

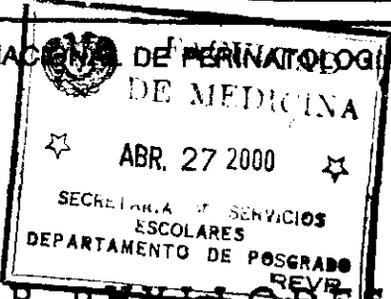
11217



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

29
29

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA DE MEDICINA



TUMOR PHYELODES.

EXPERIENCIA INSTITUCIONAL

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA

DR. J. ROBERTO AHUED AHUED

DIRECTOR GENERAL

PROFESOR TITULAR

Samuel Guerrero



DIRECCION DE ENSEÑANZA

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA PRESENTA SAMUEL GUERRERO CHELEUTTE



INPer

ASESORES: DR. CARLOS ARANDA FLORES
DR. ARTURO TORRES MARTINEZ

0278081

MEXICO, D. F.

OCTUBRE 1999.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN



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.

Tumor Phyllodes. Experiencia Institucional

DEDICATORIA

- A mi señor Jesús, por guiarme cada día y hacerme instrumento de su obra.
- A mis padres, por que sin ellos nunca lo hubiera logrado.
- A mi esposa Patricia, por acompañarme y apoyarme siempre en todos los momentos.
- A mi hija Nicole Marie, por ser la principal fuente inspiradora y motivadora que me ha acompañado durante todos estos años.
- A mis hermanos, por su cariño y apoyo.
- A mis compañeros, por todos los momentos vividos.
- A las pacientes, por permitir mi formación.

Tumor Phyllodes. Experiencia Institucional

INDICE

• INTRODUCCION.....	1
• EPIDEMIOLOGIA.....	4
• HISTOGENESIS.....	7
• PATOLOGIA	
<i>ASPECTO MACROSCOPICO</i>	9
<i>ASPECTO MICROSCOPICO</i>	10
• CUADRO CLINICO.....	15
• CORRELACION DE LA CLASIFICACION HISTOLOGICA CON EL CURSO CLINICO.....	18
• DIAGNOSTICO.....	21
• DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.....	25
• TRATAMIENTO.....	27
• RECURRENCIAS Y METASTASIS.....	31
• METODOLOGIA	
<i>OBJETIVO</i>	34
<i>DISEÑO</i>	34
<i>DEFINICION DE VARIABLES</i>	35
<i>PROCEDIMIENTO</i>	37
<i>RESULTADOS</i>	38
• DISCUSION.....	50
• BIBLIOGRAFIA.....	53
• APENDICES.....	58

INTRODUCCION

El tumor phyllodes es un tumor mamario poco frecuente. La organización mundial de la salud (OMS) en su clasificación histológica de los tumores mamarios define al tumor phyllodes como "una neoplasia mas o menos circunscrita que presenta una estructura foliada y esta compuesta por tejido conectivo y elementos epiteliales análogos a un fibroadenoma, pero caracterizados por una mayor celularidad del tejido conectivo". ⁽³¹⁾

Probablemente la primera descripción del tumor phyllodes fue hecha por Chelius en 1828, quien describió una gran "hidátide quística" de la mama, y la consideró una condición benigna, pero no fue hasta 1838 cuando Johannes Müller describió y le dio nombre a esta entidad, enfatizando nuevamente su naturaleza benigna, así como su tendencia a tener grandes dimensiones. Se escogió el término cystosarcoma phyllodes para enfatizar el patrón tipo hojas de un árbol y el aspecto carnosos de la lesión. ⁽¹¹⁾

Lee y Pack, en 1931, hicieron una revisión de 105 casos y encontraron características histológicas similares a las de un fibroadenoma intracanalicular, considerando la metaplasia del estroma en tejido mixomatoso, con regiones pseudosarcomatosas en ambas lesiones. Sobre la base de esto sugirieron el nombre de "fibroadenomixoma intracanalicular gigante".

Tumor Phyllodes. Experiencia Institucional ²

Owens y Adams, en 1941, atribuyeron los cambios mixomatosos simplemente a edema y recomendaron el nombre de "fibroadenoma intracanalicular gigante". ⁽²⁸⁾

Reportes acumulativos de recurrencia local y de metástasis a distancia aumentaron la creencia de la existencia de una variante maligna. White (1940) documentó diseminación a los pulmones y mediastino. Cooper y Ackerman (1943) fueron los primeros en describir metástasis a los ganglios linfáticos axilares. En 1950, McDonald y Harrington estimaron que un estroma sarcomatoso ocurría en 10% de los casos y consideraron esta variante como un fibrosarcoma. ⁽¹¹⁾

Treves y Sunderland revisaron 77 casos en New York (1951) y enfatizaron el potencial maligno del tumor y eliminaron el tamaño como un criterio de diagnóstico. Estos autores encontraron que el sobrecrecimiento del estroma era la característica esencial para diferenciar tumor phyllodes de fibroadenoma, y clasificaron a los tumores en benignos, malignos y limitrofes de acuerdo a las características del estroma. Recomendaron mastectomía radical para los casos malignos. ⁽¹¹⁾

En 1967, Norris y Taylor propusieron que el diagnóstico de malignidad se basara sobre los criterios del tamaño del tumor y su contorno, así como en el grado de atipia estromal y actividad mitótica. Recomendaron la mastectomía simple para los tumores malignos. ^(11,36)

Tumor Phyllodes. Experiencia Institucional ³

En la actualidad continúa siendo causa de polémica la determinación de factores pronósticos, como lo demuestra un estudio reciente de Cohn-Cedermark y colaboradores ⁽⁸⁾, quienes concluyen que tanto la actividad mitótica, el sobrecrecimiento del estroma, el grado de atipia celular del estroma, la necrosis tumoral, así como la clasificación subjetiva del patólogo, influyen en el pronóstico dado al tumor en cada caso en particular.

De todos los muchos nombre con que ha sido conocida esta lesión, los únicos actualmente en uso son: "Tumor del Estroma Periductal", "Cystosarcoma Phyllodes", y mas recientemente "Tumor Phyllodes". ^(28,30)

EPIDEMIOLOGIA

El tumor phyllodes tiene una incidencia que va del 0.3% al 1% de todos los tumores mamarios y representa aproximadamente el 2.5% de los tumores fibroepiteliales de la mama, sin embargo es el mas frecuente sarcoma de la mama. (1,4,8,17)

En una revisión de 19 años que se hizo en la unidad de oncología del Hospital General de México, se encontraron 110 casos de tumor phyllodes, con una frecuencia del 1.1% de las lesiones mamarias (34).

En la mayoría de los estudios, la edad promedio de las pacientes oscila entre los 40-45 años para la forma benigna, con una edad promedio de 3 a 7 años mayor para las formas malignas y metastásicas. aunque se han reportado estudios con pacientes en un rango de edad de 9 a 68 años. (7,15,32)

El tumor phyllodes es un tumor poco común en mujeres jóvenes y adolescentes. En un estudio reciente se analizaron 45 casos de tumor phyllodes (34 benignos y 11 malignos) que afectaron a mujeres jóvenes y niñas prepuberales. con edades entre los 10 y 24 años (promedio de 17.7 años). Concluyeron diciendo que el tumor phyllodes en adolescentes y mujeres jóvenes no es mas agresivo que en las mujeres adultas, y que a esta edad el tratamiento debe de enfocarse en la conservación de la mama.

Tumor Phyllodes. Experiencia Institucional ⁵

realizándose mastectomía solo en los casos de tumores muy grandes asociados a volúmenes mamarios pequeños. ^(29,37)

Datos epidemiológicos reportan que la incidencia de tumor phyllodes es mayor en mujeres blancas y que las mujeres latinas blancas tienen mayor riesgo de presentar la forma maligna de esta lesión en comparación con otros grupos étnico-raciales. En un estudio se comprobó que las mujeres latinas y asiáticas presentaban esta lesión a una edad significativamente menor y que aquellas mujeres nacidas en México y Centro y Sudamérica tenían de tres a cuatro veces mayor riesgo de presentar un tumor phyllodes maligno que aquellas latinas nacidas en los Estados Unidos. ^(2,20,37)

Al igual que los fibroadenomas, los tumores phyllodes son muy raros en los hombres, y solo pocos casos han sido descritos. La serie de casos mas larga es una proveniente del Instituto de Patología de las Fuerzas Armadas de los Estados Unidos, en la que todos los casos aparentemente ocurrían en presencia de ginecomastia y desarrollo lobular. ^(2,20,28,37)

Muchos autores han encontrado una baja tasa de embarazo y menos tiempo de lactancia en las pacientes con tumor phyllodes, sospechando del ambiente hormonal como el responsable del desarrollo del tumor. ^(1,21)

Tumor Phyllodes. Experiencia Institucional ⁶

En dos estudios realizados en la unidad de oncología del Hospital General de México ^(22,34), se observó una alta incidencia del tumor en mujeres nulíparas, con un 37.3% de las pacientes dentro de este grupo.

Existen reportes de casos de tumor phyllodes y embarazo, especificando que después de una escisión quirúrgica completa del tumor, preferiblemente en el puerperio, embarazos subsiguientes no están necesariamente asociados a recurrencia o a la aparición de una nueva lesión. ⁽³⁹⁾

El tumor es usualmente unilateral, aunque existen algunos reportes de tumores bilaterales, generalmente histológicamente malignos y metastásicos. ^(18,31)

En un estudio realizado en el hospital de Gineco-Obstetricia #1 del IMSS "Dr. Luis Castelazo Ayala", se analizaron 9 casos de tumor phyllodes en pacientes con un rango de edad entre 29 a 60 años (media de 46.1 años), de los cuales 7 fueron benignos y 2 malignos. Reportaron que aparentemente la edad de la paciente no es representativa de malignidad, y consideraron como factores pronósticos del tumor el crecimiento rápido, el tamaño, el número de mitosis celulares y el tipo de cirugía realizada. ⁽²⁷⁾

HISTOGENESIS

El origen de los tumores phyllodes ha sido difícil de investigar, debido quizás a su poca frecuencia y a que rara vez se encuentran tumores incipientes o enfermedad microscópica. ⁽²⁸⁾

Diversos autores piensan que la mayoría de los tumores phyllodes se originan de fibroadenomas preexistentes, mientras que otros consideran que se originan de novo en el parénquima mamario. En un estudio se llegó a demostrar, por análisis clonal, tres casos de fibroadenomas monoclonales que progresaron a tumor phyllodes. De ahí la importancia de diferenciar entre fibroadenomas monoclonales y policlonales, ya que los monoclonales deben de ser tratados quirúrgicamente y los policlonales solo monitorizados clínicamente. ^(14,25)

No existen reportes de tumor phyllodes que sean ocasionados directamente por enfermedad fibroquística de la mama, sin embargo existe un caso de un tumor phyllodes en una paciente con una enfermedad fibroquística preexistente, sugiriendo la posibilidad de que el estado de hiperestrogenismo relativo, considerado como una de las causas de la enfermedad fibroquística de la mama, sea de igual manera un factor predisponente para el desarrollo de tumores phyllodes en estas pacientes. ⁽³⁸⁾

Tumor Phyllodes. Experiencia Institucional ⁸

Otros factores que han sido implicados en estimular el crecimiento de los tumores phyllodes son el trauma, la lactancia materna y el embarazo. De igual manera ha sido sugerido el posible papel de la radioterapia en la transformación maligna de un fibroadenoma. ⁽³⁷⁾

PATOLOGIA

ASPECTO MACROSCOPICO

Los tumores phyllodes de la mama se presentan como masas de crecimiento lento con tamaños que varían de 1 a 45 cm de diámetro (*Fig. 1*). Los tamaños promedio reportados varían de 4 a 8 cm, siendo las formas malignas de mayor tamaño, con un promedio de 11.8 cm. ^(1,6,24,37)



Figura 1

Macroscópicamente los tumores phyllodes son mas o menos circunscritos, dando el aspecto de estar encapsulados (*Fig. 2*). La superficie de estos tumores es suave y fácilmente separable de los tejidos que lo rodean. Son tumores carnosos con espacios llenos con proyecciones similares a hojas (phyllodes) dejando hendiduras residuales. La mayoría son de color blanco-grisáceo o amarillo con focos de hemorragia y necrosis en las lesiones

Tumor Phyllodes. Experiencia Institucional 10

grandes, y tienen el aspecto de estar protruyendo de la mama. Existen algunos, sin embargo, con un aspecto sólido y presencia de quistes en su interior lo cual lo hace difícil de distinguir de un papiloma quístico. ^(11,27,30)



Figura 2

ASPECTO MICROSCOPICO

Histológicamente el tumor phyllodes está compuesto de elementos epiteliales y de estroma, igual que los fibroadenomas. sin embargo el cystosarcoma phyllodes se caracteriza por expansión y aumento de la celularidad del estroma. El componente de tejido conectivo puede tener focos de células mixoides, adiposas, óseas, condroides e inclusive rabdomiomatosas.

Tumor Phyllodes. Experiencia Institucional 11

En algunos tumores la celularidad del estroma es mas densa en zonas adyacentes a los componentes epiteliales, el llamado estroma periductal. La actividad mitótica también puede estar acentuada en estas zonas, mientras que la mitosis esta virtualmente ausente en los fibroadenomas. ^(28,31,37)

La presencia de pliegues epiteliales muy elongados es una característica asociada a los tumores phyllodes. Ocasionalmente estos espacios están dilatados, y se puede encontrar condensación del estroma adyacente (*Fig. 3*). La estructura intracanalicular de algunos fibroadenomas hace recordar la estructura con pliegues de los phyllodes benignos, por lo que en ocasiones diferenciar los dos tumores puede ser difícil. ^(11,31)



Figura 3

Tumor Phyllodes. Experiencia Institucional ¹²

Las características que favorecen la conducta benigna del tumor incluyen:

1. Tumor con bordes bien demarcados a nivel microscópico.
2. Distribución pareja de los tejidos epiteliales dentro del tumor.
3. Pocas o ningunas mitosis (menos de 1/10 HPF).
4. Baja celularidad con poco pleomorfismo.

El borde del tumor es usualmente bien circunscrito, aunque puede haber invasión, en ocasiones en forma de nódulos fibroepiteliales periféricos.

Por otro lado, las características que favorecen la conducta maligna del tumor son:

1. Borde tumoral infiltrante.
2. Crecimiento del tejido conectivo que irrumpe en las estructuras delineadas por el epitelio.
3. Actividad proliferativa en el estroma, típicamente mayor de 5 mitosis por 10 HPF.

Tumor Phyllodes. Experiencia Institucional ¹³

4. Atipia celular pronunciada con alta celularidad.

En estas lesiones es común encontrar pleomorfismo celular en el estroma (*Fig. 4*), sin embargo raramente el estroma contiene elementos sarcomatosos heterólogos, como angiosarcoma, liposarcoma o miosarcoma.



Figura 4

La probabilidad de encontrar un estroma maligno aumenta con el tamaño del tumor y con la edad de la paciente. Aproximadamente el 20% de los tumores phyllodes son histológicamente malignos.

Las características de los tumores limitrofes o “borderline” incluyen:

1. Borde tumoral microscópicamente infiltrante.
2. No mas de 2 a 5 mitosis por 10 HPF.

Tumor Phyllodes. Experiencia Institucional ¹⁴

3. Moderada celularidad, la cuál es generalmente distribuida en el medio de áreas hipocelulares. ^(8,11,28,31)

Recientemente, estudios citogenéticos han encontrado anormalidades en los cariotipos tumorales, siendo estas mas complejas en los casos de tumores malignos (triploidias), lo cual indica que la complejidad del cariotipo pudiera servir como marcador de malignidad en los tumores phyllodes. ⁽¹⁰⁾

CUADRO CLINICO

El signo de presentación mas común del tumor phyllodes es una masa mamaria palpable, bien circunscrita, a veces lobulada y generalmente indolora, aunque en ocasiones es dolorosa (*Fig. 5*). Algunos pacientes relatan la presencia de una masa pequeña de consistencia dura de muchos años de evolución, la cual fue seguida de un rápido y repentino crecimiento (*Fig. 6*).
(11,20,24,37)



Figura 5



Figura 6

Estos tumores pueden progresar rápidamente y asumir enormes proporciones, desplazando el pezón de su lugar, aunque este no esté invadido o retraído (*Fig. 7*). La telorrea es rara. La piel que cubre al tumor se torna atenuada, brillante y eritematosa, observándose distensión de las venas superficiales. En algunas pacientes llega a ocurrir ulceración, pero ni el dolor

Tumor Phyllodes. Experiencia Institucional 16

ni la ulceración se consideran signos de malignidad. La ulceración cutánea es debida a isquemia, secundaria al estiramiento y a la presión; inclusive puede llegar a tener aspecto de cáscara de naranja. Usualmente el tumor no esta firmemente unido a la piel, por lo que es fácilmente removible. ^(28,31,32,37)



Figura 7

A pesar de que las metástasis a ganglios linfáticos son extremadamente raras, puede haber crecimiento de los ganglios linfáticos axilares hasta en un 20% de los casos, debiéndose generalmente a una tumoración infectada, necrótica o ulcerada. ⁽²⁰⁾

Estos tumores ocurren con igual frecuencia en la mama derecha e izquierda. Son bilaterales en el 3% de los casos, aunque generalmente no llegan a ser simultáneos, con intervalos de meses a años entre la manifestación

Tumor Phyllodes. Experiencia Institucional ¹⁷

de las dos lesiones. Inclusive existen reportes de tumores phyllodes en tejido mamario axilar ectópico. ^(11,37)

El tumor phyllodes es el tumor mamario que tiende a ser mas grande cuando la paciente busca atención médica. Es importante que los cirujanos y patólogos comprendan que no todos los tumores phyllodes son grandes, y deben de estar alertas ante la posibilidad de un tumor phyllodes siempre que se escinde un tumor sólido de aspecto inocuo que tenga características macroscópicas de fibroadenoma. ^(28,31)

CORRELACION DE LA CLASIFICACION HISTOLOGICA CON EL CURSO CLINICO

La asociación entre los hallazgos histológicos de un tumor phyllodes con el curso clínico de la paciente ha sido estudiada desde hace décadas. Diferentes características han sido analizadas para determinar el potencial maligno de los tumores phyllodes.

En la actualidad las características histológicas aceptadas son:

1. Atipia celular.
2. Actividad mitótica.
3. Márgenes tumorales.
4. Sobrecrecimiento del estroma.

Las características histológicas no aprobadas son:

1. La vascularidad.
2. El análisis citométrico de flujo.
3. El pleomorfismo.
4. Los hallazgos por microscopía electrónica. ^(28,37)

Tumor Phyllodes. Experiencia Institucional 19

De acuerdo a los resultados histológicos, los tumores phyllodes se han clasificado en benignos o de bajo grado, malignos o de alto grado y mas recientemente los limítrofes o "borderline". Salvadori y colaboradores ⁽³³⁾ en un estudio realizado en 1989 con 81 pacientes con tumores phyllodes, no encontraron diferencias entre tumores borderline y malignos en términos de recurrencia local y metástasis a distancia.

El sobrecrecimiento del estroma (a expensas de elementos epiteliales) ha resultado ser el predictor mas importante, y en cierto modo confiable, del ambiente agresivo de algunos tumores phyllodes. El sobrecrecimiento del estroma ha sido mas comúnmente definido como una proliferación desproporcionada del componente estromal, hasta el punto de que por lo menos existe un campo al microscopio con un lente de 40 que no contenga elementos epiteliales. ⁽²⁸⁾

A pesar de esto, no existe ningún hallazgo aislado o combinación de características que permita consistentemente separar los tumores benignos de los malignos.

Diferentes estudios han analizado recientemente la utilidad del análisis citométrico de flujo, del contenido del ADN tumoral, para predecir el comportamiento de los tumores phyllodes. Keelan y colaboradores ⁽¹⁷⁾ encontraron una pobre correlación entre la evaluación histológica, el análisis citométrico del ADN y la historia natural del tumor, a diferencia de otros

Tumor Phyllodes. Experiencia Institucional ²⁰

estudios que sí han encontrado una asociación estrecha entre el contenido de ADN y la historia natural del tumor.

DIAGNOSTICO

El tumor phyllodes representa uno de los mas grandes retos diagnósticos tanto para el cirujano, el radiólogo y para el patólogo quien es que da el diagnóstico definitivo, por el hecho de ser en ocasiones macro y microscópicamente similar a un fibroadenoma. ^(14,26)

Existen diversos auxiliares de diagnóstico que aportan información para llegar al diagnóstico de un tumor phyllodes, sin embargo, ninguno ha resultado ser el ideal, por presentar todos altos índices de errores interpretativos.

La Mastografía es uno de los métodos diagnósticos que mas ha sido empleado, principalmente con el fin de diferenciar la naturaleza benigna o maligna de la lesión. Los hallazgos mastográficos en los tumores phyllodes son variables y van desde pequeñas a medianas masas delicadamente marginadas, hasta tumores enormes que ocupan prácticamente toda la mama (*Fig. 8*). Generalmente tienen el aspecto de masas de tejido blando, lobuladas, redondas u ovales, usualmente bien circunscritas (*Fig. 9*).

Estadísticamente, los tumores phyllodes de 3 cm de diámetro o mayores, detectados por mastografía, son mas probablemente de tipo maligno; sin embargo, los bordes de las masas mastográficamente detectadas no ayudan

Tumor Phyllodes. Experiencia Institucional ²²

a determinar la naturaleza histológica de la lesión. La presencia de calcificaciones no permite tampoco la distinción entre un tumor benigno o maligno. Es posible que el crecimiento rápido de los tumores phyllodes haga que las calcificaciones sean menos comunes. ^(4,16,19)



Figura 8



Figura 9

El Ultrasonido es otro de los métodos comúnmente usado con fines diagnósticos. Las características ultrasonográficas de los tumores phyllodes documentadas en la literatura son las de masas de forma lobuladas, con márgenes tenues y ecos heterogéneos internos sin atenuación acústica (*Fig. 10*). En algunos casos estos tumores pueden mostrar una forma redonda u oval, bordes ecogénicos y ecos internos homogéneos o espacios quísticos, sin embargo, ninguna de estas características es patognomónica de la lesión. ^(16,26)

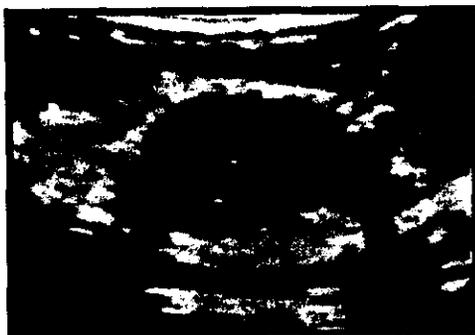


Figura 10

Debido al hecho de que ni la mastografía ni el ultrasonido pueden diferenciar confiablemente un tumor phyllodes benigno de uno maligno, recientemente se ha estado utilizando **La biopsia por aspiración con aguja fina** con tales fines. Diversos estudios han demostrado que la distinción entre un tumor phyllodes y un fibroadenoma no siempre es posible mediante una biopsia por aspiración con aguja fina, debido a que histológicamente estas lesiones representan un espectro de tumores fibroepiteliales, donde el componente de tejido conectivo del tumor phyllodes es celular, pleomórfico y mitóticamente activo. Adicionalmente, los tumores phyllodes pueden tener áreas relativamente hipocelulares, edematosas o mixomatosas, o tener un estroma densamente hialinizado. ^(4,35,36)

El tamaño y la forma de las células del estroma han sido utilizadas con el fin de mejorar la eficacia en la distinción entre tumor phyllodes y fibroadenoma. Se ha reportado que las células del estroma en los tumores phyllodes tienden a ser onduladas, elongadas, con un diámetro de 3 a 4 veces

Tumor Phyllodes. Experiencia Institucional 24

superior al de un linfocito, mientras que en los fibroadenomas las células del estroma tienden a ser redondas u ovals, con una membrana nuclear regular y miden de 1 a 3 veces el diámetro de un linfocito. ⁽³⁶⁾

En los tumores phyllodes malignos, las células del estroma muestran un polimorfismo celular y nuclear distinto, con aumento de la actividad mitótica; esto no sucede en las células epiteliales. Es por esta razón que al hacer una biopsia por aspiración con aguja fina, es importante tratar de obtener muestras que contengan tanto células epiteliales como estromales. Sin embargo, en un estudio realizado en 1991 se encontró que esto no siempre es posible, inclusive si se realizan múltiples aspiraciones, conllevando a la obtención de resultado falsos. ⁽⁴⁾

En los últimos años, se han estado utilizando las imágenes por **Resonancia Magnética** para el estudio y diagnóstico de los tumores phyllodes. Con este método los tumores phyllodes se manifiestan como masas con márgenes circunscritos, con una alta señal de intensidad en las imágenes. Tienden a tener aspecto oval o lobular, con espacios quísticos en su interior. El principal papel que la Resonancia Magnética pudiera tener en la evaluación de un tumor phyllodes sería en mostrar la extensión completa del tumor previo a una escisión quirúrgica amplia. ⁽¹³⁾

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Como ya ha sido expuesto anteriormente, el principal diagnóstico diferencial del tumor phyllodes lo representan los fibroadenomas. Distinguir un fibroadenoma celular de un tumor phyllodes benigno puede ser mas un ejercicio académico que uno práctico, ya que ambos se pueden manejar mediante terapia conservadora local, aún en casos de recurrencia. ⁽²³⁾

Es importante notar que los fibroadenomas mamarios pueden contener células gigantes multinucleadas en el estroma, las cuales pueden llegar a confundirse con células malignas. Igualmente, los fibroadenomas pueden confundirse con tumores phyllodes, ya que pueden tener diferenciación muscular prominente, metaplasia grasa y/o transformación carcinomatosa. ^(23,37)

En los casos de tumores phyllodes pequeños, otras patologías con las que hay que hacer diagnóstico diferencial son los quistes y los carcinomas bien circunscritos. Como ya se vio, ni la mastografía ni el ultrasonido pueden diferenciar con certeza estas lesiones. ⁽⁴⁾

También puede haber dificultades en hacer el diagnóstico diferencial con tumores que crecen rápidamente y que tienen una imagen sólida y bien definida en la mastografía, como por ejemplo los sarcomas, los linfomas y los

Tumor Phyllodes. Experiencia Institucional ²⁶

carcinomas medulares. En los casos donde existe un sobrecrecimiento del estroma extenso, es importante hacer la distinción con un sarcoma puro. En estos casos, una muestra adecuada del tumor es necesaria para identificar los elementos epiteliales, los cuales deben de estar reducidos en los casos de neoplasias grandes. Además, debido a que algunos tumores phyllodes recurren en forma de sarcomas puros, es importante obtener una historia clínica completa cuando se está lidiando con lo que aparenta ser un sarcoma puro, ante la posibilidad de que se trate de un phyllodes. ⁽³⁷⁾

TRATAMIENTO

Desde que Johannes Müller describió al cystosarcoma phyllodes hace mas de 150 años, ha existido controversia en cuanto al tratamiento del mismo. Mientras la mastectomía simple, modificada o radical ha sido usada en muchos casos y continúa siendo el tratamiento inicial en ciertas ocasiones, un abordaje mas conservador (escisión local amplia) es actualmente recomendado como tratamiento de elección. ^(20,30,37)

Cuatro factores esenciales influyen usualmente en el manejo de los tumores phyllodes:

1. La preferencia del cirujano y la interpretación del patrón de la lesión, los cuales determinan la extensión de la operación.
2. El paciente es un factor decisivo, ya que la edad, el tamaño morfológico de la mama y el consentimiento para la realización de la cirugía son consideraciones importantes.
3. El tumor, especialmente su tamaño, hallazgos histológicos y ambiente clínico deben de ser evaluados.
4. La interrogante acerca del diagnóstico preoperatorio. ⁽⁶⁾

Tumor Phyllodes. Experiencia Institucional 28

La meta del tratamiento consiste en escindir la tumoración con márgenes adecuados para prevenir recurrencias locales y posibles metástasis.
(28,31)

Reinfuss y colaboradores ⁽³⁰⁾ proponen que los tumores phyllodes benignos deben ser tratados con una escisión local amplia, permitiendo un margen de 1 a 2 cm en todas las direcciones. Igualmente no recomiendan la enucleación simple del tumor en ningún caso.

Han surgido interrogantes acerca de si la mastectomía es un tratamiento excesivamente radical, ya que los tumores phyllodes aparentan ser mas una enfermedad local que difusa y de que generalmente es posible extirpar la lesión completamente sin necesidad de remover toda la mama. La mastectomía, en base a esto, debe de ser realizada solamente si el tamaño del tumor no permite una resección adecuada, con márgenes libres, o si no se espera un buen resultado cosmético con una escisión local amplia. ^(6,33)

La terapia quirúrgica óptima para los tumores phyllodes malignos y limitrofes ha sido igualmente objeto de debate. En el pasado la mastectomía simple o radical era el tratamiento de elección, pero actualmente la mayoría de los investigadores favorece una escisión local amplia en lugar de la mastectomía. ^(30,40,41)

Tumor Phyllodes. Experiencia Institucional ²⁹

En el estudio de Reinfuss ⁽³⁰⁾ se vio que la mastectomía se debe de descartar como método terapéutico en los casos de tumores borderline, ya que de 19 casos de tumores que presentaban esta clasificación histológica, solo 3 tuvieron recurrencia local después de una escisión local amplia.

Buchanan ⁽³⁾ opina que debe pedirse autorización para realizar mastectomía en tumores de 5 cm o mas, así como en lesiones de 3 cm que son histológicamente borderline o malignas. Esto puede mejorar el pronóstico de una enfermedad fatal.

El mismo autor sugiere el siguiente algoritmo para el manejo adecuado de los tumores phyllodes:

Se realiza una biopsia por aspiración con aguja fina obteniendo un diagnóstico adecuado de un tumor phyllodes en un 80-90% de los casos. Con este conocimiento preoperatorio, el cirujano esta pendiente de escindir ampliamente la lesión de menos de 5 cm, y el patólogo deberá revisar los márgenes con tinta de la India, al igual que en las "tumorectomías" carcinomatosas. La confirmación de márgenes adecuados debe eliminar el riesgo de recurrencias casi por completo. En este momento el patólogo debe ser capaz de dar un diagnóstico preciso de tumor phyllodes y buscar algunos datos de malignidad. Se cierra la herida en espera del reporte final. Con excepción de los casos benignos bien definidos, generalmente se recomienda una segunda opinión de otro patólogo. Si la lesión resulta ser borderline o maligna, se recomienda en este momento una mastectomía, sin esperar

Tumor Phylloides. Experiencia Institucional ³⁰

recurrencias locales. En estos casos se puede recomendar cirugía para reconstrucción de la mama.

La efectividad de otras modalidades de tratamiento aún no ha sido bien establecida. La terapia hormonal y la quimioterapia tienen poco efecto benéfico. Se han reportado casos de remisiones prolongadas con Ifosfamida y Ciclofosfamida, así como combinaciones de Cisplatino y Etopósido en pacientes con metástasis sintomática. ^(11,31,37)

Chaney y colaboradores ⁽⁵⁾ sugirieron que la radioterapia adyuvante puede ser útil en el tratamiento de los tumores phylloides, particularmente en pacientes con efectos adversos. Emplearon dosis de 60 Gy, aunque no descartan que dosis menores pudieran ser igualmente efectivas.

Existen estudios in vitro en los que células de tumores phylloides han sido inhibidas con teofilina, vitamina C y linfocitos infiltrantes de tumor, sin embargo esto aún se encuentra en investigación. ⁽¹¹⁾

RECURRENCIAS Y METASTASIS

Las recurrencias de los tumores phyllodes aparecen en alrededor del 20% de los casos y la mayoría de las veces en los primeros 2 años del diagnóstico. ^(12,28,37)

En general, existe poca diferencia en la tendencia de los tumores benignos o malignos a recurrir localmente. La mayoría de los tumores recurrentes son similares a la lesión original, aunque hay casos raros de transformación maligna detectadas en la reescisión. ⁽²⁰⁾

La Principal causa de las recurrencias locales son márgenes no libres de tumor en el momento de la cirugía. Otros factores involucrados en el desarrollo de recurrencia local incluyen el tipo de cirugía, el tamaño del tumor, el sobrecrecimiento del estroma, atipia celular, necrosis tumoral y actividad mitótica. ⁽¹²⁾

El tratamiento de estas recurrencias consiste en reescisión con por lo menos 2-3 cm de margen. Solo en casos de tumores grandes en una mama pequeña se requiere de mastectomía. En ocasiones, la escisión amplia o mastectomía incluye una porción de la fascia del pectoral o inclusive una porción del músculo pectoral para lograr un margen posterior de 2-3 cm. ⁽²⁸⁾

Tumor Phyllodes. Experiencia Institucional ³²

En los casos de recurrencia local, después de que un tumor phyllodes maligno había sido inicialmente tratado con escisión local amplia, la mastectomía total es usualmente recomendada. ⁽³⁷⁾

Las metástasis pueden ocurrir con o sin recurrencia local del tumor en el sitio de la cirugía previa. La frecuencia de metástasis y muerte por cystosarcoma phyllodes está reportada entre 3 y 12% de los casos ^(1,18). Conh-Cedemark y colaboradores ⁽⁸⁾ observaron metástasis en el 20% de sus pacientes, sin encontrar diferencias asociadas al tipo de cirugía realizada.

Los sitios mas comunes de metástasis a distancia son los pulmones, huesos y el corazón, ocurriendo esta por diseminación hematógena. Solo el componente sarcomatoso del estroma ha sido detectado en los focos de metástasis. ⁽¹⁸⁾

Virtualmente cualquier órgano puede llegar a presentar metástasis, pero muchos de estos sitios no son aparentes antemortem. Hay reportes de metástasis al hígado, páncreas, bazo, riñones, glándulas suprarrenales, cerebro, intestino delgado e intestino grueso. Sitios excepcionales de metástasis detectados clínicamente incluyen la mandíbula, el maxilar y el sistema nervioso central. Las metástasis a los ganglios linfáticos axilares son raras. ⁽³¹⁾

Tumor Phyllodes. Experiencia Institucional ³³

La sobrevida global de los tumores phyllodes es de 90%. La mayoría de las muertes por tumores phyllodes metastásicos ocurren en los primeros 5 años del diagnóstico. En las pacientes con tumores phyllodes malignos, la sobrevida a 5 años disminuye a 65%. ^(1,8,31)

METODOLOGIA Y RESULTADOS

METODOLOGIA DE INVESTIGACION

OBJETIVO

El presente estudio tuvo por objeto encontrar las características clínicas y estadísticas de los casos de tumor phyllodes en el Instituto Nacional de Perinatología (INPer), además de buscar posibles factores de riesgo de esta población.

DISEÑO

Con el fin de abarcar una descripción completa de las variables asociadas y de los factores de riesgo, se incluyeron tres diferentes tipos de estudios. Dado que en todos los casos la información fue recabada a partir de datos previamente recolectados para otros fines, los tres diseños son de tipo retrospectivo.

El primer diseño es un estudio longitudinal descriptivo de la frecuencia de aparición de patologías mamarias, incluyendo tumor phyllodes, en la población de casos enviados al departamento de Patología del INPer.

El segundo diseño es un estudio transversal descriptivo de todas las variables medidas a los casos encontrados de tumor phyllodes.

El tercer diseño es un estudio transversal comparativo encaminado a encontrar cuales de las variables medidas son posibles factores de riesgo.

DEFINICION DE VARIABLES

Las variables dependientes que se midieron para el estudio longitudinal fueron:

- Total de casos: Total de casos por año, en el caso de 1999 solo hasta Junio 10.
- Phyllodes: Casos de tumor phyllodes en cada año.
- Fibroadenoma: Casos de fibroadenoma mamario por año.
- Fibroquística: Casos de mastopatía fibroquística por año.
- Ectasia: Casos de ectasia ductal por año.
- Cáncer: Casos de cáncer por año.
- Otros: Cualquier patología mamaria que no se pudiera incluir en alguna de las categorías anteriores. Esta categoría incluyó: lipoma, adenoma tubular de la mama , hiperplasia focal del epitelio ductal, papiloma intraductal, fibrosis focal, mama normal, mamas accesorias ectópicas, galactocele e hiperplasia papilomatosa ductal.

Las variables independientes, que se midieron para hacer el estudio descriptivo de los casos de tumor phyllodes, fueron las siguientes:

- Edad: Edad de la paciente al ser intervenida.
- Menarca: Edad de aparición de la menarca.
- Edad al primer embarazo.
- Paridad: Número total de gestas y número de partos (vaginal o cesárea).

Tumor Phyllodes. Experiencia Institucional ³⁶

- **Ciclo:** Ciclo menstrual clasificado en regular, opsomenorrea y amenorrea. En los casos de pacientes postmenopáusicas se utilizó su historia previa.
- **Uso de hormonas:** Afirmativo tanto para anticonceptivos orales como para terapia de reemplazo hormonal.
- **Lactancia:** Medida en meses por cada parto.
- **Patología previa:** Patología mamaria previa, afirmativo en cualquier padecimiento.
- **Antecedentes:** Antecedentes heredo familiares de cáncer de mama.
- **Clasificación:** En benigno o maligno. También se incluyó la opción limítrofe, pero no hubo ningún caso por lo que se excluyó del análisis de datos.
- **Tratamiento:** Clasificado como mastectomía simple, escisión local amplia u otro, que incluía cualquier tratamiento alternativo.
- **Recurrencias:** Existencia o no de algún padecimiento posterior.
- **Seguimiento.** La paciente regresó o no al instituto.
- **Tiempo post quirúrgico.** Medido hasta Junio de 1999.
- **Toxicomanías:** Clasificadas en tabaquismo, alcoholismo o ninguna.
- **Índice de masa:** Índice de masa corporal al momento de la intervención.

Tumor Phyllodes. Experiencia Institucional ³⁷

En el caso del estudio comparativo, se utilizaron las variables dependientes descritas arriba junto con los datos contenidos en CONAPO en 1996 ⁽⁹⁾, siendo los niveles de la variable independiente los casos de tumor phyllodes por un lado y los parámetros nacionales por el otro.

PROCEDIMIENTO

Toda la información fue recabada de las libretas de registro de muestras para diagnóstico histopatológico del departamento de Patología del INPer, abarcando desde enero de 1989 hasta Junio 10 de 1999.

Todos los casos fueron revisados y se contaron para cada año el total de casos, el número de casos de tumor phyllodes, el de casos de fibroadenoma mamario, el de mastopatía fibroquística, el de ectasia ductal, el de cáncer de mama, a su vez subclasificado en ductal, lobulillar y otro, y el de otros casos de patología mamaria.

En los casos donde se encontró tumor phyllodes, se revisó el expediente clínico con el fin de obtener los datos de variables clínicas que podrían ser de interés de acuerdo a los reportes en la literatura. Las variables abarcaron edad, antecedentes ginecobstétricos, antecedentes heredo familiares de cáncer de mama, clasificación del tumor phyllodes, tratamiento, recurrencias, seguimiento, toxicomanías y el índice de masa corporal. La hoja de registro que se utilizó se encuentra en el Apéndice A.

Para las estadísticas descriptivas de variables numéricas se utilizaron la media, la desviación estándar y la varianza. Las estadísticas descriptivas de las

Tumor Phyllodes. Experiencia Institucional ³⁸

variables nominales se realizaron por conteo de frecuencias y porcentaje relativo.

Las comparaciones y análisis de significancia estadística se realizaron con la prueba de la t de Student de una muestra para los casos de variables numéricas intervalares (gestas, partos y lactancia). Para el caso de la variable de distribución de frecuencias (menarca) se utilizó la prueba de χ^2 de bondad de ajuste. En ambos casos el valor hipotetizado fue obtenido a partir de CONAPO 1996.

RESULTADOS

DESCRIPCION DE LA MUESTRA:

El total de casos remitidos a análisis al departamento de patología del INPer durante el periodo de enero de 1989 a Junio 10 de 1999, fue de 38, 727. De estos, el 1.66% (661 en total) fueron de patología mamaria. La clasificación de estos casos se representa en la Figura 1. En todos los archivos solo se encontraron 13 casos (2.03% de la patología mamaria) de tumor phyllodes.

Tumor Phyllodes. Experiencia Institucional ³⁹

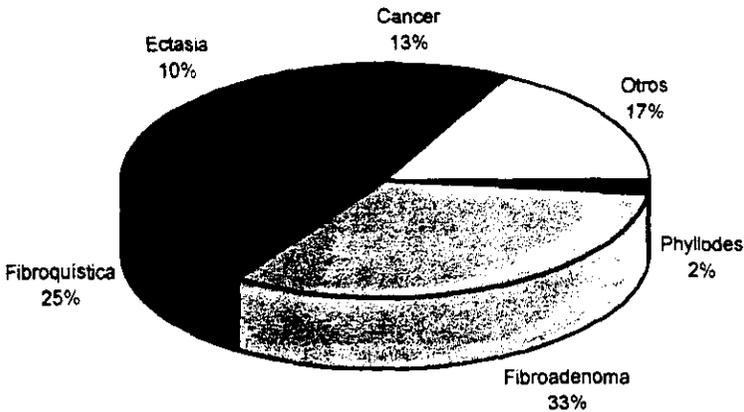


Figura 1. Porcentaje de cada uno de los diferentes tipos de patologías mamarias clasificadas con respecto al total de las patologías mamarias. Datos sumados para todos los años.

Descripción longitudinal

En la Tabla 1 se muestran las frecuencias de casos de patología mamaria encontrada para cada uno de los años estudiados. Como se puede observar, no existe mucha variación en el número de expedientes ni en el porcentaje de estos que son de patología mamaria en general. Sin embargo, al examinar la clasificación de las patologías, se encontraron tres tipos que presentaron una tendencia a la baja o a la alta a lo largo del tiempo, como se explica en seguida.

Tumor Phyllodes. Experiencia Institucional 40

Tabla 1: Frecuencias y porcentajes de casos de patología en general y los casos de patología mamaria en específico para cada año incluido en la muestra.

Año	# total de casos en patología	Patología mamaria	Porcentaje
1989	3790	62	1.64
1990	4182	65	1.55
1991	3960	68	1.72
1992	3830	45	1.17
1993	3751	43	1.15
1994	3383	59	1.74
1995	3539	48	1.36
1996	3561	79	2.22
1997	3646	62	1.70
1998	3560	83	2.33
1999(hasta Jun 10)	1525	27	1.77

El primer tipo de patología mamaria que presentó una tendencia en el tiempo fue el tumor phyllodes (ver Figura 2). Los primeros casos de tumor phyllodes encontrados aparecieron en registro hasta 1992, y a partir de entonces ha habido un incremento paulatino de casos tratados en este Instituto. De hecho casi el 70% de toda la muestra se encontró de 1995 a 1999, y si se proyecta el porcentaje esperado (Figura 1) para el presente año, se obtendrá por lo menos el mismo número de casos (5) que en 1998, donde hubo un número máximo de casos. El incremento no ha sido constante a lo largo del tiempo, lo cual puede deberse a factores institucionales, como se explica en la sección de discusión.

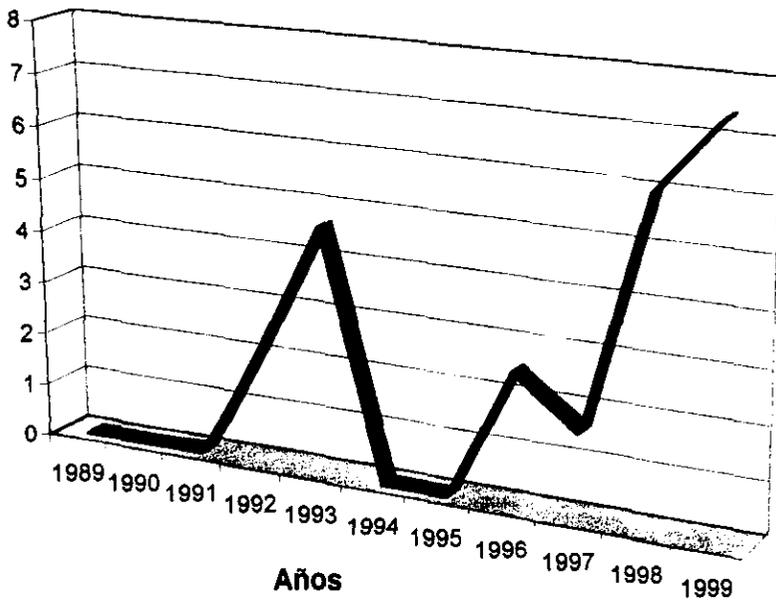


Figura 2. Porcentaje de casos (eje y) de tumor phyllodes del total de casos de patología mamaria, agrupados por año (eje x).

El segundo tipo de patología mamaria en presentar una tendencia en el tiempo fue el fibroadenoma (ver Figura 3). En este padecimiento el número de casos varió de año en año, pero a partir de 1996 presentó un incremento sostenido, saliéndose del patrón inicial de altibajos. Sin embargo, en este padecimiento la tendencia a la alta no es tan evidente como en el caso del tumor phyllodes, descrito arriba.

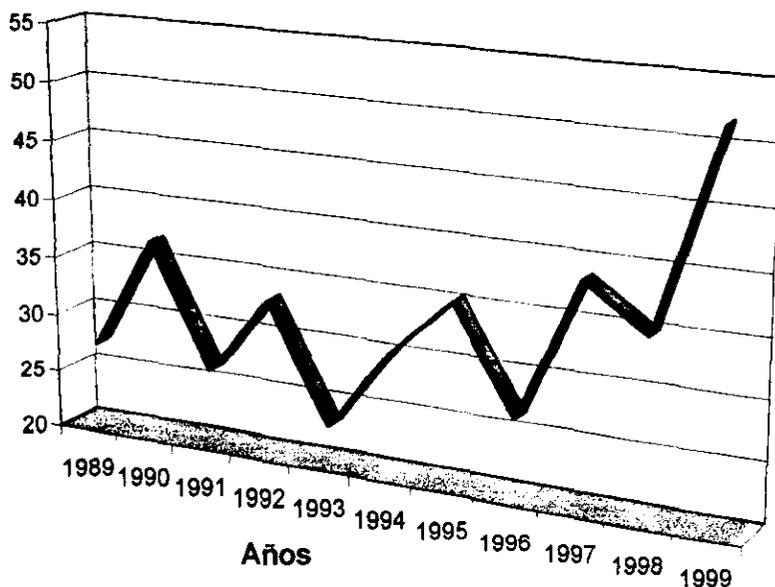


Figura 3. Porcentaje de casos (eje y) de fibroadenoma mamario del total de casos de patología mamaria, agrupados por año (eje x).

El tercer tipo de patología mamaria, la mastopatía fibroquistica, presentó una clara tendencia a bajar en su frecuencia a lo largo de los años (ver Figura 4). La frecuencia de aparición disminuyó en todos los años estudiados con respecto al anterior, excepto en 1991, donde hubo un pequeño incremento, y en 1996. Las causas posibles del incremento de fibroadenoma y del decremento de mastopatía fibroquistica pueden ser varias y su discusión sale del enfoque del presente trabajo.

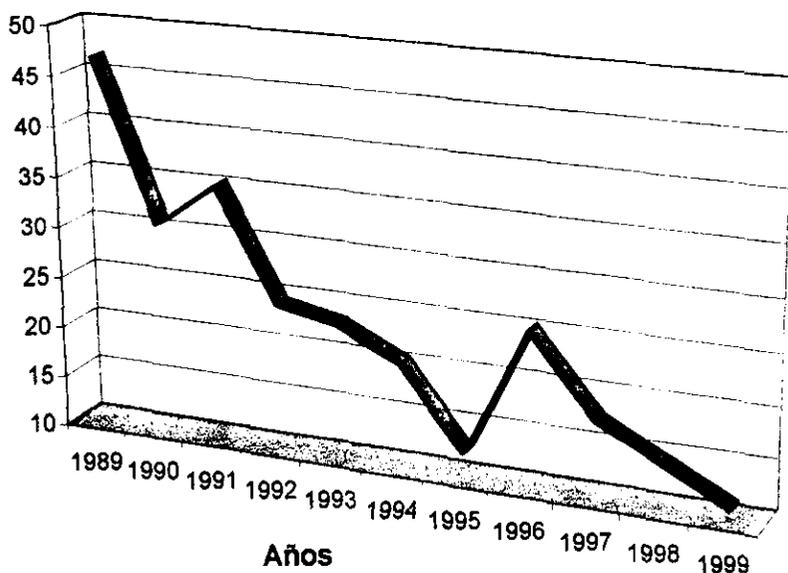


Figura 4. Porcentaje de casos (eje y) de mastopatía fibroquística del total de casos de patología mamaria, agrupados por año (eje x).

Descripción de los casos de tumor phyllodes

En la Tabla II se engloban las estadísticas descriptivas de las variables continuas medidas a los 13 casos encontrados de tumor phyllodes. Los resultados de frecuencias para las variables discretas se muestran en la Tabla III. Es de notar que de los 3 casos que presentaron una patología previa, los dos que fueron fibroadenomas presentaron el tumor phyllodes en el mismo lado en que después desarrollaron el tumor phyllodes (ambos izquierdos). Por otro lado no se encontraron valores altos de factores de riesgo conocidos para

Tumor Phyllodes. Experiencia Institucional ⁴⁴

otras patologías mamarias, como lo son los antecedentes heredo familiares, toxicomanías o trastornos en el ciclo menstrual. El índice de masa corporal se encuentra ligeramente por arriba del óptimo, por lo que difícilmente se pudiera considerar como un factor significativo. Son llamativos los valores bajos tanto de gestas, partos y tiempo de lactancia, por lo que estas variables se compararon estadísticamente con valores esperados en la población. También fue comparado el valor de frecuencias de la menarca, que aunque parecido en su tendencia central, presenta una distribución anómala. Los resultados de estas comparaciones se presentan en la siguiente sección.

Tabla II. Parámetros estadísticos de los casos de tumor phyllodes estudiados. Solo se incluyen las variables continuas. La edad, menarca, edad al primer embarazo y el tiempo posquirúrgico están expresados en años. La lactancia representa meses.

Variable	Media	Desviación estándar	Varianza
Edad	40.077	11.687	136.577
Menarca	13.154	1.144	1.308
Gestas	2.231	1.878	3.526
Partos	1.923	1.801	3.244
Edad 1er embarazo	22.182	6.353	40.364
Lactancia	3.200	3.994	15.956
Tiempo postQx	2.577	2.297	5.275
Índice de masa corporal	27.023	5.730	32.830

Tumor Phyllodes. Experiencia Institucional ⁴⁵

Tabla III. Resultados de frecuencias para las variables discretas. Los antecedentes, son antecedentes heredo familiares y el ciclo es el ciclo menstrual. Abreviaturas: P₂, abuela; F₁, hermana; MS, mastectomia simple; ELA, escisión local amplia; A, alcoholismo; T, tabaquismo; s/d, sin datos.

Variable:	Niveles (opciones)	Frecuencia	Porcentaje
Patología previa	No	10	76.923
	Si	3	23.077
Antecedentes	No	12	92.308
	P ₂ , F ₁	1	7.692
Clasificación	Benigno	11	84.615
	Maligno	2	15.385
Tratamiento	ELA	7	53.846
	MS	5	38.462
	Otro	1	7.692
Recurrencia	No	11	92.308
	s/d	2	7.692
Seguimiento	No	2	15.385
	Si	11	84.615
Toxicomanías	A T	1	7.692
	No	11	84.615
	T	1	7.692
Ciclo	Opsomenorrea	1	7.692
	Amenorrea	2	15.385
	Regular	10	76.923
Uso de Hormo- nales	No	10	76.923
	Si	3	23.077

Análisis comparativo de factores de riesgo

Como se mencionó en el apartado anterior, las gestas, los partos y la lactancia se compararon con valores de la población nacional, obtenidos a través del Consejo Nacional de Población (CONAPO, 1996).

Según la fuente citada, se espera que una mujer mexicana tenga en promedio 4.07 hijos transcurridos 12 años después de su primer parto. Este dato se comparó tanto con el número de gestas como con el de partos (ver Figura 5), encontrando que ambas variables son estadísticamente más bajas en las mujeres con tumor phyllodes que en el resto de la población (para Gestas $t = -3.53$, $p < 0.01$ y para Partos $t = -4.3$, $p < 0.01$). Esto indica que existe una significativa reducción en la fertilidad de las mujeres que han presentado o presentarán el tumor.

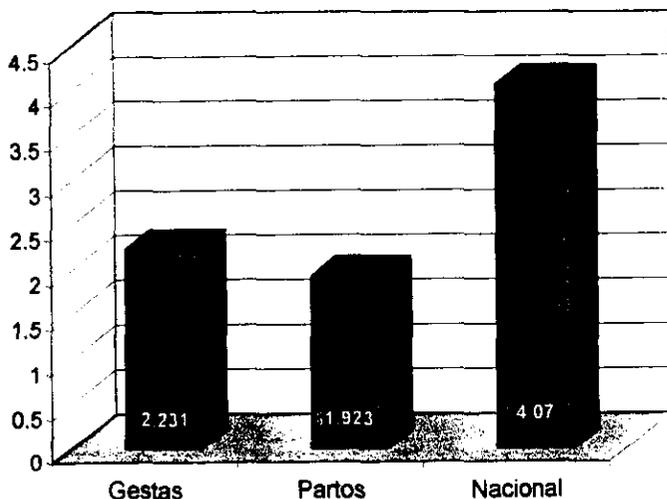


Figura 5. Promedio de gestas y partos para los casos de tumor phyllodes, y promedio nacional del número de hijos después de 12 años después del primogénito. Los números en los recuadros de cada barra indican el valor real del promedio.

En el caso de la menarca (ver Figura 6), tanto para el grupo con tumor phyllodes, como para la población, la mediana fue de 13 años. Sin embargo la distribución de las frecuencias encontradas en las pacientes fue significativamente diferente a la esperada por las características de la población ($\chi^2 = 24.6$, $p < 0.01$). Esta diferencia se debe principalmente a que en las pacientes la edad de aparición de la menarca se tendió a agrupar entre 13 y 14, mientras que en la población se agrupa entre 12 y 14. Este resultado indica que la menarca se retrasa de manera estadísticamente significativa en

Tumor Phyllodes. Experiencia Institucional ⁴⁸

las pacientes con los tumores phyllodes, en comparación con la población nacional.

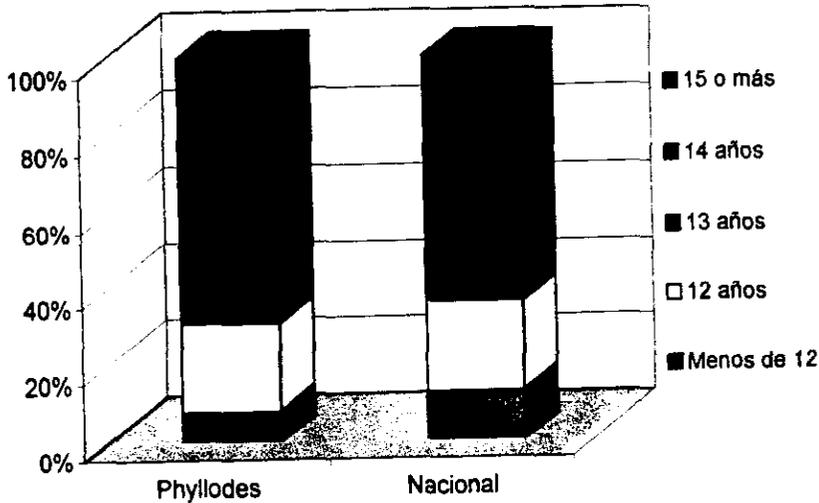


Figura 6. Frecuencias relativas (porcentajes) de las diferentes edades de aparición de la menarca tanto en los casos de pacientes con tumor phyllodes, como los valores nacionales. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambas ($p < 0.01$).

La lactancia también presentó diferencias entre las pacientes y la población. Aunque no existieron diferencias en la frecuencia de niños que no lactaron en lo absoluto (ver Figura 7), el número de meses de lactancia sí fue llamativamente diferente (ver Figura 8), y estadísticamente significativa ($t = -5.225$, $p < 0.01$). Mientras que la mediana de la población nacional es de 9.3 meses, la mediana para estos casos fue de tan solo 2 meses.

Tumor Phyllodes. Experiencia Institucional 49

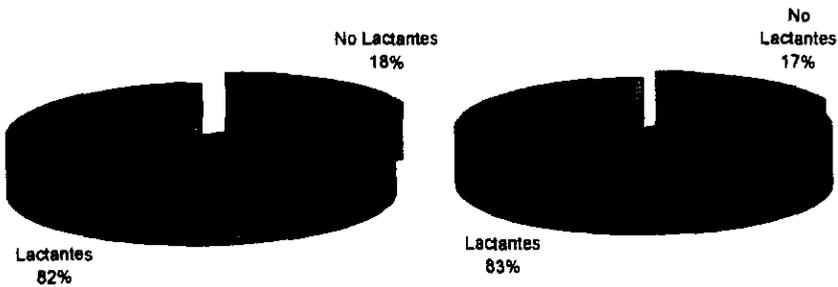


Figura 7. Porcentaje de niños no amamantados en la población (derecha), y en el grupo de pacientes con tumor phyllodes (izquierda).

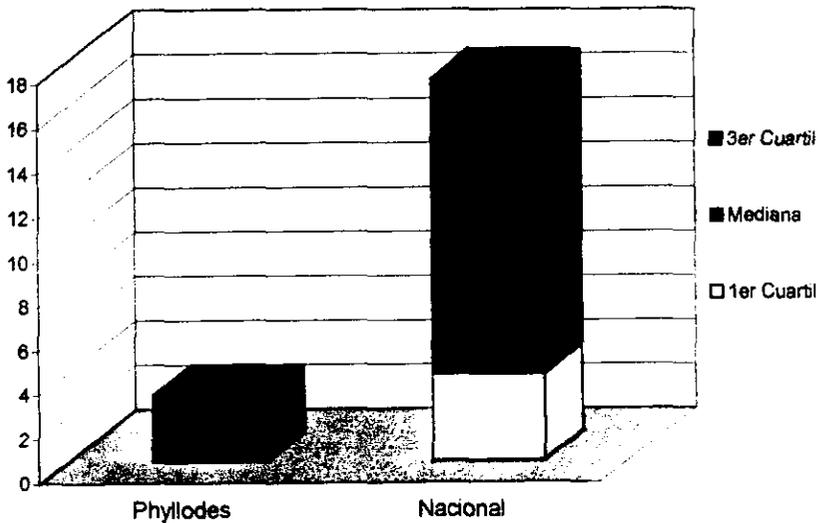


Figura 8. Mediana y rango intercuartil de los meses de lactancia por parto tanto en los casos de pacientes con tumor phyllodes, como los valores nacionales. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambas ($p < 0.01$).

ESTA VEZ NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

DISCUSION

El tumor phyllodes es un tumor raro, sin embargo en nuestra casuística encontramos que representa el 2.03% de toda la patología mamaria, porcentaje superior a lo reportado en la literatura mundial.

En nuestro Instituto se ha observado un incremento considerable en el número de pacientes con esta patología, principalmente desde el año de 1995, debido al hecho de que desde entonces se cuenta con un servicio de oncología mas organizado y depurado, que ha permitido la detección y tratamiento de estas pacientes, a diferencia de años anteriores donde eran referidas a otra institución, mas especializadas, para su manejo.

Desde que se describió por primera vez el tumor phyllodes, se ha considerado a los fibroadenomas como probables precursores de este. En nuestro estudio, de las 13 pacientes, hubo 2 con diagnóstico previo de fibroadenoma mamario, los cuales habian sido manejados con escisión quirúrgica local, presentándose el tumor phyllodes posteriormente, en un lapso de 3 y 5 años post resección respectivamente, siendo en los 2 casos en la mama que previamente había alojado a los fibroadenomas.

Nos llama la atención la baja tasa de embarazo que se observó en el grupo de pacientes estudiadas, significativamente menor a la tasa de la población general, lo cual nos hace pensar en la posibilidad de un trastorno

Tumor Phyllodes. Experiencia Institucional ⁵¹

hormonal asociado a la etiología de los tumores phyllodes; sin embargo, no encontramos diferencias en cuanto a historia de ingesta de hormonales, ni en cuanto a la obesidad, partiendo del punto de que se esperaría, principalmente en las pacientes jóvenes, un estado de hiperestrogenismo secundario al sobrepeso.

En cuanto a la menarca, a pesar de que al hacer la comparación con la población general nos reporta una mediana de 13 años para ambos grupos, se nota una tendencia a que esta se presente un poco mas tarde en el grupo de pacientes con tumor phyllodes, lo cual apoya aún mas la hipótesis de una probable afección hormonal como responsable de la histogénesis de estos tumores.

Es bien conocido el efecto protector para cáncer de mama que confiere la lactancia materna. En nuestro estudio encontramos una disminución considerable en la mediana en meses de lactancia de nuestro grupo (2 meses), en comparación con la mediana de la población nacional (9.3 meses). Si la poca lactancia pudiera ser un factor de riesgo para el desarrollo de un tumor phyllodes queda aún en incógnita, sin embargo sería interesante en un futuro poder estudiar mas a fondo esta variable, con un grupo mayor de pacientes, con el fin de intentar prevenir la aparición de la lesión.

En nuestro grupo de pacientes encontramos solo 2 casos de tumores malignos (15.3%), lo cual coincide con lo reportado en la literatura. Hubo 7

Tumor Phyllodes. Experiencia Institucional ⁵²

casos que fueron manejados con escisión local amplia, 5 con mastectomía simple y 1 con mastectomía ampliada por extensión del tumor al músculo pectoral mayor y serratos. Hasta la fecha, todas las pacientes, excepto 2 que no han tenido un adecuado seguimiento, se encuentran sin presencia de actividad tumoral, sin haberse reportado ningún caso de recurrencia local o sistémica.

En conclusión podemos decir que, a pesar de contar con una muestra poblacional pequeña, nuestros resultados coinciden con la mayoría de los estudios publicados. Sería necesario continuar con la investigación de posibles factores asociados a los tumores phyllodes para poder encontrar causas etiológicas, y poder así prevenir su aparición o hacer mas fácil y rápido su diagnóstico y manejo.

BIBLIOGRAFIA

1. Al-Jur. A, Hawk W, Crile G. *Cystosarcoma Phyllodes*. Surg Gynecol Obstet 1978;146:358-64.
2. Bernstein L, Deapen D, Ross R. *The Descriptive Epidemiology of Malignant Cystosarcoma Phyllodes Tumors of the Breast*. Cancer 1993;71:3020-4.
3. Buchanan E. *Cystosarcoma phyllodes and its surgical management*. Am Surg 1995;61:350-5.
4. Buchberger W, Strasser K, Heim K, Müller E, Schröcksnadel H. *Phyllodes Tumor: Findings on Mammography, Sonography, and Aspiration Cytology in 10 cases*. Am J Roentgenol 1991;157:715-9.
5. Chaney A, Pollack A, McNeese M, Zagars G. *Adjuvant radiotherapy for phyllodes tumor of breast*. Radiat Oncol Investig 1998;6:264-7.
6. Chua C, Thomas A, Ng B. *Cystosarcoma phyllodes: A review of surgical options*. Surgery 1989;105:141-7.
7. Ciatto S, Bonardi R, Cataliotti L, Cardona G. *Phyllodes tumor of the breast: a multicenter series of 59 cases*. Eur J Surg Oncol 1992;18:545-9.
8. Cohn-Cedermark G, Rutqvist L, Rosendahl I, Silfverswärd C. *Prognostic Factors in Cystosarcoma Phyllodes. A Clinicopathologic Study of 77 Patients*. Cancer 1991;68:2017-22.

Tumor Phyllodes. Experiencia Institucional ⁵⁴

9. Consejo Nacional de Población. *Indicadores Básicos De Salud Reproductiva y Planificación Familiar*. 1^{ra} ed. CONAPO 1996:5-49.
10. Dietrich C, et al. *Cytogenetic Findings in Phyllodes Tumors of the Breast: Karyotypic Complexity Differentiates Between Malignant and Benign Tumors*. Hum Pathol 1997;28:1379-82.
11. Donegan W. "Sarcomas of the Breast" en: Donegan and Spratt *Cancer of the Breast*. 4th ed. W.B. Saunders Co. Philadelphia, Pennsylvania, E.U.A. 1995;742-64.
12. De Roos W, Kaye P, Dent D. *Factors leading to local recurrence or death after surgical resection of phyllodes tumours of the breast*. Br J Surg 1999;86:396-9.
13. Farria D, Gorczyca D, Barsky S, Sinha S, Bassett L. *Benign Phyllodes Tumor of the Breast. MR Imaging Features*. Am J Roentgenol 1996;167:187-9.
14. Hart J, Layfield L, Trumbull W, Brayton D, Barker W, Giuliano A. *Practical Aspects in the Diagnosis and Management of Cystosarcomas Phyllodes*. Arch Surg 1988;123:1079-83.
15. Iau P, Lim T, Png D, Tan W. *Phyllodes tumour: an update of 40 cases*. Ann Acad Med Singapore 1998;27:200-3.
16. Jorge A, Vargas B, Rodriguez R, Martinez E. *Phyllodes tumors of the breast*. Eur Radiol 1999;9:356-60.

Tumor Phyllodes. Experiencia Institucional ⁵⁵

17. Keelan P, Myers J, Wold L, Katzmann J, Gibney D. *Phyllodes Tumor: Clinicopathologic Review of 60 Patients and Flow Cytometric Analysis in 30 Patients*. Hum Pathol 1992;23:1048-54.
18. Kracht J, Sapino A, Bussolati G. *Malignant Phyllodes Tumor of Breast with Lung Metastases Mimicking the Primary*. Am J Surg Pathol 1998;22:1284-90.
19. Liberman L, Bonaccio E, Hamele-Bena D, Abramson A, Cohen M, Dershaw D. *Benign and Malignant Phyllodes Tumors: Mammographic and Sonographic Findings*. Radiology 1996;198:121-4.
20. Mangi A, Smith B, Gadd M, Tanabe K, Ott M, Souba W. *Surgical Management of Phyllodes Tumors*. Arch Surg 1999;134:487-93.
21. McGregor G, Knowling M, Este F. *Sarcoma and Cystosarcoma Phyllodes tumors of the breast-A Retrospective Review of 58 Cases*. Am J Surg 1994;167:477-80.
22. Miranda H, Serrano J, Sandoval F, Díaz R. *Cystosarcoma Phyllodes. Experiencia de 10 años en la unidad de oncología*. Rev Med Hosp Gral Mex 1979;42:445-9.
23. Modena S, 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.
24. Moffat C, Pinder S, Dixon A, Elston C, Blamey R, Ellis I. *Phyllodes tumours of the breast: a clinicopathological review of thirty-two cases*. Histopathology 1995;27:205-18.

Tumor Phyllodes. Experiencia Institucional ⁵⁶

25. Noguchi S, et al. *Progression of Fibroadenoma to Phyllodes Tumor Demonstrated by Clonal Analysis*. Cancer 1995;76:1779-85.
26. Page J, Williams J. *The radiological features of phyllodes tumour of the breast with clinico-pathological correlation*. Clin Radiol 1991;41:8-12.
27. Paredes A, García K. *Cystosarcoma Phyllodes. Análisis de 9 casos clínicos y revisión bibliográfica*. Cancerología 1989;35:805-9.
28. Petrek J. "Phyllodes Tumors" en: Harris, Lippman, Morrow and Hellman *Diseases of the Breast*. 1^{ra} ed. Lippincott-Raven. Philadelphia, Pennsylvania, E.U.A. 1996;863-9.
29. Rajan P, Cranor M, Rosen P. *Cystosarcoma Phyllodes in Adolescent Girls and Young Women. A Study of 45 Patients*. Am J Surg Pathol 1998;22:64-9.
30. 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.
31. Rosen P. "Fibroepithelial Neoplasms" en: Rosen's Breast Pathology. 1^{ra} ed. Lippincott-Raven. Philadelphia, Pennsylvania, E.U.A. 1997;143-75.
32. Rowell M, Perry R, Hsiu J, Barranco S. *Phyllodes Tumors*. Am J Surg 1993;165:376-9.
33. Salvadori B. *Surgical Treatment of Phyllodes Tumors of the Breast*. Cancer 1989;63:2532-6.

Tumor Phyllodes. Experiencia Institucional ⁵⁷

34. Serrano J, Miranda H, Sandoval F, De La Garza J. *Tumor Phyllodes. Comunicación de 110 casos. Revisión de la literatura.* Cancerologia 1988;34:523-31.
35. Shabalova I, Chemeris G, Ermilova V, Rodionova L, Pavlikova N, Syrjanen K. *Phyllodes tumour: cytologic and histologic presentation of 22 cases, and immunohistochemical demonstration of p53.* Cytopathology 1997;8:177-87.
36. Shabb N. *Phyllodes Tumor. Fine Needle Aspiration Cytology of Eight Cases.* Acta Cytol 1997;41:321-6.
37. Tavassoli F. "*Biphasic Tumors*" en: Tavassoli Pathology of the Breast. 1^{ra} ed. Elsevier. New York, NY, E.U.A. 1992:425-81.
38. Terada S, Tomimatsu N, Suzuki N, Iwawaki T, Akasofu K. *Phyllodes Tumor in a Patient with a Preexistent Fibrocystic Disease.* Gynecol Obstet Invest 1992;34:61-4.
39. Way J, Culham B. *Phyllodes tumour in pregnancy: a case report.* Can J Surg 1998;41:407-9.
40. Zissis Ch, Apostolikas N, Konstantinidou A, Griniatsos J, Vassilopoulos P. *The extent of surgery and prognosis of patients with phyllodes tumor of the breast.* Breast Cancer Res Treat 1998;48:205-10.
41. Zurrída S. et al. *Which Therapy for Unexpected Phyllode Tumour of the Breast?.* Eur J Cancer 1992;28:654-7.

Tumor Phyllodes. Experiencia Institucional

Apéndice A.

Resultados crudos obtenidos para los 13 casos de tumor phyllodes encontrados:

Caso	Edad	Menarca	# de gestas (partos)	Edad ler. Embarazo	Ciclo Menstrual	Uso de hormonas	Lactancia (meses)	Patología ma-maria previa.	Antecedentes familiares	Clasificación	Tratamiento	Recurrencias	Seguimiento adecuado	Tiempo post-quirúrgico.	Toxicomanias	Índice de Masa corporal
1	70	13	1(1)	16	Regular	No	0	No	No	Benigno	MS	No	Si	7	A I	22.7
2	39	12	4(2)	17	Regular	No	3	No	No	Benigno	ELA	No	Si	6	T	39.4
3	46	14	3(3)	30	Regular	No	2	Si	No	Benigno	Otro	No	No	6	No	27.4
4	33	13	3(2)	20	Regular	No	2	No	P ₂ , F ₁	Benigno	ELA	No	Si	3	No	32.5
5	51	14	2(2)	29	Regular	Si	3	Si	No	Benigno	ELA	No	Si	3	No	20.7
6	40	12	6(6)	20	Regular	Si	s/d	No	No	Benigno	ELA	s/d	No	2	No	34.3
7	33	14	2(1)	19	Regular	No	2	No	No	Maligno	MS	No	Si	1.5	No	24.5
8	29	11	0(0)	n/a	Opso	No	n/a	No	No	Benigno	ELA	No	Si	1	No	29.5
9	30	15	1(1)	22	Ameno	No	0	No	No	Benigno	ELA	No	Si	1	No	22.7
10	41	12	1(1)	12	Regular	No	4	No	No	Benigno	MS	No	Si	1	No	19.8
11	26	14	0(0)	n/a	Ameno	No	n/a	No	No	Benigno	ELA	No	Si	0.8	No	27.2
12	36	14	1(1)	29	Regular	Si	14	Si	No	Benigno	MS	No	Si	0.7	No	23.1
13	47	13	5(5)	30	Regular	No	2	No	No	Maligno	MS	No	Si	0.5	No	27.5

Abreviaturas: Opso, opso-menorrea; Ameno, amenorrea; P₂, abuela; F₁, hermana; MS, mastectomía simple; ELA, escisión local amplia; A, alcoholismo; T, tabaquismo; s/d, sin datos; n/a, no aplica.

Tumor Phyllodes. Experiencia Institucional

TESIS DE POSTGRADO TUMOR PHYLLODES EXPERIENCIA INSTITUCIONAL Dr. Samuel Guerrero Cheleuitte

1. Nombre: _____ Registro: _____ Edad: _____
2. Antecedentes Ginecobstétricos:
 - Menarca: _____ Edad al primer embarazo: _____
 - Paridad: _____
 - Ciclo menstrual: _____
 - Uso de hormonales orales o terapia de reemplazo hormonal : _____

 - Lactancia materna: _____
 - Patología mamaria previa (en caso afirmativo especificar tipo y tratamiento): _____
3. Antecedentes Heredo familiares:
 - Historia familiar de cáncer de mama: _____
4. Clasificación del tumor phyllodes:

Benigno	Maligno	Limitrofe
---------	---------	-----------
5. Mama afectada:

Derecha	Izquierda
---------	-----------
6. Tratamiento:

Mastectomía simple	Escisión local amplia	Otro
--------------------	-----------------------	------
7. Recurrencias (en caso afirmativo especificar el lugar): _____
8. Seguimiento: Adecuado No Adecuado
Tiempo postQx (en meses): _____ Presencia de actividad tumoral: Si No
9. Toxicomanías:

Tabaquismo: Si No	Alcoholismo: Si No
------------------------	-------------------------
10. Índice de masa corporal: _____