

# Diseminación tumoral de un filoide en una paciente gestante de 19 años

Dissemination of Phyllodes Tumor in a 19-Year-Old Pregnant woman

Disseminação tumoral de filoide em uma paciente gestante de 19 anos

Fabio Noriel Rojas Rojas, MD<sup>1\*</sup>

Javier Ardila Montealegre, MD<sup>1,2</sup>

**Recibido:** 11 de febrero de 2020 • **Aceptado:** 24 de julio de 2020

**Doi:** <https://doi.org/10.12804/revistas.urosario.edu.co/revsalud/a.9801>

**Para citar este artículo:** Rojas Rojas FN, Ardila Montealegre J. Diseminación tumoral de un filoide en una paciente gestante de 19 años. Rev Cienc Salud. 2020;18(3):1-9. <https://doi.org/10.12804/revistas.urosario.edu.co/revsalud/a.9801>

## Resumen

**Introducción:** el tumor filoide es uno del tipo estromal fibroepitelial raro de la mama, que corresponde a menos del 1% de todos los tumores primarios del seno. Las presentaciones malignas de esta neoplasia se caracterizan por metástasis hasta en el 10% de los casos. **Presentación del caso:** se describe el caso de una mujer de 19 años de edad, con edad gestacional de 11 semanas, quien consultó por ictericia en la piel y en las escleras, dolor abdominal y hepatomegalia en el examen físico. Como antecedente de importancia, había requerido mastectomía izquierda por una masa caracterizada histológicamente como tumor filoide 16 meses atrás en otra institución médica. El desenlace es fatal a pesar de los esfuerzos médicos previos y durante el embarazo. **Conclusión:** el pilar fundamental del tratamiento de tumor filoide continúa siendo la resección quirúrgica. La edad se comporta como un factor predictor de pronóstico; de ahí que el seguimiento de las posibles recurrencias hace parte del manejo.

**Palabras clave:** tumor filoide; embarazo; tratamiento; complicaciones.

## Abstract

**Introduction:** Phyllodes tumor is a rare fibroepithelial stromal tumor of the breast, accounting for <1% of all primary breast tumors. Malignant presentations of this neoplasm are characterized by metastases in up to 10% of all cases. **Case presentation:** The case reported is of a 19-year-old female patient who was 11 weeks pregnant and presented with jaundice at the skin and scleral levels, abdominal pain, and hepatomegaly, as determined on physical examination. The patient required left mastectomy for a phyllodes tumor that was histologically characterized 16 months ago at another medical institution. The outcome was fatal despite medical efforts before and during pregnancy. **Conclusion:** The fundamental pillar of

<sup>1</sup> Hospital Universitario Mayor Méderi-Universidad del Rosario (Colombia).

\* Autor de correspondencia: [fabiono-rojas@hotmail.com](mailto:fabiono-rojas@hotmail.com) ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4230-7794>

<sup>2</sup> ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7208-2306>

the treatment of phyllodes tumor remains to be surgical resection. While age can act as a prognostic predictor, the follow-up of possible recurrences is part of the management process.

*Keywords:* Phyllodes tumor; pregnancy; treatment; complications.

## Resumo

*Introdução:* o tumor filoide é um tumor estromal fibroepitelial raro da mama, correspondem a menos do 1% de todos os tumores primários da mama. As apresentações malignas desta neoplasia se caracterizam por apresentar metástase até no 10% dos casos. *Apresentação do caso:* se descreve o caso de paciente feminina de 19 anos, com idade gestacional de 11 semanas quem consulta por icterícia a nível de pele e escleras, dor abdominal e hepatomegalia ao exame físico. Como antecedente de importância; requereu mastectomia esquerda por massa caracterizada histologicamente como tumor filoide 16 meses atrás em outra instituição médica. O desenlace é fatal apesar dos esforços médicos prévios e durante a gravidez. *Conclusão:* o pilar fundamental do tratamento de tumor filoide continua sendo a ressecção cirúrgica. A idade se comporta como fator preditor de prognóstico, o seguimento das possíveis recorrências faz parte do manejo.

*Palavras-chave:* tumor filoide; gravidez; tratamento; complicações.

## Introducción

Los tumores primarios fibroepiteliales corresponden a un amplio número de lesiones proliferativas benignas de la mama. El fibroadenoma de mama se origina del conducto lobulillar terminal derivado del epitelio estromal. Esta entidad presenta dos componentes: el epitelial y el estromal. La transformación maligna del componente epitelial es sumamente rara (0.02 %-0.3 % de todos los casos); mientras que el componente estromal puede progresar a tumor filoide (1).

Corresponde solamente a una mínima parte (0.3%-0.5%) del total de los tumores mamarios. Puede cursar como lesión benigna, limítrofe o maligna, en consideración a las características histológicas, que incluyen la celularidad del estroma, la infiltración de los bordes y su actividad mitótica (2).

Ocurren en mujeres entre los 35 y los 55 años de edad. Las presentaciones benignas corresponden del 35 % al 64 % de los casos, y los tumores malignos a un 25 % del total para este tipo de lesiones. Tienen mayor prevalencia en poblaciones latinoamericanas y asiáticas y, por lo general, con un crecimiento rápido, pero clínicamente benigno. Las presentaciones malignas suelen comportarse como un sarcoma de alto potencial metastásico (3).

Clínicamente, este tipo de neoplasia aparece con características de masa redondeada, móvil, no dolorosa, sin otras señales que hagan sospechar su malignidad. Las lesiones de menor tamaño son indistinguibles del fibroadenoma, y de ahí la dificultad para conseguir un diagnóstico diferencial acertado entre los tumores filoides y el fibroadenoma benigno, ya que pueden generar diagnósticos erróneos, dado que cursan como una masa benigna de mama, pero con crecimiento acelerado anormal (3).

Las imágenes son la primera aproximación diagnóstica a las lesiones de la mama; sin embargo, no precisan características mamográficas o ecográficas patognomónicas. La hiperplasia estromal pseudoangiomatosa, el fibroadenoma, el papiloma intraductal y los quistes complejos son los principales diagnósticos diferenciales. El diagnóstico final se obtiene a partir del estudio histopatológico y de la inmunohistoquímica de la lesión (4).

La obtención de un diagnóstico patológico preoperatorio permite una planificación quirúrgica, en aras de evitar la reintervención, dado que los tumores filoides malignos, si se tratan de forma inadecuada, presentan un curso de crecimiento rápido y altas tasas de diseminación metastásica que, a menudo, son indistinguibles de los fibroadenomas. De ahí que pudiendo ser sometidos a cirugía conservadora local, es clara la necesidad de diferenciar este tipo de lesiones de otras lesiones mamarias benignas, dado que el tratamiento indicado podría ir desde la extirpación local amplia hasta una mastectomía con márgenes adecuados que limiten recidivas (5).

La resección quirúrgica continúa siendo el estándar de tratamiento para esta clase de tumor, pero el tipo de cirugía ha sido una fuente de debate a lo largo de los años. Si se diagnostica preoperatoriamente, el tumor debe resecarse con menos de 1 cm de grosor, pues una resección limpia con 1 cm de márgenes a la lesión disminuye la probabilidad de recurrencia. En los tumores filoides lineales y malignos, el manejo consiste en mastectomía de escisión amplia con márgenes adecuados. Para tumores filoides diagnosticados después de la escisión local de lo que parecía ser un fibroadenoma, el manejo expectante parece funcionar. Con este enfoque se han documentado recidivas locales y tasas de supervivencia a cinco años del 4% y el 96%, respectivamente, en las lesiones identificadas después de la escisión local. La literatura no es específica en cuanto a la linfadenectomía de rutina como parte del tratamiento quirúrgico, dado que es poco común la diseminación linfática y raramente se describe. Es necesario un seguimiento juicioso y adecuado de las pacientes, pues de este dependerá el pronóstico y la sobrevida. Aún no se determina con claridad el papel de la quimioterapia y la radioterapia como terapéutica concomitante a la quirúrgica (6,7).

Clínicamente, el pronóstico de este tipo de lesiones es favorable. Por lo general, la resección quirúrgica de este tipo de lesiones es suficiente para curar la gran mayoría de los casos, dado que presenta tasas de supervivencia global a 5 años del 90% (8).

Sin embargo, las recidivas pueden ocurrir, de manera local o por propagación metastásica. La tasa de recidiva local es del 10% con márgenes de resección negativos y del 18% con margen de resección positivos; de estas, del 9% al 27% se metastatizan a distancia. La vía de diseminación más observada es la hematógena, que genera siembras en pulmón, pleura y huesos; muy similar al sarcoma. Entre un 15% y un 28% de las pacientes sometidas a mastectomía radical pueden cursar con metástasis a hueso, pleura o pulmones (3).

Raramente se han descrito casos de metástasis a distancia como la región pélvica, el ventrículo derecho y otros sitios como el cerebro, la glándula adrenal o los ganglios paraaórticos. Sin embargo, el pulmón sigue siendo el primer lugar de metástasis del tumor filloide (9-11).

Esta presentación de caso corresponde a una paciente con antecedente de tumor filloide diagnosticado a la edad de 19 años. Fue tratado con mastectomía simple izquierda, que reaparece posteriormente cuando la joven se encuentra en estado de gestación temprana con evidencia de recaída tumoral concomitante. La literatura describe la presentación de este tipo de lesiones durante el embarazo, pero en los casos tratados estaban asociadas a recaída durante el estado de gestación y no se halló una gran difusión literaria.

## Presentación del caso

**E**l caso corresponde a una mujer que ingresó con 19 años de edad y 11 semanas de gestación, por fecha de última regla, con antecedente de mastectomía simple izquierda, indicada por presentar tumor filloide limítrofe manejado en otra institución 16 meses previos a esta consulta.

La paciente consultó por la presencia de un tinte icterico en escleras y piel y por dolor abdominal. En el examen físico se observó una disminución de su estado nutricional, escleras y mucosas ictericas, signo de Murphy positivo y evidencia de hepatomegalia. Entre los exámenes paraclínicos de ingreso, el hemograma evidencia una reacción leucocitaria, reactante de fase aguda y fosfatasa alcalina elevada. Las imágenes diagnósticas iniciales muestran signos sugestivos de derrame pleural versus un proceso consolidativo, por lo que se inicia manejo antibiótico empírico. Simultáneamente, se le toman más exámenes paraclínicos para establecer la viabilidad fetal, con ecografía transvaginal, que muestra bienestar fetal y una edad gestacional de 12.1 semanas (más o menos 1.5 semanas).

Se inició manejo con suplencia nutricional. A la joven le realizaron una toracoscopia y una toracentesis diagnóstica y terapéutica, de la cual se obtuvieron 1500 cm<sup>3</sup> de líquido pleural de aspecto sanguinolento, tabicado, con múltiples adherencias pleurales laxas, con características macroscópicas de la pleura que notaban nodulaciones blanquecinas compatibles con malignidad. Posteriormente, una biopsia pleural llevada a cabo reportó un tumor fusocelular.

Con el informe histopatológico de biopsia pleural, en una junta médica, el servicio de oncología, indica quimioterapia con protocolo con mesna, adriamicina e ifos. Se le deja claro al grupo familiar de la paciente su estado clínico y las posibles complicaciones de dicho manejo, entre otras, el alto riesgo de muerte fetal; además, se le plantea a la mujer la posibilidad de que interrumpa su gestación, sin que ella lo consienta. Una angiografía de vasos de tórax descarta un proceso embólico pulmonar, pero confirma empiema derecho,

por lo que se realiza una nueva toracocentesis, sin lograr expansión pulmonar, lo que imposibilita la pleurodesis. Finalmente, se inicia quimioterapia 28 días después del ingreso de la paciente a la institución. Al cuarto día de inicio del manejo quimioterapéutico, la joven expulsa espontáneamente el feto, a las 16.6 semanas de gestación. Se evacúa con cureta de falso germen sin complicaciones durante el procedimiento. La paciente evoluciona con un franco deterioro de su estado general y fallece 5 días después.

## Discusión

El tumor filoide de mama es una entidad con una muy baja prevalencia. Ocurre en mujeres entre la cuarta y la quinta décadas de la vida, y comúnmente se clasifica como benigno; muy rara vez como limítrofe o maligno. Su difícil diagnóstico, probablemente, explique el bajo porcentaje de lesiones catalogadas como malignas (7).

En un estudio retrospectivo, en pacientes diagnosticadas con tumor filoide en el Centro de Cáncer de la Universidad Sun Yatsen (China), entre marzo de 1997 y diciembre de 2012, en el que analizaron 192 casos, se observó que las pacientes más jóvenes tenían mayores probabilidades de desarrollar recurrencia local. En las pacientes menores de 35 años hubo una tasa mayor de recidiva local. Dicho estudio concluyó que la edad temprana es un factor pronóstico para recidivas locales, pero no necesariamente afecta la supervivencia global (12). Estos hallazgos pueden ayudar a diferenciar pacientes con mayor riesgo de desarrollar recurrencias locales y guiar en la opción del tratamiento quirúrgico. También, determinar una clara indicación de mastectomía en pacientes jóvenes cuya clasificación histopatológica corresponda a tumores malignos o limítrofes. Se debe poner un alto valor en el monitoreo de recurrencias locales en estas pacientes. Sin embargo, los hallazgos derivados de este estudio podrían estar ligados a las diferencias en cuanto a la prevalencia de este grupo racial, pero cuyos resultados son válidos en la población latinoamericana, que presenta tasas de prevalencia similares a las asiáticas.

Es fundamental disminuir las recidivas locales para prevenir las metástasis a distancia. Aunque la clasificación histopatológica se ha considerado el factor pronóstico más importante para factores predictivos de la supervivencia libre de recidiva local y la supervivencia libre de metástasis a distancia, algunos estudios han sugerido que es menos importante que el estado de los márgenes de resección en la predicción de recurrencia local. La importancia del estado del margen tumoral refleja el impacto del tratamiento, en especial la resección quirúrgica adecuada, en el pronóstico de las pacientes (12).

Un tamaño tumoral mayor puede asociarse con mayor riesgo de recidiva local, debido a que el tamaño afecta la capacidad del cirujano para lograr un control local adecuado y puede reflejar el tipo histológico tumoral subyacente, la agresividad tumoral y el potencial

metastásico. Asociación significativa con factores predictivos de la supervivencia libre de recidiva local. Al parecer, el componente estromal, más que otro tipo de celular, afecta significativamente el comportamiento biológico de este tipo de tumores (12).

El efecto del embarazo después del tratamiento del cáncer de mama sigue siendo una cuestión abierta. Los estudios al respecto son en su mayoría estudios de control de caso retrospectivos, dependientes de registros hospitalarios; además, se desconoce la tasa de abortos espontáneos o inducidos después del cáncer de mama, lo cual hace imposible comparaciones acertadas (6).

Durante el embarazo ocurren varios cambios en el tejido mamario que aumentan el riesgo de transformación; sin embargo, continúa siendo poco clara la forma como el embarazo incrementa el riesgo de cáncer. El crecimiento de este tipo de lesiones durante la gestación se ha asociado con un incremento en factores de crecimiento característicos de esta etapa, así como los cambios hormonales en el balance de estrógenos, progesterona, gonadotropina coriónica humana e insulina (13).

La hipótesis del antígeno fetal, que se basa en la suposición de que los tejidos fetales maternos comparten antígenos comunes, así como la isoinmunización durante el embarazo, podría llegar a comportarse como un factor protector contra el cáncer de mama. Según esta hipótesis, el embarazo —después del tratamiento del cáncer de mama— provoca memoria inmune contra antígenos fetales que mantienen bajo control las metástasis subclínicas a través del sistema inmune celular humoral y específico. Las altas concentraciones de estrógenos y progesterona, junto con gonadotropina coriónica humana, inducen apoptosis en células cancerígenas con receptores para estas hormonas. Sin embargo, esta hipótesis carece de validez en tumores con alto potencial metastásico. No es característica del tumor filoide el desarrollo de receptores hormonales (14).

Dado que, en la mayoría de los casos, las recurrencias se observan después de la terapia de cáncer de mama en los dos primeros años y el embarazo puede limitar la terapia por efectos adversos fetales, generalmente se aconseja que las pacientes posterguen la gestación dos años. Debido a que las mujeres menores de 35 años presentan un peor pronóstico, se aconseja en este grupo de edad esperar 3 años, y en los casos de diseminación ganglionar el estado de gestación debe postergarse hasta por 5 años. Clark y Chua demostraron que las mujeres que quedaron embarazadas en los primeros seis meses de tratamiento presentaban tasas de supervivencia del 59%, en comparación con el 92% de supervivencia en mujeres que quedaban embarazadas entre los 6 y 24 meses (citados en 15).

La recidiva local del tumor filoide se ha asociado con escisión local inadecuada y diversas características histológicas, incluidas actividad mitótica, margen tumoral y atipia celular estromal. La invasión de la pared torácica parece ser un evento poco frecuente en este tipo de tumor. La extirpación extendida del músculo pectoral implicado, seguida de la reconstrucción de la pared torácica, se recomienda si existe infiltración de la fascia o el músculo.

Algunos han recomendado la consideración de la radiación postoperatoria para los casos de infiltración en la pared torácica (16).

En diversos estudios se ha mencionado la quimioterapia, incluyendo antraciclinas, fosfamidá, cisplatino y etopósida, aunque sin resultados conclusivos acerca de su indicación. El uso de la terapia hormonal se sigue debatiendo, dado que en el epitelio de este tipo de tumores existen receptores de estrógenos solo en el 43 %, de progesterona, en el 84 % y menos del 5 % en las células del tramo (6,8).

La radioterapia como manejo coadyuvante se planea en algunos casos individualizados; sin embargo, todavía es controversial su función precisa. Se asocia a una menor recurrencia local, pero al parecer sin impacto en la supervivencia libre de enfermedad o en la supervivencia global. Se ha observado que al utilizar la radioterapia en tumores filoides limítrofes o malignos se pueden obtener tasas de control local superiores a 10 años, pero sin repercusión en las tasas de supervivencia (4).

El pronóstico de las pacientes con tumor filoide que desarrolla metástasis a distancia es pobre y la supervivencia media es menor a dos años luego del diagnóstico. La cirugía de bordes amplios sigue siendo el tratamiento de la elección, ya que es muy limitada la irradiación en el tratamiento de estas pacientes. La hormonoterapia no tiene cabida en el manejo de este tipo de lesiones. La quimioterapia con múltiples fármacos podría llegar a ser eficaz, pero requiere un mayor número de estudios. En general, este tipo de lesiones ameritan un tratamiento equiparable al del manejo del sarcoma de tejidos blandos metastásicos. Visto de esta manera, el estado de gestación es una limitante significativa en la implementación del manejo que se precisa en el tumor filoide limítrofe con características malignas y, por supuesto, cambia los supuestos establecidos de que la mortalidad por cáncer de seno por debajo de los 20 años es casi inexistente, considerando así que la convergencia de variables clínicas funestas, como en este caso particular, rompe los pronósticos propios de las estadísticas generales descritas para esta patología.

## Contribución de los autores

**F**abio Noriel Rojas Rojas: autor principal. Selección del caso, búsqueda de literatura, revisión de la historia clínica, escritura de manuscrito.

Javier Ardila Montealegre: revisión del caso y edición del manuscrito.

## Descargos de responsabilidad

**L**a responsabilidad de los conceptos que se publican es íntegramente de los autores.

## Conflicto de intereses

**N**inguno declarado.

## Referencias

1. Barbosa ML, Ribeiro EMSF, Silva GF, Maciel ME, Lima RS, Cavalli LR, et al. Cytogenetic findings in phyllodes tumor and fibroadenomas of the breast. *Cancer Genet Cytogenet.* 2004 Oct;154(2):156-9. <https://doi.org/10.1016/j.cancergencyto.2004.02.005>
2. Jardim D, Conley A, Subbiah V. Comprehensive characterization of malignant phyllodes tumor by whole genomic and proteomic analysis: biological implications for targeted therapy opportunities. *Orphanet J Rare Dis.* 2013;8(1):112. <https://doi.org/10.1186/1750-1172-8-112>
3. Mishra SP, Tiwary SK, Mishra M, Khanna AK. Phyllodes Tumor of Breast: A Review Article. *ISRN Surg.* 2013;2013:1-10. <https://doi.org/10.1155/2013/361469>
4. Tan BY, Acs G, Apple SK, Badve S, Bleiweiss IJ, Brogi E, et al. Phyllodes tumours of the breast: a consensus review. *Histopathology.* 2016 Jan;68(1):5-21. <https://doi.org/10.1111/his.12876>
5. Spitaleri G, Toesca A, Botteri E, Bottiglieri L, Rotmensz N, Boselli S, et al. Breast phyllodes tumor: a review of literature and a single center retrospective series analysis. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2013 Nov;88(2):427-36. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2013.06.005>
6. Zhou Z-R, Wang C-C, Yang Z-Z, Yu X-L, Guo X-M. Phyllodes tumors of the breast: diagnosis, treatment and prognostic factors related to recurrence. *J Thorac Dis.* 2016 Nov;8(11):3361-8. <https://doi.org/10.21037/jtd.2016.11.03>
7. Testori A, Meroni S, Errico V, Travaglini R, Voulaz E, Alloisio M. Huge malignant phyllodes breast tumor: a real entity in a new era of early breast cancer. *World J Surg Oncol.* 2015;13(1):81. <https://doi.org/10.1186/s12957-015-0508-7>
8. Mituś JW, Blecharz P, Walasek T, Reinfuss M, Jakubowicz J, Kulpa J. Treatment of patients with distant metastases from phyllodes tumor of the breast. *World J Surg.* 2016 Feb;40(2):323-8. <https://doi.org/10.1007/s00268-015-3262-7>
9. Shan J, Zhang S, Wang Z, Fu Y, Li L, Wang X. Breast malignant phyllodes tumor with rare pelvic metastases and long-term overall survival: a case report and literature review. *Medicine (Baltimore).* 2016 Sep;95(38):e4942. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000004942>



10. Yoshidaya F, Hayashi N, Takahashi K, Suzuki K, Akiyama F, Ishiyama M, et al. Malignant phyllodes tumor metastasized to the right ventricle: a case report. *Surg Case Rep.* 2015;1(121). <https://doi.org/10.1186/s40792-015-0121-6>
11. Ramakant P, Selvamani, Therese MM, Paul MJ. Metastatic malignant phyllodes tumor of the breast: an aggressive disease—analysis of 7 cases. *Indian J Surg Oncol.* 2015 Dec;6(4):363-9. <https://doi.org/10.1007/s13193-015-0397-9>
12. Wei J, Tan Y-T, Cai Y-C, Yuan Z-Y, Yang D, Wang S-S, et al. Predictive factors for the local recurrence and distant metastasis of phyllodes tumors of the breast: a retrospective analysis of 192 cases at a single center. *Chin J Cancer.* 2014;33(10):492-500. <https://doi.org/10.5732/cjc.014.10048>
13. Haricharan S, Dong J, Hein S, Reddy JP, Du Z, Toneff M, et al. Mechanism and preclinical prevention of increased breast cancer risk caused by pregnancy. *eLife.* 2013 Dec 31. <https://doi.org/10.7554/eLife.00996>
14. Genin AS, De Rycke Y, Stevens D, Donnadieu A, Langer A, Rouzier R, et al. Association with pregnancy increases the risk of local recurrence but does not impact overall survival in breast cancer: A case-control study of 87 cases. *The Breast.* 2016 Dec;30:222-7. <https://doi.org/10.1016/j.breast.2015.09.006>
15. Doger E, Caliskan E, Mallmann P. Pregnancy associated breast cancer and pregnancy after breast cancer treatment. *J Turk Ger Gynecol Assoc.* 2011 Nov 1;12(4):247-55. <https://doi.org/10.5152/jtgga.2011.58>
16. Atalay C, Kinas V, Celebioglu S. Analysis of patients with phylloides tumor of the breast. *Turk J Surg.* 2014 Aug 22;30(3):129-32. <https://doi.org/10.5152/UCD.2014.2719>