



Tumor filodes bilateral, una rara forma de manifestación clínica: reporte de caso

Bilateral phyllodes tumor, a rare form of clinical presentation: A case report.

Leopoldo Santiago-Sanabria,¹ Miguel Ángel López-Valle,² Julieta Garza-Arrieta,³
David Islas-Tezpa⁴

Resumen

ANTECEDENTES: La incidencia de tumores filodes es del 0.3 al 1% de todos los tumores primarios de la mama. Su presentación bilateral puede ser sincrónica o asincrónica y es excepcional. Estos tumores se clasifican (OMS) en fibroepiteliales, benignos, limítrofes o malignos. Aparecen en mujeres con límites muy amplios de edad, aunque lo más frecuente es entre los 35 y 55 años. El diagnóstico definitivo se establece con base en el reporte histopatológico. Su tratamiento es quirúrgico.

CASO CLÍNICO: Paciente de 50 años, con antecedentes obstétricos de dos embarazos y dos cesáreas. Acudió a consulta debido a la aparición de una masa palpable en ambas mamas. Carecía de antecedentes relevantes para cáncer de mama. Con base en la mastografía se determinó que se trataba de un tumor categoría BI-RADS 4A. La biopsia excisional, con estudio transoperatorio, determinó que era un tumor filodes de bajo grado (benigno). Se procedió a la extirpación de ambos tumores, con márgenes libres suficientes, a fin de disminuir el riesgo de recidivas. Se determinó un plan de seguimiento con mastografía anual en las que se ha obtenido la categoría BI-RADS 2. Hasta el momento, la paciente permanece libre de enfermedad.

CONCLUSIONES: Los tumores filodes son sumamente raros y más aún su aparición bilateral. Es importante integrar un diagnóstico temprano y efectuar un correcto procedimiento quirúrgico que evite las recidivas porque éstas tienden a ser cada vez más agresivas. Sigue siendo motivo de controversia la indicación de radioterapia y quimioterapia en estos tumores, que solo se reservan como tratamiento alternativo ante tumores sumamente agresivos.

PALABRAS CLAVE: Tumor filodes; mama; bilateral; lesión fibroepitelial; cistosarcoma filodes.

Abstract

BACKGROUND: The incidence of phyllodes tumors is 0.3% to 1% of all primary breast tumors. Their bilateral presentation may be synchronous or asynchronous and is exceptional. These tumors are classified (WHO) as fibroepithelial, benign, borderline or malignant. They appear in women with very wide age limits, although the most frequent is between 35 and 55 years of age. The definitive diagnosis is established based on the histopathological report. Treatment is surgical.

CLINICAL CASE: 50-year-old patient with obstetric history of two pregnancies and two cesarean sections. She came for consultation due to the appearance of a palpable mass in both breasts. She had no relevant history of breast cancer. Based on the mastography it was determined to be a BI-RADS 4A category tumor. The excisional biopsy, with trans-operative study, determined that it was a low-grade (benign) phyllodes tumor. Both tumors were excised, with sufficient free margins, in order to reduce the risk of recurrence. A follow-up plan was determined with annual mastography in which BI-RADS category 2 has been obtained. So far, the patient remains free of disease.

¹ Residente de Ginecología y Obstetricia, Hospital Ángeles Lomas, Huixquilucan, Estado de México.

² Ginecoobstetra, Hospital de Ginecoobstetricia 4 Luis Castelazo Ayala (IMSS), Ciudad de México.

³ Departamento de Imagenología mamaria, Hospital Ángeles Lomas, Huixquilucan, Estado de México.

⁴ Universidad Panamericana, Ciudad de México.

Recibido: octubre 2021

Aceptado: marzo 2022

Correspondencia

Leopoldo Santiago Sanabria
leopoldosantiagosanabria@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Santiago-Sanabria L, López-Valle MA, Garza-Arrieta J, Islas-Tezpa D. Tumor filodes bilateral, una rara forma de manifestación clínica: reporte de caso. Ginecol Obstet Mex 2022; 90 (11): 933-941.

Afungil®

Esté donde esté

- La primera opción en
Candidiasis vaginal

Afungil 150 mg
en dosis única es eficaz y seguro.



AFUN-01A-12 No. de entrada: 123300202C0077



ALTIA®

Senosiaín®

CONCLUSIONS: Phyllodes tumors are extremely rare and even more so their bilateral occurrence. It is important to integrate an early diagnosis and to perform a correct surgical procedure to avoid recurrences because they tend to be more and more aggressive. The indication of radiotherapy and chemotherapy in these tumors remains controversial and is only reserved as an alternative treatment for highly aggressive tumors.

KEYWORDS: Phyllodes tumor; Breast; Bilateral; Fibroepithelial lesion; Cystosarcoma phyllodes.

ANTECEDENTES

Los tumores filodes de la mama son fibroepiteliales que constituyen alrededor del 0.3 al 1% de los tumores primarios de mama.^{1,2,3} Por su comportamiento se consideran tumores limítrofes, es decir, que pueden ser benignos, limítrofes o, incluso, malignos en 25 a 30% de los casos.^{1,4} Su aparición bilateral sincrónica es excepcional, hay pocos casos reportados.⁵

La primera descripción de estos tumores la hizo Johannes Müller en 1838, quien los denominó cistosarcoma filodes y reportó que tenían un potencial biológico hacia la malignidad.^{6,7} Norris y Taylor observaron el comportamiento de estos tumores y argumentaron que puede ser limítrofe dependiendo de sus características y del gran peso de la atipia celular; antes solo se pensaba que podían tener un comportamiento benigno o maligno.⁸ Fue hasta 1982 que la Organización Mundial de la Salud aceptó clasificarlos en benignos, limítrofes y malignos.^{7,9,10}

Pietruszka y Barnes (1977) analizaron una cohorte de 42 pacientes y formularon algunos criterios para predecir su comportamiento según su: tamaño, contorno, atipia celular y actividad

mitótica. Casi todos tienen un pronóstico favorable, siempre y cuando reciban la atención primaria correcta.¹¹

También se han llamado: fibroadenomas gigantes, fibroadenomas intracanaliculares o tumores filodes.² Su nombre es dado por su histología muy característica, semejante a una "hoja".^{1,2} Si bien pueden aparecer a cualquier edad los límites más prevalentes son los de 35 a 55 años. Suelen tener mayor predisposición en personas caucásicas, latinas y asiáticas.⁹

Son tumores de tipo bifásico compuestos por tejido conectivo y por zonas epiteliales análogas al fibroadenoma, con mayor celularidad en el tejido conectivo.^{4,12,13}

Se ha observado una correlación genética pues existen mutaciones en los cromosomas 7 y 8 en las regiones +1q, +5p, -9p, -10p, -6q y -13q,¹⁴ lo mismo que alteraciones en CDKN2A (9p), RB1 (13q), TP53 (17p), EGFR (7p), MED-12 y TERT, que son genes promotores que se observan en tumores limítrofes y malignos; a pesar de ello no se les ha establecido algún valor pronóstico.¹ Entre otros factores de riesgo se encuentran las pacientes con síndrome de Li-Fraumeni.^{6,15}



Según lo reportado suelen tener un curso benigno en 35 al 64% de los casos, limítrofe del 7 al 40% y maligno en 40% de los casos.^{3,4} La evaluación correcta es con una prueba triple (correlación clínica, radiológica e histopatológica).³ Muchas veces es difícil diferenciarlos de otros tumores antes de la extirpación quirúrgica, sobre todo con los fibroadenomas.^{2,16}

El tratamiento de primera elección sigue siendo quirúrgico, con extirpación del tumor y márgenes libres porque este tipo de tumores no suelen ser sensibles a radioterapia y quimioterapia; su indicación sigue suscitando controversia.^{3,9,17}

CASO CLÍNICO

Paciente de 50 años, con antecedentes obstétricos de dos embarazos y dos cesáreas. En la actualidad transita en la perimenopausia, con ciclos menstruales irregulares. Acudió a consulta debido a la aparición de una masa palpable de ambas mamas, en los cuadrantes superiores externos derecho e izquierdo. Refirió que el crecimiento de ambos nódulos fue rápido, en cuestión de tres meses, sin mastalgia, ni secreción a través del pezón. No contaba con antecedentes personales ni familiares de importancia para cáncer de mama.

Durante la exploración física se evidenció una asimetría importante, con distorsión de la arquitectura en ambas mamas. En la mama derecha se palpaba un nódulo, móvil, irregular, no doloroso, en el radio de las 11, a 3 cm del pezón, de dimensiones aproximadas de 5 x 6 cm. En la mama izquierda se palpaba un nódulo, móvil, irregular, no doloroso en el radio de las 2, a 4 cm del pezón, de dimensiones aproximadas de 5 x 4 cm. Además, se lograban delimitar dos nódulos más pequeños, proximales a la areola. No se percibían cambios cutáneos, ni aumento en la temperatura.

La mastografía reportó la existencia de tejido mamario fibroglandular disperso; en ambas mamas se apreciaban calcificaciones puntiformes, brillantes y vasculares incipientes. En la mama derecha, en el cuadrante externo y tercio medio se encontraba un nódulo ovalado, circunscrito, isodenso, de dimensiones aproximadas de 5 x 6 cm en su eje mayor, asociado con microcalcificaciones puntiformes brillantes. En la mama izquierda, en el cuadrante externo, tercio medio, se observaba un nódulo posterior, ovalado, circunscrito, isodenso, asociado con distorsión de la arquitectura y microcalcificaciones puntiformes brillantes de 5 x 4 cm. Se otorgó una categoría BI-RADS 4A y se sugirió la toma de biopsia para su correlación histopatológica.

Figura 1

En la biopsia con aspiración por aguja fina (BAAF) se detectaron características compatibles con una lesión fibroepitelial. Se realizó el extendido citológico derecho, en donde se observaron fragmentos de estroma, con núcleos

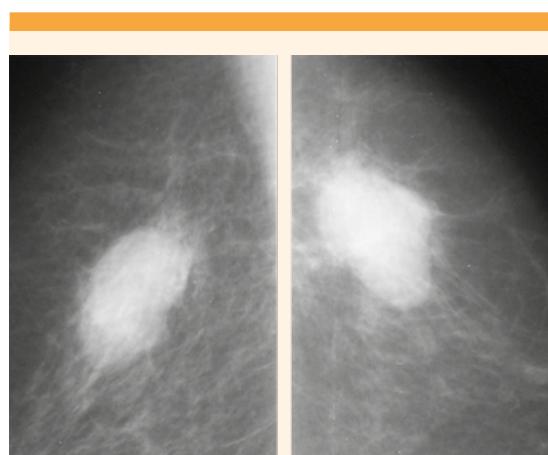


Figura 1. Mastografía bilateral. En ambas mamas se observan nódulos ovalados circunscritos, con calcificaciones puntiformes brillantes y vasculares incipientes.

elongados, material mixoide, un grupo epitelial cohesivo ramificado y núcleos desnudos. En la mama izquierda se encontró material hipercelular constituido por grupos epiteliales grandes, cohesivos y ramificados, fragmentos de estroma y núcleos desnudos. Por lo anterior, se estableció el diagnóstico compatible con tumor filodes, aparentemente benigno, por lo que se decidió la intervención quirúrgica. En ninguna de las muestras se observaron células neoplásicas. **Figura 2**

Durante la toma de la biopsia excisional (**Figura 3**) se efectuó el estudio transoperatorio y se reportó un tumor filodes de bajo grado, con sobrecrecimiento estromal ++, hipercelularidad +, mitosis +. El reporte histopatológico fue de márgenes libres de 0.9 centímetros, motivo por el que se optó por un segundo tiempo quirúrgico para ampliación de márgenes en ambas mamas. El tejido mamario resecado se reportó sin lesión.

Se determinó un plan de seguimiento con mastografía anual, en donde hasta la fecha se han obtenido categorías BI-RADS 2 sin datos de recidiva. Para que la paciente pueda ser dada de alta del servicio de Ginecología oncológica deben transcurrir cinco años libres de enfermedad.

DISCUSIÓN

A lo largo de la historia los tumores filodes han llamado mucho la atención desde su primera descripción en 1838 por Johannes Müller, quien los denominó de esta forma debido a su contenido quístico, carnoso y con hendiduras en su interior.⁷ Desde luego el término asignado no era el más apropiado porque no todos son quísticos y un alto porcentaje es de comportamiento benigno.¹²

La Organización Mundial de la Salud acuñó, en 1982, a estas lesiones con el nombre de *tumor filodes*, a su vez las subclasiificó en: benignas, limítrofes y malignas.⁶ En ocasiones, el comportamiento de estos tumores es de curso predecible.¹² Se consideran lesiones fibroepiteliales y pertenecen a un grupo bifásico y heterogéneo de tumores, que van desde lo más común, que son los fibroadenomas benignos hasta tumores filodes malignos, con un pronóstico sombrío.¹⁵ En la actualidad no está debidamente definida su etiología, pero se ha observado que estos tumores contienen elementos policlonales y se han aceptado como lesiones hiperplásicas.^{3,13}

Las mujeres caucásicas, latinas y asiáticas tienen mayor predisposición a este tipo de tumores.^{2,9,18}

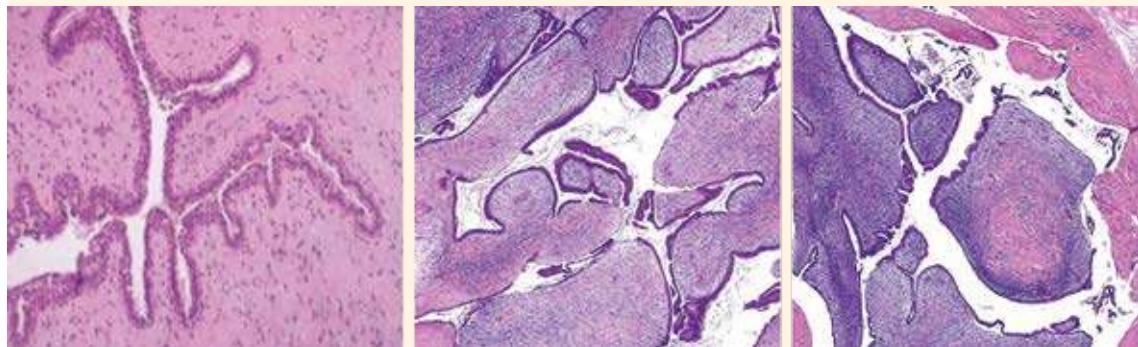


Figura 2. Estudio histopatológico. Puede observarse un patrón bifásico (componente fibroepitelial) con estroma hipercelular, característica que ayuda a diferenciarlo de los fibroadenomas.



La paciente del caso estaba fuera del límite de edad, ello sin dejar de lado que estos tumores no tienen una edad estricta de aparición. Contaba con pocos factores de riesgo: es latinoamericana y sus embarazos previos fueron con amamantamiento durante nueve meses a sus dos hijos; fuera de ello, no había antecedentes personales ni familiares para cáncer de mama.

La aparición bilateral sincrónica es extremadamente rara. Los casos reportados han tenido un pronóstico favorable y benigno, aunque también los hay de tumores filodes malignos bilaterales, los menos.^{5,7,10,12,17,19} Puede coexistir un subtipo benigno en una mama y un subtipo maligno en la contralateral.^{7,10} En virtud de la rareza no se ha integrado un consenso que determine la conducta terapéutica a seguir. Ante la poca evidencia existente, a las pacientes con estos tumores suele indicárseles radioterapia, quimioterapia y terapia hormonal, seguidas de la intervención quirúrgica.^{7,10,19} De la misma manera hay registro de casos asincrónicos, con aparición del segundo tumor filodes años después de haber surgido el primero en la glándula mamaria contralateral.^{5,4,19}

El primer caso de tumor filodes bilateral lo reportó Reich en 1958 en una paciente de 23 años con un crecimiento acelerado de un tumor en la mama izquierda asociado con el embarazo; los tumores fueron metacrónicos con 10 años de diferencia. La paciente falleció 14 años después del diagnóstico del primer tumor debido a metástasis abdominales.²⁰

Cuando estos tumores coinciden con el embarazo suelen exacerbarse. Se han planteado teorías alrededor de esto; la más aceptada es que la lactancia materna es un precipitador en la metamorfosis.⁷ De hecho, uno de los primeros casos descritos de bilateralidad, en 1961 por Notley y Griffiths, fue el de una paciente que durante el puerperio le apareció un tumor de

rápido crecimiento en la mama izquierda, que fue un tumor filodes maligno y posterior a seis años del primer tumor apareció en la mama contralateral, al estar de nuevo embarazada, lo que refuerza esta teoría.²¹

De la misma manera se ha llegado a suponer que puede tratarse de metástasis a distancia en la mama contralateral y no de una segunda lesión primaria. Sin embargo, esto no puede explicar todos los casos porque, en ocasiones, suelen coexistir un tumor de componente benigno y el contralateral maligno, lo que hace pensar se trata de un tumor originado de novo.⁷ La paciente del caso cursó con tumores filodes sincrónicos, que es una presentación excepcional, incluso más rara que los tumores filodes bilaterales que cursan de manera asincrónica.

La clínica es bastante representativa, en la mayoría de los casos suele tratarse de un nódulo palpable, de rápido crecimiento; esta última característica la diferencia de los fibroadenomas. Suelen cursar con cambios en la coloración de la piel que le da un aspecto azulado debido a la dilatación de las venas superficiales. Igualmente, puede haber úlceras y retracción del pezón. Los ganglios linfáticos palpables no son muy comunes.^{1,6,13,22}

Sobra decir la conveniencia del diagnóstico temprano ante la posibilidad de un comportamiento maligno de estos tumores que, incluso, pueden alcanzar dimensiones tan extensas que llegan a modificar por completo la arquitectura de la glándula mamaria. Existen tumores reportados de 40 centímetros de diámetro.^{3,12,18,22}

La atención médica debe incluir la prueba triple: protocolos de clínica, imagen e histopatología para integrar de manera correcta el diagnóstico.⁶ En el ultrasonido puede observarse una tumoración sólida, heterogénea, con un halo radiolúcido, bordes lobulados y, en algunas

ocasiones, microcalcificaciones y en otras componentes quísticas. La vascularidad puede estar aumentada en algunos casos con componentes sólidos.²³ En la mastografía pueden apreciarse zonas hiperdensas, con lesiones debidamente circunscritas, redondeadas y largas. Con este método pueden confundirse con fibroadenomas aunque los tumores filodes suelen cursar con mayor densidad.²² La resonancia magnética es un estudio de imagen con alta sensibilidad para la detección de cáncer de mama, útil para la planeación quirúrgica aunque resulta difícil diferenciar entre benignidad y malignidad.^{1,23}

La biopsia con aguja fina es indispensable para tratar adecuadamente estos tumores. Esto se debe a que es posible observar ciertas características patognomónicas de esta entidad: núcleos desnudos y células bipolares, con elementos epiteliales o estromales, lo que es sumamente importante para integrar el diagnóstico.^{2,6}

Existen diversos sistemas de clasificación en los que casi todos toman en cuenta las siguientes variables: márgenes tumorales, atipia celular, hipercelularidad estromal, actividad mitótica, infiltración de bordes, presencia o ausencia de necrosis y crecimiento estromal excesivo.¹³ Este último se incorporó a la definición de los tumores filodes por Pietruszka y Barnes, quienes hicieron grandes aportaciones a las descripciones de estos tumores.¹¹ Es importante dar el reconocimiento a los trabajos realizados por Norris y Taylor, quienes desde 1967 describieron estas variables, útiles para predecir el curso y pronóstico de esta entidad.⁸

Los tumores fibroepiteliales se caracterizan por la proliferación epitelial y estromal. Macroscópicamente suelen ser tumores con bordes mal delimitados, color blanco-grisáceo y casi siempre tienen un aspecto sólido, aunque algunos pueden tener consistencia quística, con áreas de hemorragia y necrosis.^{1,8,23} Al corte, es posible

evidenciar áreas loculadas separadas por láminas fibrosas, firmes e irregulares. Es difícil distinguir un tumor benigno de uno maligno solo al examen macroscópico.^{18,24}

Desde la perspectiva microscópica son tumores mixtos, de estirpes epiteliales y mesenquimales. En ocasiones, cuando son de carácter maligno, solo el componente mesenquimal posee cambios importantes: el epitelial permanece con cambios benignos. Los aspectos sugerentes de malignidad son una mala delimitación y comportamiento infiltrativo en tejidos adyacentes, atipias nucleares marcadas, incremento de la actividad mitótica y sobrecrecimiento estromal.²⁴ El componente estromal puede llegar a tener una transformación sarcomatosa de tipo fibrosarcoma, fibrohistiocitoma maligno, angiosarcoma, liposarcoma, condrosarcoma, rhabdomiosarcoma y sarcoma osteogénico.⁷ Pietruszka y Barnes describieron que el índice mitótico mayor a 10 mitosis por campo debe hacer sospechar la malignidad,¹¹ mientras que Norris y Taylor sugieren que un criterio mayor de malignidad a considerar será la metástasis a distancia.⁸



Figura 3. Biopsia excisional en ambas mamas. El estudio transoperatorio se efectuó durante la intervención quirúrgica, con reporte de tumor filodes de bajo grado.



Hasta ahora, no se han formulado criterios absolutos para determinar por ecografía o mastografía si se trata de un tumor filodes benigno o maligno.^{6,7} Tal vez, el parámetro más importante por imagen sea el tamaño, aunque cabe agregar que no se ha visto correlación entre el tamaño y el grado histológico.²³ El diagnóstico definitivo estará dado por la histopatología.¹³

En relación con la inmunohistoquímica, que es prometedora en el diagnóstico de los tumores filodes, se sabe que un gran porcentaje de estos tumores va a expresar Ki-67, p53, β-catenina y E-cadherina positivos; sin embargo, puede haber una sobreposición con los fibroadenomas. Ki-67 suele expresarse en un 7.7%, p53 en un 3%, β-catenina en un 60% y E-cadherina en 100% de tumores filodes benignos. En los fibroadenomas, el Ki-67 se expresa en un 2%, p53 en 1%, β-catenina en 40% y E-cadherina en 100%. En contraste, en tumores malignos suele cambiar este patrón: Ki-67 se expresa en un 50%, p53 en 20%, β-catenina en 0% y E-cadherina tiene un patrón similar a los tumores filodes benignos y fibroadenomas, en un 100%. Se ha visto que la expresión de p53, Ki67, CD117, EGFR, p16 y VEGF se asocia con los grados histológicos; a mayor expresión de estos mayor riesgo de malignidad.^{1,18}

El diagnóstico diferencial debe establecerse con los fibroadenomas, que son benignos. Otros tumores benignos son los hamartomas y lipomas.⁶ Las condiciones malignas en las que debe establecerse el diagnóstico diferencial son los carcinomas, sarcomas y tumores metastásicos.¹

En relación con el tratamiento, la extirpación quirúrgica es la modalidad de primera elección en todas las pacientes, aunque en algunas se prefiere la mastectomía si se confirma la malignidad.³ La extirpación se recomienda con márgenes libres de al menos 1 centímetro.^{1,6,9} La técnica quirúrgica estará dictada según el tamaño del tumor, el grado, tamaño de la glándula

mamaria, razón glándula mamaria-tumor y la localización.^{2,3} La opción quirúrgica de primera instancia es relevante porque si se practica de una forma adecuada puede considerarse curativa de la enfermedad y, a la vez, disminuir el riesgo de recurrencia.¹

En la paciente del caso se decidieron los protocolos adecuados: la mastografía fue diagnóstica con una categoría BI-RADS 4A, que indicó la toma de una biopsia con aguja fina, a fin de observar ambos componentes epiteliales y estromales. Enseguida se procedió a la intervención quirúrgica (sin disección axilar) con obtención de márgenes menores a 1 centímetro; por ello se llevó a cabo un segundo tiempo quirúrgico para ampliación de márgenes. Con ello se redujo al mínimo la probabilidad de recidiva.

Las recurrencias locales suelen suceder en el 13% de los casos, sobre todo en los procedimientos donde no se dejan márgenes libres suficientes y no se ofrece un seguimiento adecuado posterior al procedimiento.^{9,24} Lo más común es que sobrevengan luego de dos años del procedimiento quirúrgico. La recurrencia se registra en 10% de tumores benignos, 14% en limítrofes y en 29% de los tumores malignos.²⁴ Se recomienda la mastectomía en pacientes con tumores limítrofes y malignos, a fin de disminuir las recidivas.^{9,19} Estos tumores tienden a las recidivas si en primera instancia no se tratan adecuadamente; suelen tener un comportamiento más agresivo cada una de éstas. Es común que haya mayor celularidad estromal y mayor cantidad de atipias; incluso los tumores benignos pueden tener recurrencias de carácter maligno.⁷

Las metástasis no son tan comunes y es más probable que surjan de tumores con dimensiones mayores a 5 centímetros y con un alto índice mitótico. Suelen tener diseminación por vía hematogena. Solo 0 a 2% de los casos tendrá invasión ganglionar.^{3,6} Los sitios de metástasis

más comunes son hacia los pulmones, hueso y tejidos blandos; sin embargo, existen reportes de otros sitios sumamente raros: corazón e hígado.^{3,4,9} Solo se ha visto que los tumores limítrofes y malignos pueden resultar con metástasis.²²

El tratamiento no incluye a la radioterapia y quimioterapia en una primera instancia, incluso su indicación es motivo de controversia.^{6,7,9} Se recomienda la radioterapia en ciertos escenarios: tumores mayores de 10 centímetros de diámetro, resecciones quirúrgicas en donde se hayan obtenido márgenes libres menores a 0.5 centímetros y pacientes con alto riesgo de recurrencia.³

El tratamiento con quimioterapia está indicado en pacientes con alto riesgo de recurrencia. Los protocolos incluyen: doxorubicina, dacarbazine e ifosfomida por 6 ciclos.^{1,3,9} De igual forma se reserva para pacientes con metástasis y como tratamiento paliativo, en donde se ha probado con cisplatino y etopósido.⁷

La supervivencia a 5 años se ha reportado de 91 a 100% y de 79% a 10 años en casos de tumores benignos. En contraparte, la supervivencia de pacientes con tumores malignos a 5 años es del 82 y 42% a 10 años. El pronóstico para los tumores filodes benignos es excelente y el riesgo de recurrencia es mínimo, mientras que en los limítrofes y malignos varía. Los tumores limítrofes tienen el potencial de convertirse en carcinomas y tanto los limítrofes como los malignos tienen potencial riesgo de metástasis.⁹

En la paciente del caso se determinó un plan de seguimiento anual, con controles mastográficos que, hasta la fecha, han permanecido en la categoría BI-RADS 2. Según los estándares internacionales, la paciente debe permanecer cinco años en vigilancia libre de enfermedad para poder darle de alta, pero sin dejar el tamizaje, según lo que dictan las normas.

CONCLUSIONES

Los tumores filodes son sumamente raros, con un componente histológico mixto y fibroepitelial. Su aparición bilateral, sincrónica o asincrónica, es excepcional. Debido a los pocos casos reportados no ha sido posible llegar a un acuerdo en relación con su tratamiento. Los límites de edad a su aparición son muy amplios aunque gran parte de los casos se han registrado en mujeres entre los 35 y 45 años. Se ha observado que, en casos bilaterales, el embarazo y la lactancia son factores precipitantes. En la mayoría de los casos la clínica es muy característica: sobre todo el nódulo palpable de rápido crecimiento, que casi siempre es el motivo por el que se consulta. Para integrar el diagnóstico debe incluirse la prueba triple. Desde hace años se han descrito características que pueden predecir el comportamiento benigno, limítrofe o maligno de estos tumores: márgenes tumorales, hipercelularidad estromal, actividad mitótica, infiltración de bordes, ausencia o no de necrosis, crecimiento estromal excesivo y atipia celular; esta última es la más importante para el pronóstico.

El tratamiento casi siempre es quirúrgico; la radio y quimioterapia se reservan para casos muy complejos. Es decisiva la correcta resección en una primera instancia, con márgenes libres apropiados; de lo contrario, es común que haya recurrencias, que tienden a ser más agresivas. Las metástasis no son frecuentes y, sobre todo, suelen aparecer en el pulmón, con una vía de diseminación hematogena. Es motivo de duda si los tumores filodes bilaterales asincrónicos son consecuencia de un proceso metastásico o no, pero aún queda pendiente estudiar, más a fondo, la patogénesis de estos casos excepcionales.

REFERENCIAS

1. Strode M, Khouri T, Mangieri C, Takabe K. Update on the diagnosis and management of malignant phyllodes tumors of the breast. *Breast* 2017; 33: 91-96. doi:10.1016/j.breast.2017.03.001



2. Pimiento JM, Gadgil P V, Santillan AA, et al. Phyllodes tumors: Race-related differences. *J Am Coll Surg* 2011; 213 (4): 537-42. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2011.07.012
3. Yilmaz S, Aykota MR, Arman Karakaya Y, Özgen U, Erdem E. Phyllodes Tumors of the Breast: A Single-Center Experience. *Eur J Breast Heal* 2021; 17 (1): 36-41. doi:10.4274/ejbh.2020.5961
4. Bhasin S, Kumari S, Kumar V, Saini P, et al. Bilateral benign giant phyllodes tumor in an adolescent female: a rare case report. *Int Surg J* 2014; 1 (3): 177. doi:10.5455/2349-2902.isj20141115
5. Trabelsi A. Synchronous bilateral benign phyllodes tumor of the breast in a 32-year-old Woman. *World J Oncol* 2010; 1 (1): 45-46. doi:10.4021/wjon2010.01.1204
6. Hayati F, Lian HH, Azizan N, Ali AA, et al. Approaches to phyllodes tumour of the breast: a review article. *Int Surg J* 2017; 4 (3): 841. doi:10.18203/2349-2902.isj20170841
7. Liuzzi S JF, Fernández A, Velásquez Y, Rincón N. Cystosarcoma phyllodes bilateral: Un raro caso. *Rev Venez Oncol* 2010; 22 (3): 187-93. <https://www.redalyc.org/pdf/3756/375634864004.pdf>
8. Norris HJ, Taylor HB. Relationship of Histologic Features T O. *Cancer* 1967; 2090-99. [https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/1097-0142\(196712\)20:12%3C2090:AID-CNCR2820201206%3E3.0.CO;2-L](https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/1097-0142(196712)20:12%3C2090:AID-CNCR2820201206%3E3.0.CO;2-L)
9. Yunianini A, Hamdani W, Priantono P, Faruk M. A retrospective review of phyllodes tumors of the breast from a single institution. *Breast Dis* 2021; 40 (S1): S63-S70. doi:10.3233/BD-219009
10. Abdel Azim H, Abdel-Rahman O, Abdel-Malek R. Bilateral phyllodes tumor of the breast; a case report of benign tumor on one side and malignant tumor on the contralateral side. *Res Oncol* 2017; 13 (2): 56-58. doi:10.21608/resoncol.2017.356.1012
11. Pietruszka M, Barnes L. Cystosarcoma phyllodes: a clinicopathological analysis of 42 cases. *Int Surg* 1978; 64 (5): 77-80.
12. Mallory MA, Golshan M, Chikarmane SA, Raza S, Lester S, Caterson SA. Bilateral synchronous benign phyllodes tumors. *Am Surg* 2015; 81 (5): E192-EE194. doi:10.1177/000313481508100503
13. Slodkowska E, Nofech-Mozes S, Xu B, et al. Fibroepithelial lesions of the breast: a comprehensive morphological and outcome analysis of a large series. *Mod Pathol* 2018; 31 (7): 1073-84. doi:10.1038/s41379-018-0032-8
14. Rayzah M. Phyllodes Tumors of the Breast: A Literature Review. *Cureus* 2020; 12 (9). doi:10.7759/cureus.10288
15. Fortarezza F, Pezzuto F, Cazzato G, et al. Bilateral phyllodes giant tumor. A case report analyzed by array-CGH. *Diagnostics* 2020; 10 (10): 1-9. doi:10.3390/diagnostics10100825
16. Shaaban M, Barthelmes L. Benign phyllodes tumours of the breast: (Over) treatment of margins - A literature review. *Eur J Surg Oncol* 2017; 43 (7): 1186-90. doi:10.1016/j.ejsco.2016.10.019
17. Islam S, Maughn A, Bheem V, Harnarayan P, et al. World's Oldest Case of Synchronous Bilateral Benign Phyllodes Tumors of the Breast: A Rare Occurrence. *Cureus* 2020; 12 (12): 1-7. doi:10.7759/cureus.12281
18. Zhang L, Yang C, Pfeifer JD, et al. Histopathologic, immunophenotypic, and proteomics characteristics of low-grade phyllodes tumor and fibroadenoma: more similarities than differences. *NPI Breast Cancer* 2020; 6 (1). doi:10.1038/s41523-020-0169-8
19. Seal SKF, Kuusk U, Lennox PA. Bilateral and multifocal phyllodes tumours of the breast: A case report. *Can J Plast Surg* 2010; 18 (4): 145-46. doi:10.1177/229255031001800403
20. Reich T SC. Bilateral cystosarcoma phyllodes, malignant variant, with 14-year follow-up; a case report. *Ann Surg* 1958; 147 (1): 39-43. doi:10.1097/00000658-195801000-00006
21. Notley R, Griffiths H. Bilateral malignant cystosarcoma phyllodes. *Brit J Surg* 1965; 52 (5): 360-62. doi:10.1002/bjs.1800520511
22. Wiratkapun C, Piyapan P, Lertsithichai P, Larbcharoensub N. Fibroadenoma versus phyllodes tumor: Distinguishing factors in patients diagnosed with fibroepithelial lesions after a core needle biopsy. *Diagnostic Interv Radiol* 2014; 20 (1): 27-33. doi:10.5152/dir.2013.13133
23. Shin GW, Park YM, Park JH, et al. Phyllodes tumour of the breast: Differentiation of histological grade by ultrasonography. *Hong Kong J Radiol* 2019; 22 (2): 107-113. doi:10.12809/hkjr1916906
24. Tan PH, Thike AA, Tan WJ, et al. Predicting clinical behaviour of breast phyllodes tumours: A nomogram based on histological criteria and surgical margins. *J Clin Pathol* 2012; 65 (1): 69-76. doi:10.1136/jclinpath-2011-200368