

11217
2.
2ej



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO**



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MEDICO LA RAZA
HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA No. 3

**" CYSTOSARCOMA PHYLLODES EN EL HOSPITAL DE
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA No. 3 DEL CENTRO
MEDICO LA RAZA**

P R E S E N T A :

DR. DANIEL MIGUEL ACEVEDO MENDOZA
PARA OBTENER EL GRADO DE :
**ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA
Y OBSTETRICIA**



DIRECTOR DE TESIS :

DR. JOSE LUIS DE LA FUENTE M.

COLABORADORES

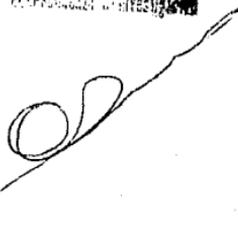
DRA. ELSA F. ARAGON

DR. HECTOR SKEWES

CENTRO MEDICO LA RAZA
Hosp. de Ginec. y Obstet. No. 3
del Hospital de Investigaciones

1991

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**





Universidad Nacional
Autónoma de México



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 está 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.

INDICE

INTRODUCCION.....	1
OBJETIVO.....	5
HIPOTESIS.....	5
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	6
MATERIAL Y METODOS.....	7
RESULTADOS.....	8
DISCUSION.....	10
CONCLUSIONES.....	12
BIBLIOGRAFIA.....	13

INTRODUCCION

Este tumor mamario fué descrito por primera vez en Alemania por Johannes Müller en 1838, quien le llamo Cystesarcoma Phylloides por las proyecciones de tejido tumoral como hojas dentro de cavidades quísticas del tumor y le llamo erróneamente sarcoma, sabiendo que en general es un tumor benigno . (5,6,7, 10,11). Ha recibido varios nombres, entre ellos Fibroadenoxoma Intracanalicular Gigante (18). Mixofibroma Intracanalicular, Fibroadenoma Gigante de la Mama (8), hasta 62 nombres diferentes se le han mencionado, pero de acuerdo a la última clasificación de tumores mamarios de la O.M.S. el término correcto es Tumor Phylloides (21).

Es un tumor raro, reportándose una frecuencia de 0.3 - 0.5% de todos los tumores mamarios (22) y se considera una variante de fibroadenoma y dentro de los tumores fibroepiteliales, aproximadamente se reporta que el 3% son cistosarcomas (10, 20, 22).

Este tumor no se asocia con antecedentes familiares, fertilidad, paridad, lactancia o multicentricidad a diferencia del cancer de mama (7,14,22). La distribución por edad varia de 12-77 años, aunque se reporta una mayor incidencia de los 40 a 50 años de edad. (1,2,16,23).

Histológicamente se caracteriza por la presencia de componente epitelial y componente estromatoso y para hacer el diagnóstico, se basan en los siguientes criterios : (7,10,22).

- 1.- Celularidad del estroma y presencia de fibroblastos anaplásicos.
- 2.- Hiperchromatismo y pleomorfismo nuclear.
- 3.- Aumento de mitosis.
- 4.- Sobrecrecimiento del estroma.
- 5.- Crecimiento invasivo y/o metástasis a distancia.

Los cystosarcomas Phylloides malignos se reportan con una frecuencia del 10-30% (22), aunque otros autores reportan series con 40 y 54% (7,24). Se ha reportado que el componente maligno sólo es el estromal (6) y otros refieren que el sobrecrecimiento del estroma es pre-requisito para metástasis (16, 23,22). Por otra parte las metástasis sólo muestran componente del estroma (7). El cystosarcoma Phylloides rara vez da metástasis axilares, pero en un tercio de los casos se presentan metástasis hematógenas, principalmente a pulmón y pleura en 66% huesos 28% y visceras - 10% (7,14,22).

Clinicamente el cystosarcoma Phylloides se manifiesta como un tumor unilateral, circunscrito, móvil, sin adherirse a planos profundos o piel, de consistencia firme que alterna con partes blandas, que se acompaña de red venosa colateral y que puede presentar crecimiento rápido y acompañarse de dolor (22, 19). El tamaño del tumor es muy variable, aunque refieren que al momento del diagnóstico es de 3-5 cms. aunque reportan hasta de 41 cms. (19). Los tumores grandes pueden acompañarse de retracción de la piel y/o pezón, así como ulceración de piel e infección secundaria. La secreción por pezón es muy rara (22).

El diagnóstico inicialmente es clínico y mencionan que el ultrasonido mamario puede ayudar al diagnóstico, la imagen típica es una imagen ovalada o lebulada regular con ecogenicidad uniforme que en su interior presenta ecos intermedio o débiles aunque esta imagen también es compatible con tumores benignos como los adenofibromas y sólo la presencia de quistes nos ayuda a sospechar el diagnóstico. La mastografía sólo revela tumor de apariencia benigna, compatible con fibroadenoma o quiste lebulado; por lo tanto, el diagnóstico de certeza es histológico, ya sea por biopsia, por tru-cut o biopsia excisional con estudio transeparatorio (6,22).

El comportamiento biológico del cystosarcoma phylloides es la característica que lo hace diferente de los tumores fibro-epiteliales mamarias, ya que presentan crecimiento lento, pero en algunos casos el crecimiento es rápido, que lo hacen alcanzar gran tamaño antes de que las pacientes se hagan tratar (10).

Por otra parte, no hay correlación entre los hallazgos histológicos y el cuadro clínico, ya que tumores histológicamente benignos presentan crecimiento rápido, dan metástasis hematogemas a distancia y recurren (7,10,11,12,14,16,18,19,22). y éstas se reportan de 6.6% a 16% (5,4,19,21,23). Mientras los tumores malignos no recurren y no se diseminan a distancia en un gran número de casos, con frecuencias de recurrencias que se reportan del 12-60% (4,11,12,23).

Por todo lo anterior, es un tumor en el que es difícil predecir cuando se presentaran recurrencias y/o metástasis a distancia, y se han reportado como datos histológicos para predecir recurrencias e metástasis, el número de mitosis (4, 5,19), el sobre-crecimiento del estroma, contorno del tumor y atipia celular (12,16,19). También se ha reportado que el contenido de DNA puede servir como predictor del comportamiento clínico del cystosarcoma phylloides, esto se basa en la presencia de DNA aneuploide y reportan en una serie de 30 casos; 13 presentaron aneuploidia y de éstos sólo 11 eran histológicamente malignos, de éstas 13 pacientes, 6 murieron de enfermedad, 3 dieron metástasis, 2 recurrencias y sólo 2 libres de enfermedad (15). Por lo tanto, también sugiere un comportamiento maligno, pero no es seguro por lo que de momento sólo haciendo correlación con la presencia de todos los parámetros señalados, podemos tratar de predecir el comportamiento del cystosarcoma phylloides.

Per otra parte, también se han reportado carcinomas mamarías asociadas a tumor phylledes, sobre todo carcinoma lobular (17), y canalicular (19).

Respecto al tratamiento para el cystosarcoma phylledes este es fundamentalmente quirúrgico y se reportan desde tumorectomías y excisiones amplias, ya que como el cystosarcoma phylledes no tiene capsula, no se puede enuclear como los fibroadenomas por lo que, deben realizarse las excisiones incluyendo un borde de tejido mamario normal, hasta mastectomías radicales con técnicas similares, respecto a recurrencias en todas las modalidades, por lo que no se justifican los procedimientos radicales de elección, sólo la mastectomía simple en tumores grandes o tumores recurrentes (4,5,7,19) no se justifican las disecciones axilares porque rara vez hay metástasis axilares.

También se ha mencionado la radioterapia, pero con una muy pobre respuesta (22).

La hormonoterapia para tratamiento del cystosarcoma diseminado también se ha reportado, ya que mencionan la presencia de receptores estrogénicos hasta en el 20% de los tumores (20) y reportan presencia de receptores para progesterona en el 100% de los tumores phylledes (20,22). Pero la respuesta es muy pobre (3).

La quimioterapia también se ha usado en forma paliativa, reportándose una combinación de cis-platino y etoposide que fué efectiva en 2 de 3 pacientes con enfermedad diseminada (3).

OBJETIVO

El objetivo de este trabajo fué determinar el comportamiento clínico del cystosarcoma phyllodes, de acuerdo a la apariencia histológica, así como determinar el tratamiento de elección para el cystosarcoma phyllodes.

HIPOTESIS

HIPOTESIS INICIAL: La apariencia histológica del cystosarcoma phyllodes, permite identificar con certeza aquellas pacientes que presentarán recurrencias o metástasis.

HIPOTESIS NULA: La apariencia histológica del cystosarcoma phyllodes no nos permite identificar aquellas pacientes que presentarán recurrencias o metástasis. Por lo que se debe individualizar el tratamiento.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El *cystosarcoma Phylloides* es un tumor mamario poco frecuente y una de sus características principales es su comportamiento biológico, que aunque la mayoría de las veces es benigno en otras ocasiones da metástasis y en otras presenta recurrencias. Lo más característico es que los reportes de la literatura muestran una falta de correlación entre las características histológicas del *cystosarcoma Phylloides* y su comportamiento clínico respecto a sus recurrencias y su capacidad de diseminación a distancia, ya que tumores histológicamente benignos presentan metástasis y recurrencias y tumores histológicamente malignos, no recurren y no presentan metástasis.

Por otra parte no hay un tratamiento que sea totalmente efectivo para el control de este tumor.

En base a todo este analizaremos las características del *cystosarcoma phylloides* en nuestro medio comparandolas con las reportadas en la literatura.

MATERIAL Y METODOS

Se revisaron los expedientes clínicos y reportes histopatológicos de las pacientes con diagnóstico de cystosarcoma phylloides que se presentaron al servicio de oncología del Hospital de Ginecología y Obstetricia # 3 del centro Médico La Raza del I.-M.S.S. En el periodo comprendido del mes de junio de 1985, al mes de diciembre de 1990.

Se tomaron los datos referentes a : La edad de la paciente al momento del diagnóstico, el tiempo de evolución al momento de llegar a la unidad, gestaciones, paridad, edad de la menopausia. Antecedentes de cirugía mamaria previa, mama afectada, cuadro clínico, tamaño del tumor en centímetros, cirugía realizada para tratamiento, presencia de recurrencias locales y metástasis, tipo de reintervenciones realizadas y otros tipos de tratamiento que se hayan realizado.

Histologicamente se clasificó al cystosarcoma phylloides de la siguiente manera:

Benignos: cuando presentaron de 0-4 mitosis en 10 campos a seco fuerte, con márgenes predominantemente rechazados y atipia del estroma +.

Borderline o Limítrofe: Cuando se presentaron de 5-9 mitosis en 10 campos a seco fuerte, márgenes rechazados o infiltrados y atipia celular del estroma ++.

Malignos : si presentaban mas de 10 mitosis en 10 campos a seco fuerte con márgenes infiltrados y atipia celular del estroma ++ y +++.

RESULTADOS

Se captaron 19 pacientes, con edades de 11 - 56 años con un promedio de edad de 37.31 años. El diagnóstico se sospecho por el cuadro clínico en 12 pacientes (63.15%) siendo los principales datos el aumento de volumen (100 %) y el dolor (57.9%). A 12 pacientes se les realizó mastografía y solo en 4 se sospecho el diagnóstico (33.3%), a 7 pacientes se les realizó biopsia por tru-cut obteniendo el diagnóstico en todos los casos (100%)

El tiempo de evolución al momento de ser vistas en la unidad vario de 20 días a 2 años. 8 pacientes fueron nuligestas (42.10% y 11 pacientes multigestas (57.9%). 5 pacientes fueron postmenopausicas (26.31%), mientras que 14 pacientes fueron premenopausicas (73.68%).

Solo 4 pacientes tenían antecedentes de cirugía mamaria previa (21.05%). La mama derecha resultó afectada en 13 pacientes (68.42%), mientras que la izquierda solo en 6 pacientes (31.5%).

El tamaño del tumor al momento del diagnóstico vario de 2 a 30 cms., con un promedio de 10.94 cms.

Respecto al tratamiento, en 12 pacientes se realizó excercis amplia (63.15%); en 4 pacientes se realizó mastectomia simple (21.05%); en 2 pacientes mastectomia radical tipo Halsted (10.52%); y en una pacientes se realizo mastectomia radical modificada tipo Patey (5.26%).

Histologicamente se reportaron 16 tumores benignes (84.21%) de ellos uno estaba asociado a un sarcoma del estroma, y otro asociado a un carcinoma papilar con ectasia ductal. Se reportaron 2 tumores limítrofes (10.52%) y un tumor maligno (5.26%)

Se presentaron recurrencias en 6 pacientes (31.58%); De acuerdo a su apariencia histológica 5 fueron en tumores benignes (5/16= 31.25%). El unico tumor histologicamente maligno recurrió (1/1 = 100 %). En tumores limítrofes no hubo recurrencia local.

Las pacientes que presentaron recurrencia local se reintervinieron realizandose 3 excresias amplias, estando las pacientes sin datos de nueva recurrencia hasta el momento; en 2 pacientes se realizo mastectomia simple, de estas una nuevamente presento recurrencia local y se reintervino realizandose excresias del musculo pectoral mayor; por ser un tumor histologicamente maligno se programo para quimioterapia con DTIC- EPR.

La paciente que presento tumor Phyllodes asociado a sarcoma del estroma se envio a Radioterapia de parrilla costal.

Una paciente con un cystosarcoma phyllodes histologicamente limítrofe presento ganglios axilares infiltrados y tambien presento metástasis pulmonares falleciendo a causa de la enfermedad.

DISCUSION

Desde que en 1838 se describio el cystosarcoma phylloides ha creado controversia, ya que le llamaron sarcoma y aun desconocian su comportamiento maligne. A diferencia del carcinoma mamario no se conocen factores de riesgo, ya que la edad a la que se presenta es muy variable, ya Briggs describe una serie de 9 casos en mujeres menores de 20 años(2). Pero en general reportan desde los 12 a los 77 años pero con mayor incidencia despues de los 40 años. En esta serie 4 pacientes fueron menores de 20 años y 11 mayores de 40 años, que corresponde a las diferentes series reportadas(1,16,23). No reportan relación entre paridad, menopausia e uso de hormonales; aunque no hay reportes en la literatura respecto a mayor incidencia en alguna mama, en nuestra serie la mama derecha estuvo afectada en 13 pacientes por 6 en que la afectada fué la izquierda. Respecto al tamaño del tumor, tambien encontramos varias series que reportan tamaños de 1cm a 30 cms (5,7,22), mientras que en nuestra serie varió de 2-30 cms con un promedio de 10.94 cms.

Respecto al tratamiento, los reportes mencionan que no se puede estandarizar, ya que lo importante es retirar completamente el tumor, por lo que recomiendan la exceresis amplia para tumores pequeños, mientras que para tumores grandes sugieren mastectomia simple, independientemente de su apariencia histológica. Si el musculo pectoral mayor o su fascia estan invadidos, sugieren su exceresis, la baja frecuencia de metastasis axilares hace que no se recomiende la disección axilar para tratamiento y todas las series basan sus manejos en estos parametros (1,2,4,5,7, 10,19,21,22).

Las recurrencias son el punto clave de este tumor, ya que no se conocen parametros que nos permitan reconocer que tumor las va a presentar y repertan recurrencias del 15-20% independientemente del tratamiento inicial y apariencia histológica (11,14, 18). En nuestra serie las recurrencias fueron del 31.58%.

Para el tratamiento de las recurrencias la exceresis amplia continua siendo el tratamiento de elección, y la mastectomia solo cuando el tamaño tumoral es grande, en nuestra serie se re-intervinieron 3 pacientes con lo que se ha controlado el tumor y se realizaron 2 mastectomias y en una la paciente presento nueva recurrencia, que obligo a realizar exceresis del musculo pectoral mayor y posteriormente se dio quimioterapia.

Respecto a la apariencia histológica solo un tumor se reporto maligno (5.26%) lo que esta de acuerdo con el 10% reportado en la literatura. Este presento 2 recurrencias y obligo a dar manejo con quimioterapia. 2 tumores se reportaron limitres uno dio metastasis pulmonares y la paciente murio de enfermedad.

CONCLUSIONES

- 1.- El cystosarcoma es un tumor poco frecuente.
- 2.- No se conocen factores de riesgo para su presentación.
- 3.- Las recurrencias son frecuentes sin importar el tratamiento inicial.
- 4.- Hay correlación parcial entre tumores histologicamente malignos y recurrencia local.
- 5.- No hay correlación entre tumores histologicamente malignos y recurrencia a distancia.
- 6.- No se conocen factores de riesgo para la aparición de recurrencias.
- 7.- La recurrencia sistémica fué del 5% compatible con lo reportado en la literatura.
- 8.- La recurrencia sistémica es mortal.
- 9.- En general, la recurrencia local, puede ser manejada en forma exitosa con la exceresis amplia de la lesión.
- 10.- La recurrencia sistémica , tiene en general pobre respuesta al manejo con quimioterapia, ya sea VP-16, DDP, DTIC, ETR.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Al Jurf A, Hawk AW, Crile G. Cystosarcoma Phyllodes. Surg Gynecol Obstet 1978;146:358-64.
- 2.- Briggs MR, Walters M, Rosenthal D. Cystosarcoma Phyllodes in adolescent female patients. Am J Surg 1983; 143:712-4.
- 3.- Burton VG, Hort LL, Leight SG, et als. Cystosarcoma Phyllodes effective therapy with cis-platin and etoposide chemotherapy. Cancer 1989; 63:2088-92.
- 4.- Chua LC, Thomas A. Cystosarcoma Phyllodes tumors. Surg Gynecol Obstet 1988;166:302-6.
- 5.- Chua LC, Thomas A, Ng KB. Cystosarcoma Phyllodes: A review of surgical options. Surgery 1989;105:141-7.
- 6.- Cole-Beuglet C, Soriano R, Kurt AB et als. Ultrasound, X-ray mammography and histopathology of cystosarcoma Phyllodes. Radiology 1983; 146:481-6.
- 7.- Contarini O, Urdaneta FL, Hagan W et als. Cystosarcoma Phyllodes of the Breast: A new therapeutic proposal. Am Surg 1982 48:157-66.
- 8.- Davis C, Patel V. Surgical problems in the management of giant fibroadenoma of the breast. Am J Obstet Gynecol 1987; 153:276-80.
- 9.- De Luca AL, Trainan P, Bachi EC. An Unusual case of malignant cystosarcoma phyllodes of the breast. Gynecol Oncol 1986; 24:91-6.
- 10.- Haagensen CD Diseases of the Breast. Philadelphia: WB Saunders company. 1971. 227-49.
- 11.- Hadju IS, Espinosa IM, Rebbins FG. Recurrent Cystosarcoma phyllodes. A clinicopathologic Study of the 32 cases. Cancer 1976;38:1402-6.
- 12.- Hines RJ, Murad MT, Beal MJ. Prognostic Indicators in cystosarcoma Phyllodes. Am J Surg 1987;153:276-80.
- 13.- Kenda NF. Fatal Metastatic Cystosarcoma in a young Woman. Arch Surg 1983;118:871-2.
- 14.- Lindquist DK, Van Heerden AJ, Weiland FL. Recurrent and metastatic Cystosarcoma Phyllodes. Am J Surg 1982;144:341-3.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

- 15.- Naggar KA, Re YJ, Mc lomore D et als. DNA Content and pro
liferative activity of cystosarcoma Phyllodes of the breast Am
J Clin Pathol 1990;93:480-5.
- 16.- Norris JH, Taylor BH. Relationship of histelogye features
to behavior of Cystosarcoma phyllodes. Analisis of ninety four
cases. Cancer 1967;20:2090-9.
- 17.- Ozelle L, Gump EF. The management of patients with carci-
nomas in fibroadenomatous tumor of the breast. Surg Gynecol
obstet;1985;160:99-104.
- 18.- Palmer LM, De Risi CD, Pelikan A et als. Treatment option
and recurrence potential for cystosarcoma Phyllodes. Surg Gy-
necol Obstet 1990;170:193-6.
- 19.- Pietruszka M, Barnes L. Cystosarcoma Phyllodes. A clinico
pathologye analisis of 42 cases. Cancer 1986;58:2282-9.
- 20.- Ramanath RB, Meyer SJ, Fry G. Most Cystosarcoma Phyllodes
and fibroadenomas have progesterone receptor but lack estrogen
receptor. Cancer 1981;47:2016-21.
- 21.- Salvadori B, Cusumanu F, Del Bo R, et als Surgical treat-
ment of phyllodes Tumors of the Breast. Cancer 1989;63:2532-6.
- 22.- Vorkherr H, Verherr UF, Kutvirt DM. Cystosarcoma phyllodes
epidemiology, Patchistology, pathebiology, diagnosis, therapy
and survival. Arch Gynecol Obstet 1985;336:173-91.
- 23.- Ward MR, Evans LH. Cystosarcoma phyllodes. A clinicopathe
logic study of 26 cases. Cancer 1986; 58:2282-9.
- 24.- Zahner J and Bässler R. The rate of mitosis in cystosarco
ma phyllodes (phyllodes tumor WHO) of the breast. An analisis
of 47 cases. Arch Gynecol Obstet 1989;246:153-7.