



TUMOR *PHYLLODES* BORDELINE Y CARCINOMA DUCTAL *IN SITU* DE LA MAMA. REPORTE DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

Dr. Gabriel Pérez Díaz^{1,2}, Dr. Rafael Delgado Morales^{1,3}, Dr. Gustavo Parthe^{1,4}. Dr. Carlos Velandia^{1,2}.

¹Centro Clínico Fenix Salud, Caracas, Venezuela. ²Cirugía Oncológica Instituto de Oncología Luis Razetti. ³Cirugía Oncológica, Mastología Centro Médico de Caracas. ⁴Servicio de Anatomía Patológica Centro Médico de Caracas.
Email: Rafael Delgado Morales, drrafaeldelgado@hotmail.com.

RESUMEN:

Los tumores *phyllodes* representan 0,5-2% de los tumores de mama y el 2% de las neoplasias fibroepiteliales, el componente estromal se presenta como una proliferación del mismo dentro del tejido mamario intracanalicular con un componente epitelial, que puede presentar en algunos casos cambios de hiperplasia ductal, cambios apocrinos e inclusive metaplasia escamosa, en muy raras ocasiones se pueden observar cambios con hiperplasia ductal atípica, carcinoma *in situ* y carcinoma invasor. Es por esto que presentamos un caso de tumor *phyllodes borderline* de la mama asociado a un componente de carcinoma ductal *in situ* en una mujer de 61 años, la cual presentaba una lesión voluminosa de la mama izquierda con áreas ulceradas en piel, de crecimiento progresivo. La biopsia con aguja gruesa de la lesión palpable reportó tumor *phyllodes* benigno. Por lo extensa de la lesión y la histología se realizó la mastectomía total simple demostrando en biopsia de espécimen quirúrgico tumor *phyllodes borderline* más carcinoma ductal *in situ*. **RCM. 2022. 61; 153(1): 15-21.**

Palabras clave: *Phyllodes* - Carcinoma ductal *in situ*.

ABSTRACT:

The *Phyllodes* tumors represent 0.5-2% of the breast tumors and 2% of fibroepithelial neoplasm, the stromal component looks like a proliferation of itself inside the intracanalicular mammary tissue with an epithelial component, which can present in some cases changes of ductal hyperplasia, apocrine changes and even squamous metaplasia, in very rare cases changes can be observed with atypical ductal hyperplasia, carcinoma *in situ* and invasive carcinoma. This is why we present a case of breast *phyllodes* borderline tumor associated to a component of ductal carcinoma *in situ* in a 61-year-old woman, who presented a voluminous injury of the left breast with ulcerated areas over the skin with progressive growth. The thick needle biopsy of the touchable injury reported benign *phyllodes* tumor. Due to the injury extensive and the histology, a simple total mastectomy was performed, demonstrating the *phyllodes* borderline tumor plus ductal carcinoma *in situ* in surgical specimen biopsy. **RCM. 2022. 61; 153(1): 15-21.**

Key words: *Phyllodes* - Carcinoma - DIN.

INTRODUCCIÓN

El tumor *phyllodes* fue descrito por primera vez como cistosarcoma *Phyllodes* en el año de 1838 por Johannes Muller, este tumor tiene apariencia de carne de pescado con patrón foliáceo (1,2). Macroscópicamente son neoplasias que pueden variar entre 1 – 20 cm y se observan como lesiones bien definidas no encapsuladas de aspecto multinodular o como una sola masa, generalmente son voluminosos de consistencia firme y pueden alternarse con áreas

reblandecidas o material mucoso con focos de hemorragia (3,4).

En el aspecto microscópico los tumores *phyllodes* se presenta como una lesión fibroepitelial que según muchos autores se originan del estroma periductal más que del interlobular, caracterizándose por un patrón de crecimiento intracanalicular con proyecciones en forma de hoja, con un aspecto histológico heterogéneo donde predomina la expansión y el aumento de la celularidad del componente estromal cerca del



componente epitelial, este último componente puede presentar cambios de hiperplasia ductal, cambios apocrinos e inclusive metaplasia escamosa, y en muy raras ocasiones se pueden presentar cambios hacia la malignidad con hiperplasia ductal atípica, carcinoma *in situ* y hasta carcinoma invasor (1).

La clasificación actual de la OMS del año 2012, para tumores *phylloides* los clasifica en: benignos, limítrofes (*borderline*) y malignos, según los siguientes parámetros histológicos: 1.-Sobrecrecimiento estromal: definida como la ausencia de elementos epiteliales en al menos 1 campo microscópico de bajo aumento y estando más marcada en los *phylloides* malignos, 2.-Índice mitótico: presentándose <5 mitosis por campo en los tumores benignos, de 5-9 mitosis en los tumores *borderline* y > 10 mitosis en los malignos, 3.-Las atipias y la celularidad en las células estromales son 2 elementos más subjetivos de evaluar y pueden estar presentes de forma leve, moderada o marcada según los tipos de tumor *phylloides* y el último, 4.- Los márgenes del tumor pudiendo describirse de aspecto circunscrito en las lesiones benignas o infiltrante en las lesiones malignas (1,4,5).

Los tumores *phylloides* son neoplasias poco frecuentes y representan menos del 1 % de la totalidad de los tumores de la mama y aproximadamente 2 % de los tumores fibroepiteliales. Son lesiones que no tienen una predisposición de raza, y es muy raro observarlo en hombres por ausencia de estroma perilobulillar, en promedio se observan en mujeres con edades superiores a los 40 años, con una media de aparición de 15 años más tarde en comparación a la edad de aparición de los fibroadenomas, aunque debe considerarse que pueden presentarse en cualquier edad (5).

Estos tumores suelen presentarse como una lesión de crecimiento rápido y son lesiones unilaterales de consistencia dura, alternando con áreas renitentes no fijas a estructuras profundas sin comprometer piel, aunque en muchas oportunidades la piel suprayacente puede adelgazarse y hasta necrosarse causando ulceraciones, siendo característica la presencia de red venosa colateral por ectasia de las venas de la piel

cercanas al tumor. Ante la presencia de una lesión de este tipo se impone el estudio por imágenes como el ultrasonido, mamografía o resonancia magnética y posterior estudio histológico. En las mujeres jóvenes, menores de 35 años, la ecografía mamaria suele ser la primera herramienta diagnóstica, confirmándose un nódulo sólido, a veces polilobulado con áreas heterogéneas en su interior. En la mamografía, los tumores *phylloides* se muestran como radiodensidad bien delimitada, a veces polilobulada, generalmente de gran tamaño, no espiculadas y sin calcificaciones en su interior.

La cirugía es la base del tratamiento del tumor *phylloides* de mama, consistiendo en mastectomía parcial o total dependiendo del tamaño de tumor y la relación mama-tumor. Haagensen propuso que independientemente de la histología, la extirpación del tejido sano con margen de 1 cm es un tratamiento adecuado (6). La disección axilar no está contemplada ni en los casos malignos ya que la diseminación es básicamente hematogénea, aunque se pueden palpar ganglios axilares hasta en un 20 %, pero la presencia de enfermedad metastásica en ellos es menor de 1 % (7). En los casos de los tumores *phylloides* malignos, la quimioterapia no suele tener resultados muy eficaces y la radioterapia tiene resultados controversiales, recomendándose en algunos centros.

CASO CLÍNICO

Se trata de paciente femenina de 61 años de edad, sin antecedentes médicos o quirúrgicos de importancia, con V Gestas y V paras y menopausia a los 50 años, que consulta con clínica de 3 meses de evolución de tumor en mama izquierda de crecimiento progresivo, que crece rápidamente hasta ulcerarse la lesión de localización periareolar hacia cuadrantes ínfero-externos (Figura 1).

El ultrasonido mamario reporta, en mama izquierda, tumor mayor de 14 cm, de comportamiento heterogéneo con áreas líquidas y engrosamiento de la piel con pérdida de continuidad de la misma



Figura 1. Paciente de 61 años con tumor de mama izquierda ulcerado.

a nivel de cuadrante inferior externo. La mamografía bilateral, reporta mamas asimétricas con importante aumento de las dimensiones y densidad en mama izquierda que compromete sus cuatro cuadrantes, no se observaron calcificaciones (Figura 2 y Figura 3).

Se realizó biopsia con aguja gruesa que reportó tumor *phyllodes* benigno y se planifica, en vista a lo extenso de la lesión, para una mastectomía total simple. La biopsia definitiva describe Tumor *Phyllodes* de grado intermedio de malignidad

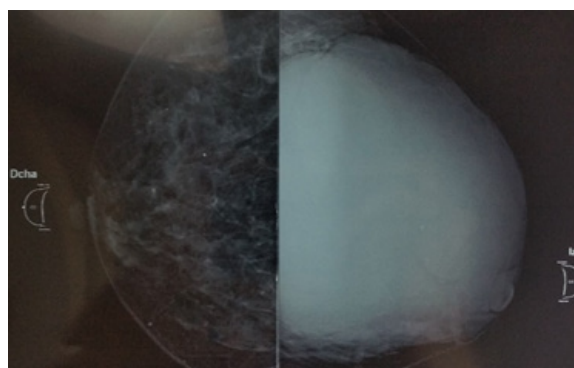


Figura 2. Mamografía de paciente en su proyección craneocaudal

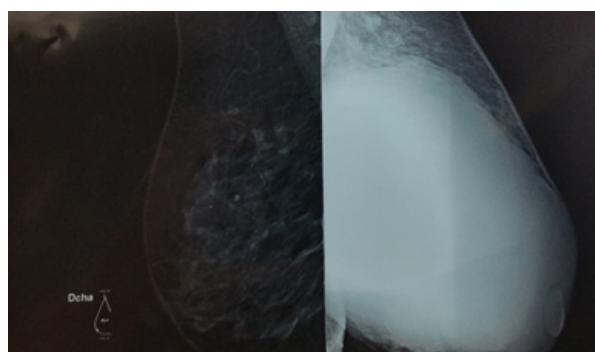


Figura 3. Mamografía de paciente en su proyección mediolateral oblicua.

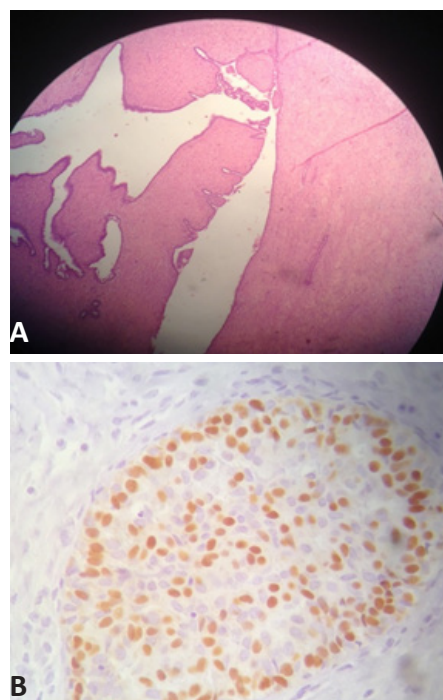


Figura 4. A.-Preparación histológica teñida con hematoxilina y eosina 20X, se observa estroma moderadamente celular con elementos epiteliales tubulares. B.- Inmunohistoquímica de ducto repleto por células neoplásicas que no infiltran la membrana basal, con reacción positiva nuclear para receptores de estrógeno.



(*borderline*) con un tamaño tumoral de 19x11x3,5 cm, márgenes > 4 cm en el espécimen quirúrgico, hiperplasia marcada con atipias focales en el componente epitelial y focos de carcinoma ductal *in situ* de bajo grado, sin evidencia de metástasis en los ganglios linfáticos resecados (Figura 4A). Se realizó inmunohistoquímica del componente *in situ* reportando: receptores de estrógeno positivo, receptores progesterona positivo, HER2Neu negativo y Ki67 12% (Figura 4B). A la paciente se le indicó tamoxifeno a dosis de 25 mg al día por 5 años, y se encuentra libre de enfermedad locoregional luego de 70 meses del procedimiento inicial.

DISCUSIÓN

El tumor *phyllodes* representa el 0,5-2% de los tumores mamarios y el 2% de los tumores fibroepiteliales. Presenta un crecimiento súbito hasta en un 30% de los casos. Tiene tendencia a la recaída local y en algunos casos desarrollar enfermedad metastásica cuando es clasificado como malignos.

El tumor *phyllodes* muestra una variación significativa en el tamaño del tumor, tumores más grandes tienen mayor probabilidad de ser malignos, pero la evaluación del comportamiento biológico se basa en las características histológicas incluyendo celularidad estromal, atipias, mitosis, infiltración, sobrecrecimiento del estroma y la presencia o ausencia de necrosis. En nuestro caso a pesar de lo voluminoso de la lesión y la rapidez del crecimiento, estos factores lo determinaron como un tumor *phyllodes* de grado intermedio.

La aparición de un componente de carcinoma ductal *in situ* dentro de un tumor *phyllodes* es un fenómeno poco frecuente y no se conoce con exactitud su incidencia, cuando aparece deben tratarse ambas entidades con los criterios oncológicos independientes para cada patología, en nuestro caso consideramos que el componente de tumor *phyllodes* se trató con la mastectomía total simple con bordes de resección libres de neoplasias y margen mayor de 2 cm, con el componente de carcinoma *in situ* adicional a la cirugía, se realizó inmunohistoquímica, observando que la lesión tiene receptores de estrógeno y progesterona positivos, indicando hormonoterapia. Actualmente la paciente tiene 6 meses libres de recurrencia.

Se han reportado hasta la fecha 37 casos de tumores *phyllodes* asociados a un componente de carcinoma, el promedio de edad y tamaño de estos casos fue de 50 años y 7 cm, respectivamente, en nuestro caso la edad de la paciente fue de 61 años y un tamaño de la lesión de 19 cm, marcadamente mayor al promedio de las series reportadas. En 32 de los casos (86 %) existía un componente de carcinoma *in situ*, similar a la descripción histopatológica del caso reportado. El tratamiento de nuestra paciente fue la mastectomía total simple, concordando con el descrito principalmente en las diferentes series. La adyuvancia no fue descrita de forma constante, sin embargo la más comúnmente realizada fue la radioterapia y hormonoterapia, en nuestro caso se indicó hormonoterapia luego de analizar la presencia de receptores hormonales en la inmunohistoquímica (Tabla 1).

Podemos concluir que, aunque la asociación de tumor *phyllodes* y carcinoma *in situ* es una asociación

Tabla 1. Características de los casos reportados con tumor *phyllodes* asociado a un componente de carcinoma.

AUTOR	HISTOLOGIA	EDAD	Localización	Cirugía	Adyuvancia	Tamaño
Seemayer 1975 (8)	P. Maligno CDIS	27	Ipsilateral	MTS	NR	6 cm
Leong 1980 (09)	P. Benigno CLIS	49	Ipsilateral	MPO	NR	6 cm
Cole-Beuglet 1983 (10)	P. Benigno CDIS + CLIS	55	Ipsilateral	MPO	NR	3,5 cm



Tabla 1. Características de los casos reportados con tumor *phylloides* asociado a un componente de carcinoma. (Cont.)

AUTOR	HISTOLOGIA	EDAD	Localización	Cirugía	Adyuvancia	Tamaño
IshidaT, 1984 (11)	P. Maligno CDIS	NR	Ipsilateral	MTS	NR	NR
Huntrakoon M, 1984 (12)	P. Maligno CDIS	NR	Ipsilateral	MTS	NR	NR
Grove 1986 (13)	P. Benigno CDIS	71	Ipsilateral	MRMM	NR	19 cm
Ward 1986 (14)	P. Benigno CDIS	55	Ipsilateral	MTS	NR	4 cm
Knudsen 1987 (15)	P. Benigno CDIS + CLIS	71	Ipsilateral	MRMM	NR	7 cm
De Rosa 1989 (16)	P. Benigno CDIS	77	Ipsilateral	MRMM	NR	5 cm
Brochard-Le-Douarin, 1989 (17)	P. Benigno CLIS	NR	Ipsilateral	NR	NR	NR
Schwickerath 1992 (18)	P. Maligno CDIS	47	Ipsilateral	MRMM	NR	2 cm
Padmanabhan 1997 (19)	P. Maligno CDIS	47	Ipsilateral	MRMM	NR	7,5 cm
Naresh 1997 (20)	P. <i>Bordeline</i> CDIS	51	Ipsilateral	MPO	NR	14 cm
Nishimura 1998 (21)	P. Maligno CDIS	80	Ipsilateral	MPO	NR	10.5 cm
Villanueva 1999 (22)	P. Maligno CLIS	nr	Bilateral	MTS	NR	NR
Alo 2001 (23)	P. Maligno CDIS	39	Ipsilateral	MTS	NR	9 cm
Parfit 2004 (24)	P. Benigno CDIS + CDI	26	Ipsilateral	MPO + DA	Qt + Rt + Hor	3,3 cm
Lin 2005 (25)	P. Maligno CDIS	45	Ipsilateral	MTS	NR	12 cm
Nomura 2006 (26)	P. Maligno CDIS	75	Ipsilateral	MTS	NR	3,5 cm
Yamaguchi 2008 (27)	P. Benigno CDIS	54	Ipsilateral	MTS	NR	15 cm
Trabelsi 2010 (28)	P. <i>Bordeline</i> Ca tubular + CDIS	53	Ipsilateral	MTS DA	No	15 cm
Yoshimori 2011 (29)	P. Benigno CDIS	53	Ipsilateral	MPO	Rt	3,5 cm
Sean 2011 (30)	P. <i>Bordeline</i> CDIS	53	Ipsilateral	MPO	Rt	6,5 cm
Guerino 2012 (31)	P. Benigno CDI	66	Contralateral	MTS + MRMM	Rt + QT	9 cm
Shin 2013 (32)	P. Benigno CDIS	45	Ipsilateral	MPO	NR	1,8 cm
Colakogulu 2014 (33)	P. Benigno CDIS	19	Ipsilateral	MPO	Rt + Hor	1,8 cm
Chopra 2016 (34)	P. Benigno CDIS	23	Ipsilateral	MPO	NR	5 cm
Castillo 2016 (35)	P. Benigno CDIS	44	Bilateral	MTS	No	9 cm
	P. Benigno CL	48	Ipsilateral	MTS + DA	Rt + Hor	18 cm
Panko 2017 (36)	P. Benigno CDIS	70	Ipsilateral	MPO	Rt + Hor	2,3 cm
	P. <i>Bordeline</i> CDIS	54	Ipsilateral	MTS	No	9 cm
	P. Maligno CDIS	52	Ipsilateral	MTS	No	10 cm
Michael 2017 (37)	P. Maligno CDIS	48	Ipsilateral	MTS	No	5 cm
	P. Benigno CDIS	44	Ipsilateral	MTS	No	5 cm
	P. Benigno CDIS	25	Ipsilateral	MPO	Rt	2,5 cm
	P. Maligno CDI	45	Ipsilateral	MRMM	Qt + Hor	4 cm

P: *Phylloides*, CDIS: carcinoma ductal *in situ*, CLIS: carcinoma lobulillar *in situ*, CDI: carcinoma ductal invasor, MTS: mastectomía total simple, MPO: mastectomía parcial oncológica, MRMM: mastectomía radical modificada tipo madden, DA: disección axilar, NR: no reportado, Rt: radioterapia, Qt: quimioterapia, Hor: hormonoterapia.



poco frecuente, debe tenerse siempre en cuenta en los reportes histopatológicos, ya que la conducta terapéutica y el pronóstico de este tipo de paciente varía, obligándonos a desarrollar nuevas estrategias de control oncológico.

REFERENCIAS

1. López C. Tumores *phyllodes* de la mama aspectos anatomopatológicos. Carta Mastologica. Sociedad venezolana de mastología. Caracas 2018. P 4-6.
2. Fiks A. Cystosarcoma *phyllodes* of the mamary gland – Muller Tumor. Virchow Arch 1982; 392:401.
3. Azzopardi JG, Ahmed A, Miller RL. Problems In breast pathology. W.B. Sander. London – Philadelphia, 1979, 354-35.
4. Hernandez G, Gómez A, Paredes R. Lesiones Benignas de la Mama. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires, Argentina.2012. p. 217-222.
5. Yanhong Zhang, Celina G. Kleer. *Phyllodes* Tumor of the Breast Histopathologic Features, Differential Diagnosis and Molecular/Genetic Updates. Arch Pathol lab Med. 2016; 140; 665-671.
6. Haagensen CD. Enfermedades de la mama. Buenos Aires: Editorial Bibliografica Argentina, 1987;271-97.
7. Piñero A, Polo Garcia L, Moreno JI, Munitz V. Tumor filodes de mama maligno, unilateral y multicentrico. Cir. Esp 2002; 71 (6): 327.
8. Seemayer TA, Tremblay G, Shibata H. The unique association of mammary stromal sarcoma with intraductal carcinoma. Cancer 1975; 36:599-605.
9. Leong AS, Meredith DJ. Tubular carcinoma developing within a recurring cystosarcoma *phyllodes* of the breast. Cancer 1980; 46:1863-7.
10. Cole-Beuglet C, Soriano R, Kurtz AB, et al. Ultrasound, x-ray mammography, and histopathology of cystosarcoma *phyllodes*. Radiology 1983; 146:481-6.
11. Ishida T, Izuo M, Kawai T. Breast carcinosarcoma arising in cistosarcoma *phyllodes*: report of a case with a review of the literature. Jpn J Clin Oncol. 1984;14:99/106.
12. Huntrakoon M. Malignant Cystosarcoma *phyllodes* with simultaneous carcinoma in the ipsilateral breast. South Med J. 1984;77:1176-8.
13. Grove A, Kristensen LD. Intraductal carcinoma within a *phyllodes* tumor of the breast: a case report. Tumori 1986; 72:187-90.
14. Ward RM, Evans HL. Cystosarcoma *phyllodes*. A clinicopathologic study of 26 cases. Cancer 1986; 58:2282-9.
15. Knudsen PJT, Ostergaard J. Cystosarcoma *phyllodes* with lobular and ductal carcinoma *in situ*. Arch Pathol Lab Med 1987; 111:873-5.
16. De Rosa G, Ferrara G, Goglia P, et al. *In situ* and microinvasive carcinoma with squamoid differentiation arising in a *phyllodes* tumor: report of a case. Tumori1989; 75:514-7.
17. Brochard-Le-Douarin LA, Laboisse C, Potet F, Seneze J. *Phyllodes* tumor associated with *in situ* lobular carcinoma. Rev Fr Gynecol Obstet. 1989;84:41-3.
18. Schwickerath J, Blessing MH, Wolff E. Seltene Erscheinungsform eines Kombinationstumors aus Cystosarcoma *phyllodes* malignum und eines intraduktalen Karzinoms. Geburtsh u Frauenheilk 1992; 52:557-9.
19. Padmanabhan V, Dahlstrom JE, Chong GC, et al. *Phyllodes* tumor with lobularcarcinoma *in situ* and liposarcomatous stroma. Pathology 1997; 29:224-6.
20. Deodhar KK, Baraniya JB, Naresh KN, Shinde SR, Chinoy RF. Cancerization of *phyllodes* tumour. Histopathology 1997; 30:98-9.
21. Nishimura R, Hasebe T, Imoto S, et al. Malignant *phyllodes* tumour with a noninvasive ductal carcinoma component. Virchows Arch 1998; 432:89-93.
22. Villanueva MJ, Navarro F, Sánchez A, Provencio M. Coexistence of breast cystosarcoma *phyllodes* and bilateral *in situ* lobular carcinoma. Rev Clin Esp. 1999; 199: 776.
23. Alo PL, Andreano T, Monaco S, et al. Tumore filloide maligno della mammella con aspetti di carcinoma intraduttale. Pathologica 2001; 93.
24. Parfit J, Armstrong C, Malley F, Ross J Tuck A. *In situ* and invasive carcinoma within a *phyllodes* tumor associated with lymph node metastase. World Journal of Surgical Oncology. 2004 ; 15 (2) : 1-4.
25. Lim M, Tan PH. Ductal carcinoma *in situ* within *phyllodes* tumour: a rare occurrence. Pathology 2005; 37:393-6.
26. Nomura M, Inoue Y, Fujita S, et al. A case of non-invasive ductal carcinoma arising in malignant *phyllodes* tumor. Breast Cancer 2006; 13:89-94.
27. Yamaguchi R, Tanaka M, Kishimoto Y, et al. Ductal carcinoma *in situ* arising in a benign *phyllodes* tumor: report of a case. Surg Today 2008; 38:42-5.



Tumor *phyllodes* *bordeline* y carcinoma ductal *in situ* de la mama.
Reporte de un caso y revisión de la literatura

28. Trabelsi A, Adelkrim S, Stita W, Boudaga Z, *et al.* *In situ* and invasive carcinoma within a *bordeline phyllodes* tumor. *World J oncol* 2010; (1): 42-44.
29. Yoshinori N, Iguchi C, Tsuboi K, *et al.* Ductal carcinoma *in situ* arising within a benign *phyllodes* tumor: a case report with a review of the literature. *Oncol Lett* 2011; 2:223-8.
30. Sean Q, Hodgson N, Elavathel L, Shangglio T. *Bordeline phyllodes* tumor with an incidental invasive tubular carcinoma and lobular carcinoma *in situ* component: a case report. *J. Breast Cancer*. 2011; 14(3): 237-40.
31. Guerino B, Rosetti C, Souza N, Fonseca F *et al.* Coexistence of benign *phyllodes* tumor and invasive ductal carcinoma in distinct breasts: case report. *Eur. Jour. Med Research*. 2012; 17(8): 1-4.
32. Shin DJ, Kim DB, Roh JH, *et al.* Ductal carcinoma *in situ* arising in a benign *phyllodes* tumor. *J Korean Soc Radiol* 2013; 68:423-6.
33. Çolakoglu MK, Yenidogan E, Akgül GG, *et al.* *In situ* ductal carcinoma arising in benign *phyllodes* tumor in 19-year-old patient: a case report. *J Breast Health* (2013) 2014; 10:239-41.
34. Chopra S, Muralikrishnan V, Brotton J. Youngest case of ductal carcinoma *in situ* arising within a benign *phyllodes* tumour: a case report. *IJSCR*. 2016 (24):67-9
35. Castillo R, Muñoz V, Saldivia F, Prina J. Tumor filodes asociado a carcinoma reporte de dos casos y revisión de la bibliografía. *Rev. Venez. Oncol*. 2016 28 (3): 179-180.
36. Panko N, Jebbran A, Gomberrialla A, Connolly m. Invasive ductal carcinoma within a benign *phyllodes* tumor. *Am J. Care Rep*. 2017; 18:813-16.
37. Michael C, Tse G, Chen C, Wei J, Kwong A. Coexistence of ductal carcinoma within mammary *phyllodes* tumor: a review of 557 cases from a 20 years region wide database in Hong kong and southern China. 2017; 20(3): 1-4.