 9: 35–37.
9. Saito Y et al. A Case of Giant Borderline Phyllodes Tumor of the Breast Associated with Hypoglycemia. *Tokai J Exp Clin Med.*, Vol. 41, No. 3, pp. 118-122, 2016.
10. Laé M et al. MED12 mutations in breast phyllodes tumors: evidence of temporal tumoral heterogeneity and identification of associated critical signaling pathways. *Oncotarget*. 2016 Oct 31.
11. Venter AC et al. Phyllodes tumor: diagnostic imaging and histopathology findings. *Rom J Morphol Embryol* 2015, 56(4):1397–1402.
12. Toh YF, Cheah PL, Looi LM, Teoh KH and Tan Ph. Phyllodes tumours of the breast: retrospective analysis of a University Hospital's experience. *Malaysian J Pathol* 2016; 38(1): 19 – 24.
13. Adesoye T et al. Current Trends in the Management of Phyllodes Tumors of the Breast. *Ann Surg Oncol*. 2016 Oct; 23(10): 3199–3205.