



## TUMOR PHYLLODES BENIGNO. VARIABLES HISTOPATOLOGICAS

**DR JORGE SAINZ BALLESTEROS\***, **DR RAUL RODRIGUEZ LASTRÁ\*\***, **DRA SILVIA DE ARMAS ZALACAIN\*\***, **DRA SUSANA SAINZ LOPEZ\*\*\***, **DRA MIRTHA RIOS PEREZ\*\*\*\***, **DRA LISSETTE RODRIGUEZ DE ARMAS\*\*\*\*\***

\* HOSPITAL ENRIQUE CABRERA CUBA

\*\* HOSPITAL JULIO TRIGO CUBA

\*\*\* HOSPITAL LUIS DIAZ SOTO CUBA

\*\*\*\* FACULTAD DE MEDICINA DE GIRON CUBA

\*\*\*\*\* HOSPITAL AMEJEIRAS CUBA

### Resumen

#### INTRODUCCION

El tumor phyllodes benigno es una de las variantes de los phyllodes, que al principio se consideraban todos malignos. Es más frecuente que el tumor phyllodes limítrofe y que el cistosarcoma phyllodes maligno. En nuestro Hospital el tumor phyllodes benigno se estudia por la consulta de mastología y se sigue su evolución biológica. Uno de los aspectos interesantes de este tumor es la variedad de aspectos histopatológicos tanto en la parte epitelial como en la parte estromal.

#### OBJETIVOS

1. Presentar distintas variedades histopatológicas del tumor phyllodes benigno, tanto en el epitelio como en el estroma
2. Determinar la significación que cada variante histopatológica tiene en el tumor.

#### MATERIAL Y METODO

Se seleccionaron 10 casos de tumores phyllodes benignos, escogidos entre 1995 y el 2000 en nuestro Hospital General Docente Enrique Cabrera, determinándose distintas variedades histopatológicas. No se escogieron los phyllodes benignos que solamente tuvieran el patrón clásico de celularidad del estroma y de imágenes en hoja. Se hicieron cortes seriados y se realizaron coloraciones especiales para ilustrar adecuadamente las distintas variedades histológicas.

#### DISCUSION

Se estudiaron los 10 casos desde el punto de vista macro y microscopico, así como su evolución biológica y también las recidivas de los que volvieron a presentarse en la paciente. Su significación se discute, tanto en los aspectos epiteliales como en los aspectos mesenquimatosos.

## Introducción

El phyllodes es un tumor que fue descrito por primera vez en el siglo XIX, en 1838 por Johannes Muller y que al principio se consideró siempre como maligno. En realidad, otro autor lo había descrito en 1828 pero no tuvo trascendencia su descripción. En sus primeras observaciones se informaba como un tumor maligno, de gran tamaño, y se denominaba cistosarcoma phyllodes maligno primero y después fibroadenoma gigante de la mama.

Es un tumor bifásico, con elementos epiteliales y elementos estromales, que ha recibido muchos nombres distintos a través de los años. (1)

Con la evolución del tiempo, se pudo observar que el phyllodes tenía algunas variedades y que el comportamiento era diferente en las distintas variantes.

Actualmente se clasifica en 3 formas que son

Tumor phyllodes benigno

Tumor phyllodes de baja malignidad o cistosarcoma phyllodes limítrofe.

Cistosarcoma phyllodes maligno

El maligno de tipo sarcomatoso es la última variedad, o sea, el cistosarcoma phyllodes maligno. Se inserta dentro de los sarcomas de mama, y se considera el más frecuente de los sarcomas de este órgano. En general, los sarcomas de mama no son frecuentes, pero se considera que el phyllodes maligno es el más frecuente entre ellos.

En realidad debe reservarse el nombre de cistosarcoma para la variedad maligna o para la limítrofe, pero nunca para el tumor phyllodes benigno, al cual nunca debe llamársele cistosarcoma.

La palabra cistosarcoma se utilizó por la presencia de quistes en el tumor y la palabra phyllodes por estructuras anatómo-patológicas que recuerdan a las hojas.

El tumor phyllodes benigno también se llamó durante mucho tiempo fibroadenoma intracanalicular celular.

Cualquier variedad de phyllodes puede recidivar, y en nuestro trabajo escogimos 10 casos que todos recidivaron pero que mantuvieron su histología benigna. Los 10 casos tenían diferentes aspectos histopatológicos además del clásico estroma hiper celular.

Este tumor, el phyllodes benigno, es poco frecuente, presentándose en mujeres en un decenio más tardío que el fibroadenoma; la edad promedio es de 37 años y los extremos son 20 y 60 años. Aunque se clasifica como una neoplasia benigna, tiene potencial maligno en algunas pacientes. Se presenta como un tumor duro, móvil, voluminoso, de rápido crecimiento con protrusión de la piel, la cual es brillante y se adelgaza y se observa red venosa superficial aumentada. A la palpación son generalmente, pero no siempre, de tamaño grande, que pueden llegar a ocupar la totalidad del volumen mamario, que pueden tener áreas renitentes, las cuales corresponden a zonas quísticas o zonas de hemorragia o necrosis. Cuando es pequeño no puede distinguirse clínicamente de un fibroadenoma.

Con relación al tamaño del phyllodes, al principio se consideraba que siempre tenían que ser muy voluminosos (2, 3), pero con el tiempo se pudieron observar phyllodes de todos los tamaños.

La conducta quirúrgica es la extirpación completa del tumor con tejido sano alrededor del mismo (4, 5). En casos de gran tamaño hay que recurrir a la mastectomía simple.

Es de señalar que existen diferentes cambios epiteliales y estromales en el phyllodes y que estos cambios afectan a las 3 variedades de este tumor. Sin embargo, los cambios epiteliales son más frecuentes en los tumores phyllodes benignos, mientras que los cambios estromales afectan tanto a los benignos como a los malignos.

-  
-  
-  
-  
-  
-

## Material y Métodos

Se escogieron 10 casos de tumor phyllodes benigno, en un período de 5 años, que además del estroma hiper celular tenían otras alteraciones histopatológicas, tanto epiteliales como estromales.

A todos los casos se le dieron cortes seriados y se realizaron coloraciones de rutina y coloraciones especiales. Entre las coloraciones realizadas tenemos Van Gieson, Tricrómica de Mallory, Hierro Coloidal, PAS, y otras.

Todos recidivaron y también se estudiaron sus recidivas.

Los casos de tumores phyllodes benignos que eran clásicos no los incluimos en nuestra casuística, o sea que tenían solamente la hiper celularidad del estroma, sin cambios histológicos del epitelio ni del estroma.

Uno de los casos que era a su vez recidiva, diagnosticado en el año 1980 fué incluido porque tenía estudio por microscopía electrónica en su primera aparición, y además mantenía criterios histológicos de benignidad.

En los 10 casos había tumores de distinto tamaño, desde el clásico tumor gigante o de gran tamaño hasta el phyllodes de pequeño tamaño.

-  
-  
-  
-  
-  
-

## Resultados

En nuestros casos observamos distintos aspectos histopatológicos en el epitelio, tales como hiperplasia epitelial, papilomatosis, metaplasia escamosa, formación de quistes córneos, displasia, y calcificaciones intraductales.

Estas alteraciones epiteliales en muchas ocasiones crecían hacia la luz del conducto, de la hendidura o del quiste. Había conductos dilatados, así como conductos de forma lineal comprimidos por el crecimiento del estroma hipercelular.

No observamos transformación maligna del epitelio en un carcinoma. Las imágenes en hoja, hendiduras y quistificación también estuvieron presentes en nuestros casos.

El estroma . muy activo, muy celular, presentaba áreas condroides en algunos casos pero sin transformación condrosarcomatosa, presencia de grasa, presencia de mucopolisacáridos ácidos positivos al hierro coloidal y degeneración hialina. No observamos osteoclastos ni osteoide en el estroma de nuestros casos.

El estudio por microscopía electrónica de un caso mostró alteraciones en sus fibroblastos en relación con los fibroblastos normales del tejido mamario o del fibroadenoma. También había presencia de miofibroblastos.

-  
-  
-  
-  
-  
-  
-  
-  
-  
-  
-  
-  
-  
-  
-  
-  
-

## Discusión

El tema de los phyllodes es polémico y controvertido.

Las transformaciones epiteliales benignas pueden verse en los tumores phyllodes benignos, así como en los border-line y en los malignos. (6) Estas transformaciones benignas son raras en los malignos, pero de presentarse una transformación maligna del epitelio, el tumor se convertiría en un carcinosarcoma. La hiperplasia epitelial, la papilomatosis son representativas de un epitelio muy activo, muy celular. La metaplasia escamosa es menos frecuente y puede observarse cuando el tumor ha tenido algún tipo de irritación o de inflamación asociada, así como historia clínica de traumatismos sobre el tumor. Los quistes córneos observados en dos de nuestros casos son también debidos a una actividad intensa del epitelio y a transformación queratinizante o metaplasia del epitelio por trauma o por otras causas no precisada ( figs.1, 2, 3, 4, 5, 6, 7).

Las calcificaciones intraductales o intraquisticas se pueden observar en los phyllodes de larga evolución en que la paciente acude tardíamente a la consulta.

En nuestro Trabajo no tuvimos malignización del epitelio ductal en los phyllodes.

El estroma celular puede sufrir degeneración hialina sobre todo en tumores de larga evolución y en phyllodes recidivantes, que puede incluso borrar la celularidad típica de este tumor. (Fig. 8)

La presencia de grasa en el estroma se considera residual de la mama que ha quedado retenida dentro del tumor proliferante. Se puede considerar también como de carácter metaplásico.

El estroma del fibroadenoma contiene usualmente mucopolisacáridos ácidos llamados también glicosaminoglicanos y así pasa también en muchos phyllodes benignos. Los phyllodes malignos tienden a perder este tejido mucoide . Un caso presentaba metaplasia cartilaginosa de tipo benigno, sin otra asociación estromal.

La presencia de osteoide, de osteoclastos, no fue observada en nuestros casos benignos aunque la hemos observado en cistosarcomas phyllodes malignos, así como diferenciación condrosarcomatosa, osteosarcomatosa y liposarcomatosa, que no corresponden a nuestro Trabajo. (7, 8)

El principal diagnóstico diferencial del tumor phyllodes benigno es con el fibroadenoma de la mama, lo cual es muy fácil debido a la marcada celularidad del estroma del phyllodes. La diferenciación con el phyllodes maligno o cistosarcoma también se basa fundamentalmente en la malignización del estroma con cambios metaplásicos o no de dicho estroma.

Desde el punto de vista ultraestructural, los cambios morfológicos de los fibroblastos son muy marcados en el phyllodes benigno en relación con el fibroadenoma. Se observan fibroblastos con alteraciones nucleares, con indentaciones en la membrana nuclear, mitocondrias con alteraciones y pérdida de la periodicidad axial de las fibras colágenas. (fig.9)

En el cistosarcoma phyllodes maligno, los cambios de los fibroblastos son aún más marcados, pero no es objeto de nuestro Trabajo. (9)

-  
-  
-  
-  
-  
-  
-  
-  
-

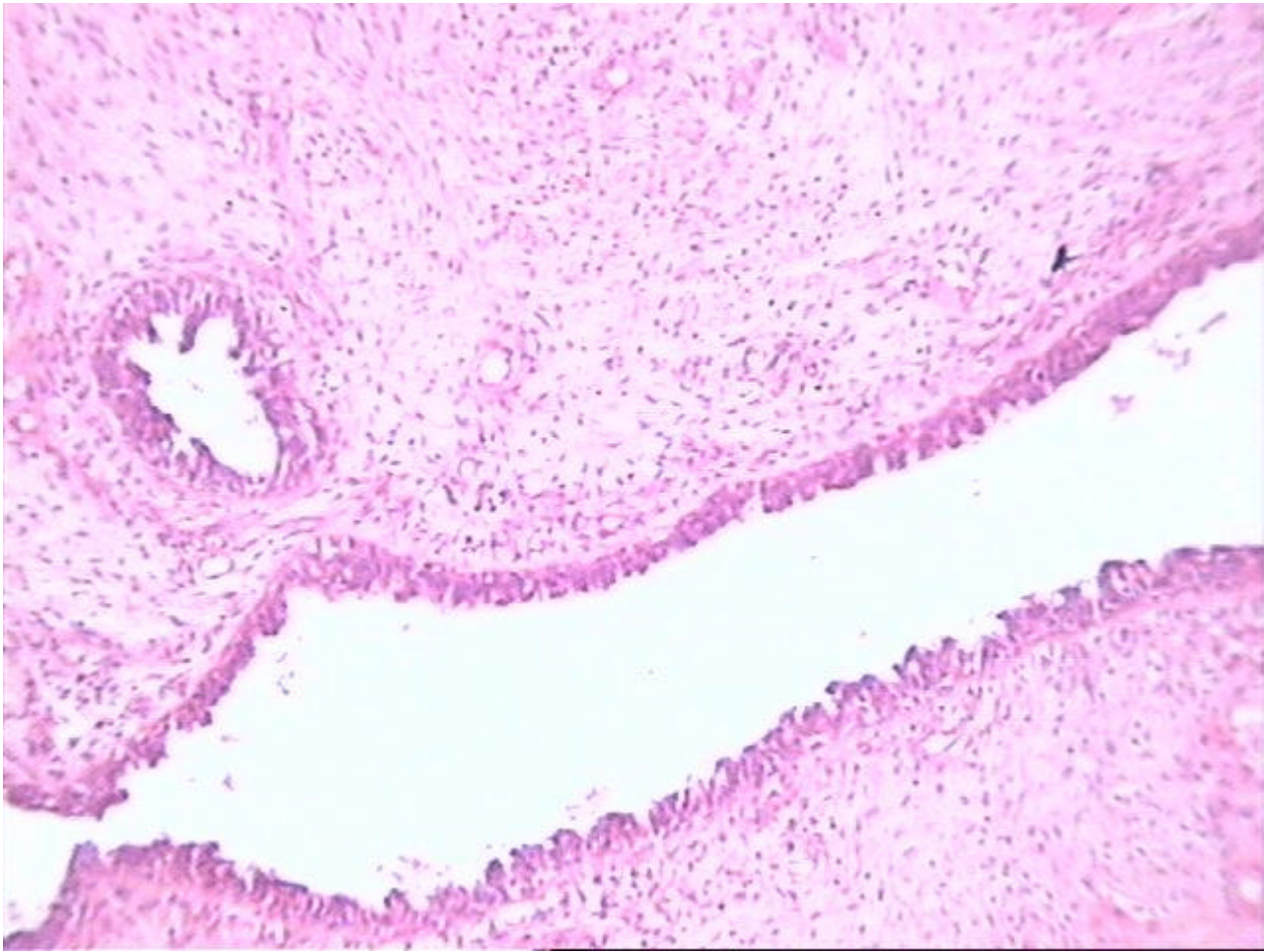


Fig. 1 tumor phyllodes benigno - Se observa dilatación de los conductos y celularidad del estroma. Ocular. 10 Objetivo 20. Coloración Hematoxilina.-eosina.

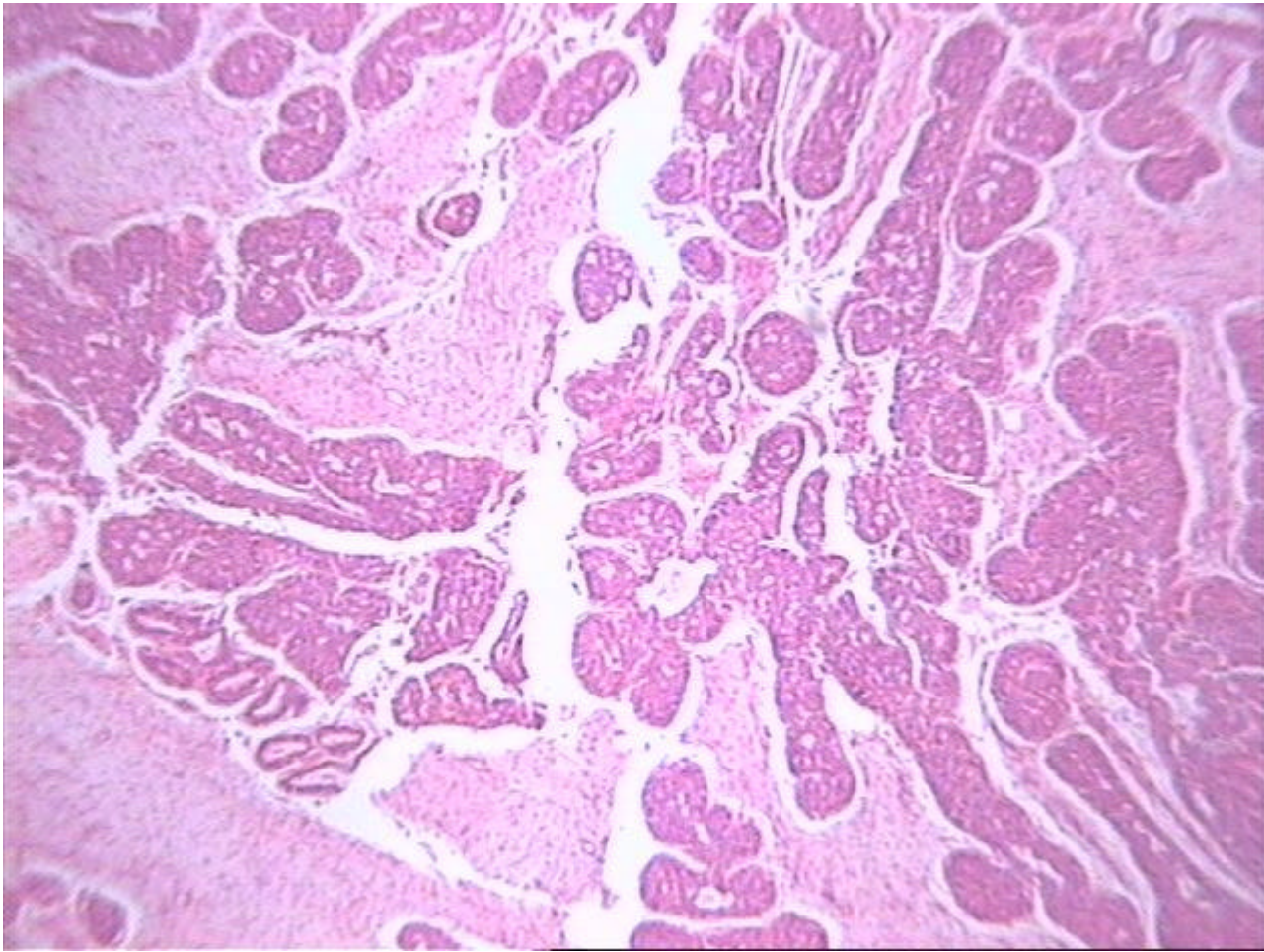


Fig. 2 Hiperplasia epitelial en un phyllodes - Marcada hiperplasia epitelial en el tumor. No hay displasia ni transformación tumoral maligna. en el epitelio. Ocular 10. Objetivo 10. Coloración Hematoxilina -eosina

---

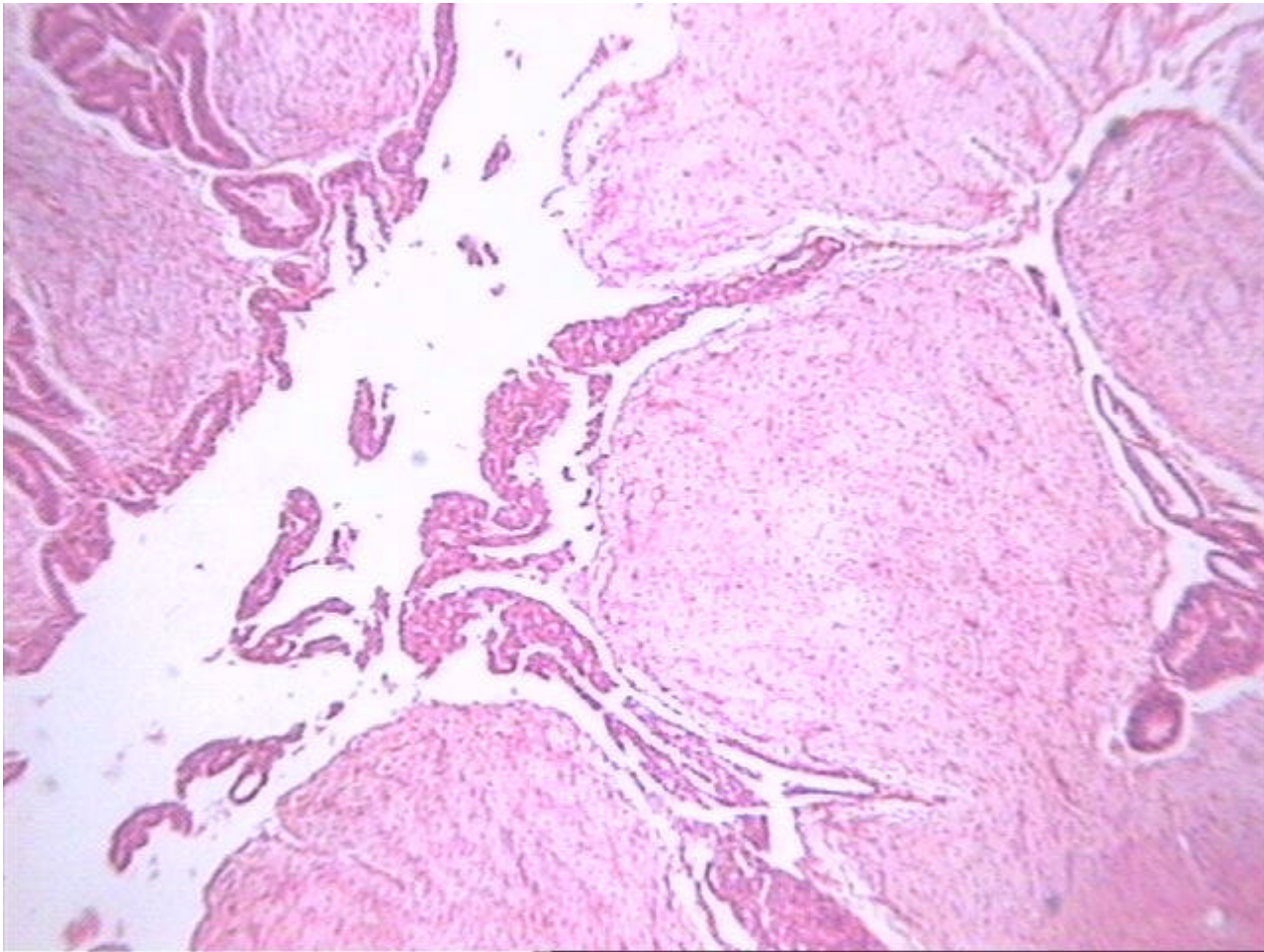


Fig. 3 Proliferación epitelial en un phyllodes - Hiperplasia epitelial en el tumor phyllodes. Imágenes en hoja dentro de un quiste. Ocular 10, Objetivo 20 Coloración hematoxilina.eosina



Fig. 4 Quistes córneos en un phyllodes benigno - Formación de quistes córneos en uno de los casos estudiados. Se observa la queratina dentro de los quistes. Ocular 10. Objetivo 10. Coloración hematoxilina-eosina.



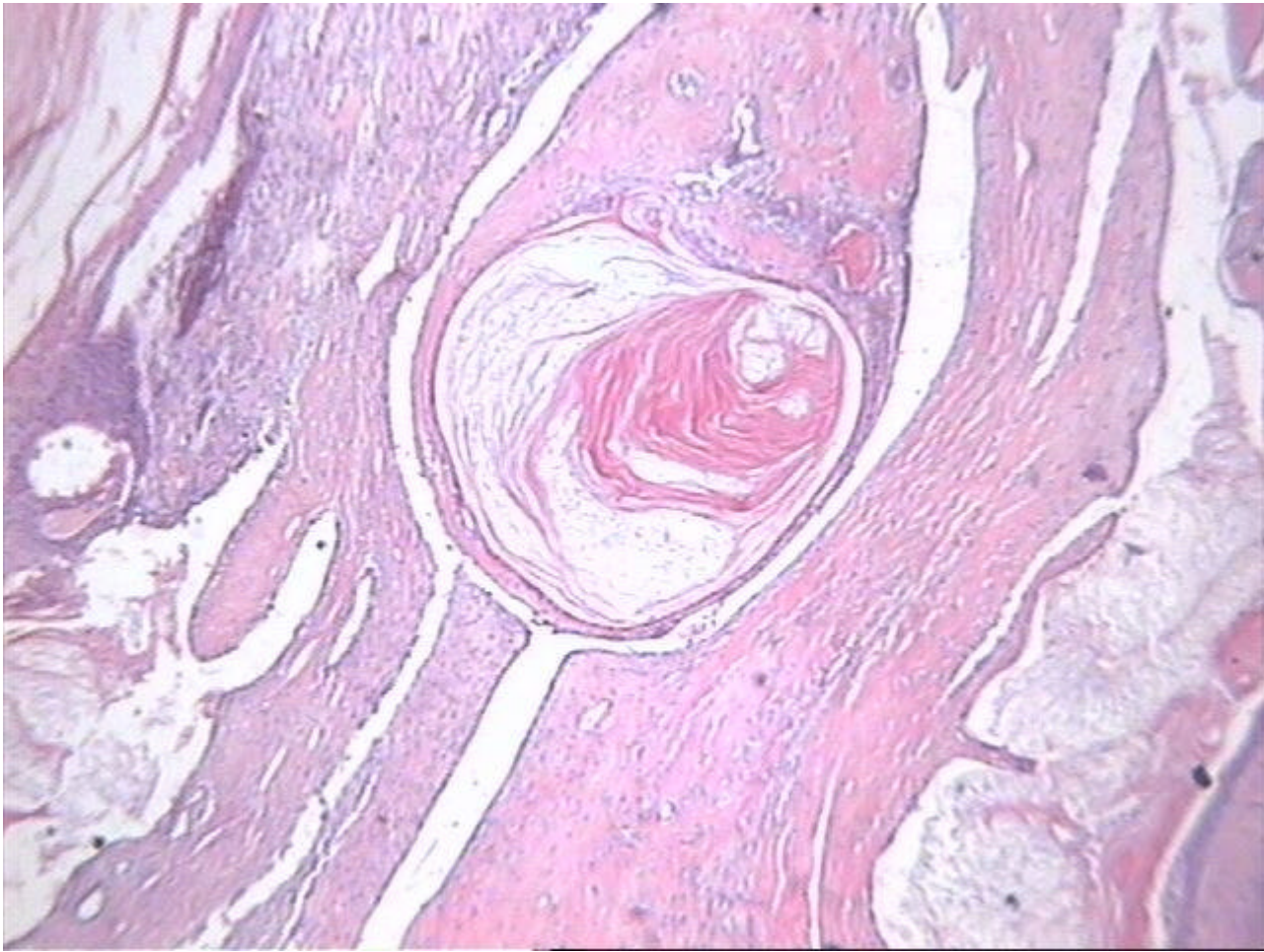


Fig. 5 Pequeño quiste córneo en un phyllodes - Pequeño quiste córneo en un phyllodes benigno, rodeado de estroma hialinizado. Ocular 10. Objetivo 10. Coloración Hematoxilina-eosina.

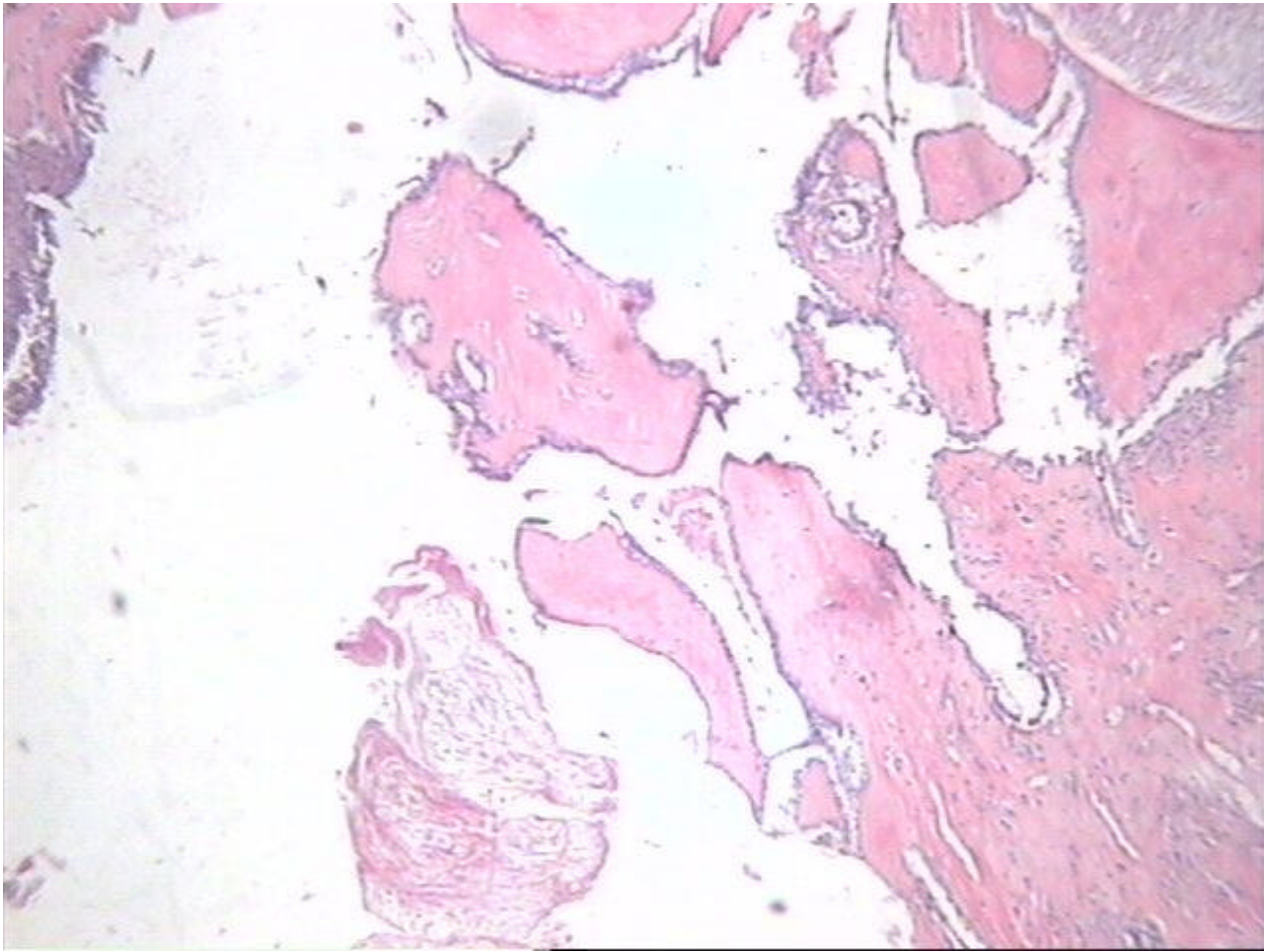


Fig. 6 Queratina, imágenes en hoja y hialinización. - Se observa queratina, con imágenes en hoja y estroma hialinizado en un quiste del tumor phyllodes benigno. Ocular 10, objetivo 10, coloración Hematoxilina-eosina.

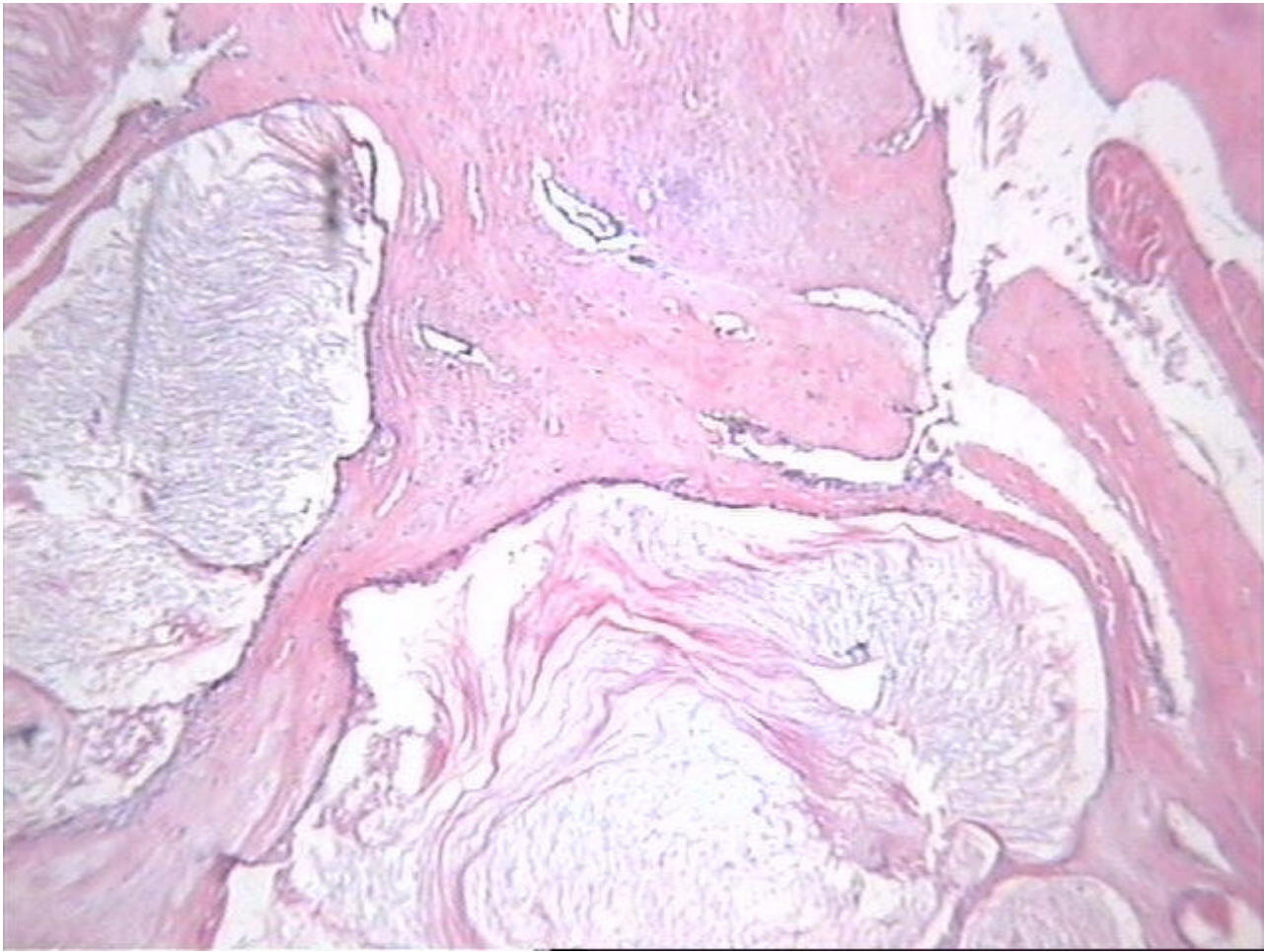


Fig.7 Metaplasia escamosa y quistes córneos - Se observan quistes córneos y revestimiento epitelial con metaplasia escamosa Ocular 10. Objetivo 10. Coloración de Hematoxilina-eosina

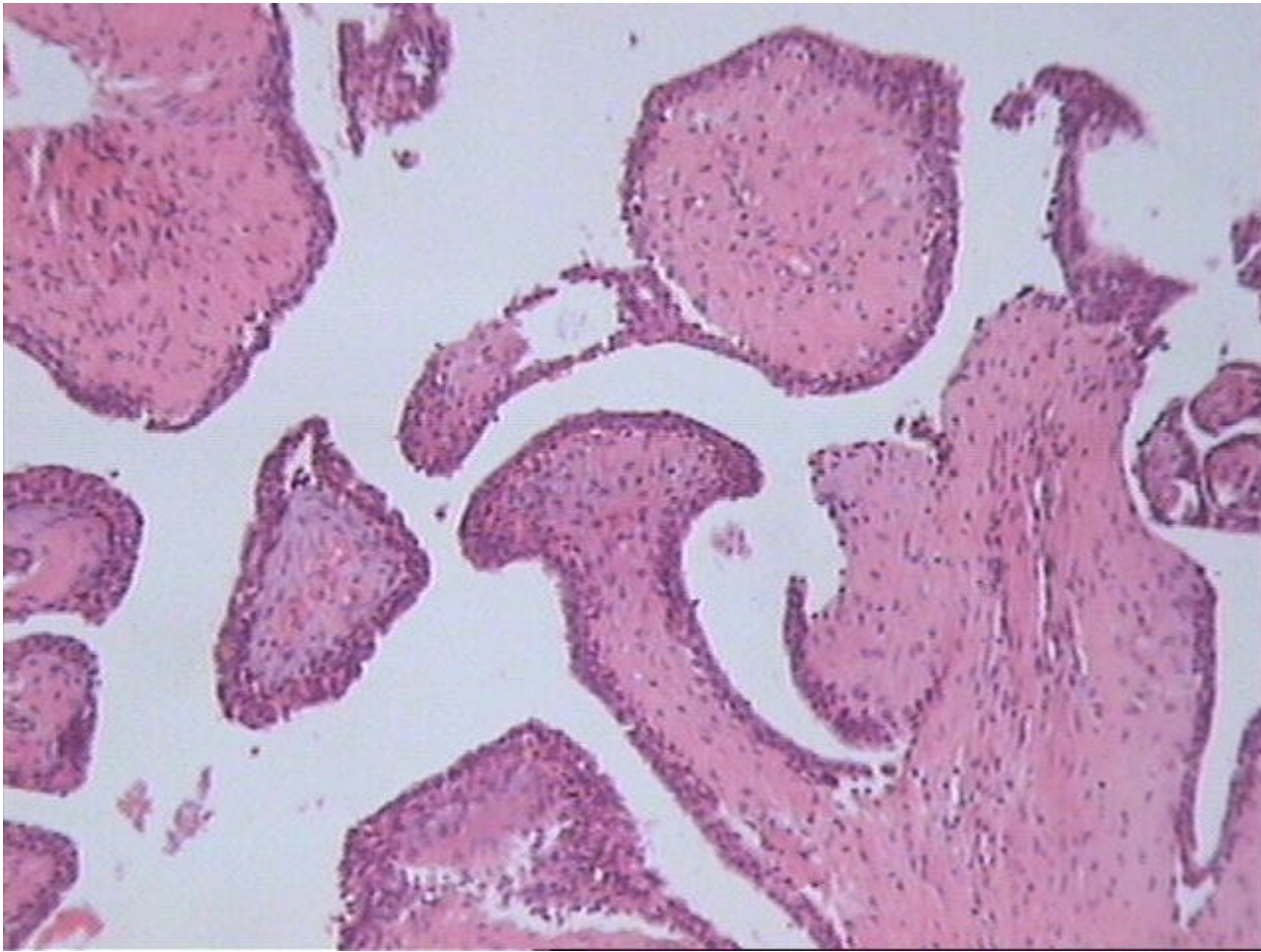


Fig.8 Phyllodes quístico - Se observa celularidad y marcada hialinización dentro de un quiste en el tumor phyllodes benigno. Ocular 10. Objetivo 10. Coloración Hematoxilina.eosina.

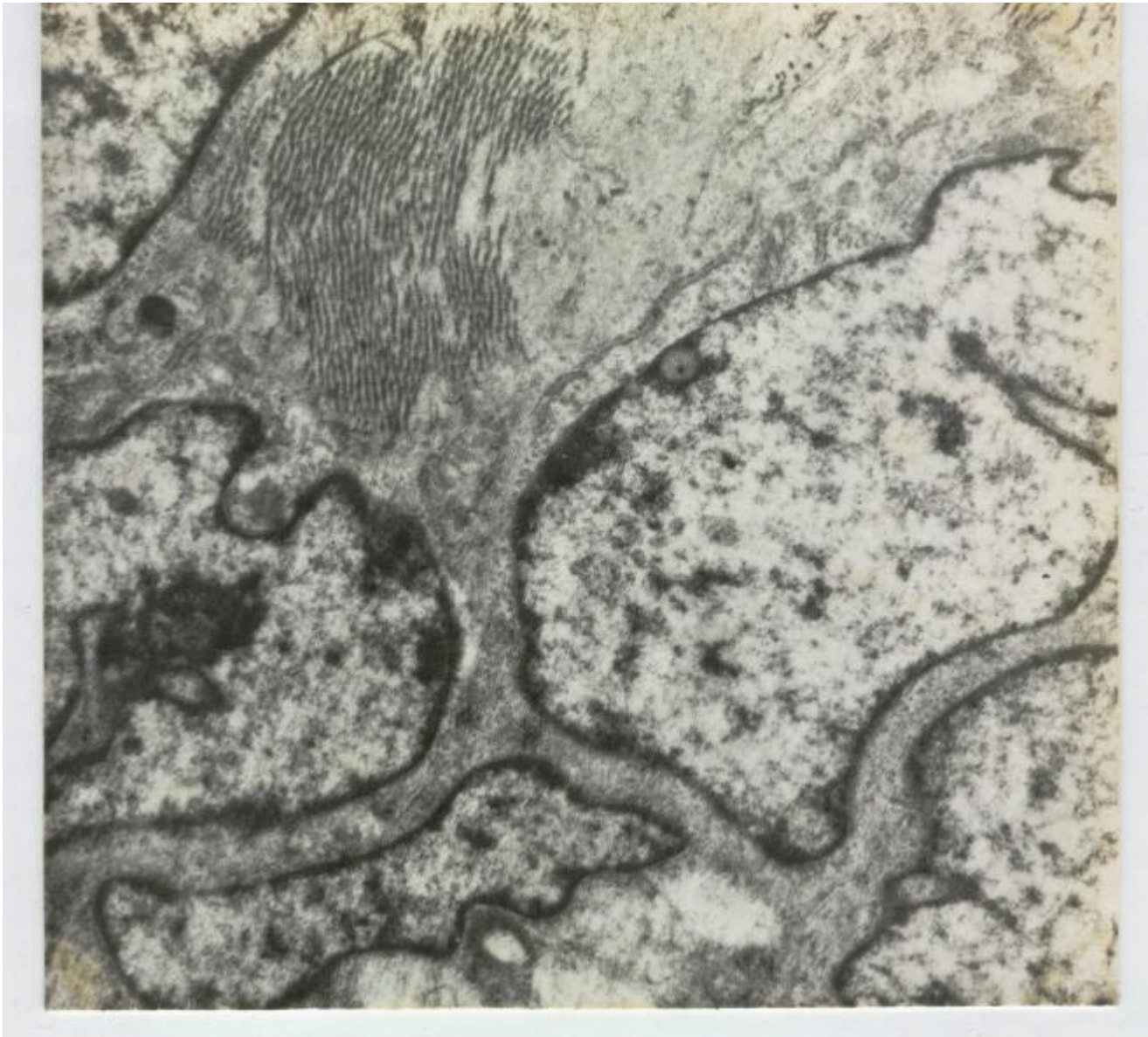


Fig. 9 Tumor phyllodes benigno - Aspecto ultraestructural de los fibroblastos con alteraciones nucleares, con engrosamiento de la heterocromatina adherida al borde nuclear. Presencia de indentaciones nucleares. Balonamiento ligero de mitocondrias. Pérdida de la periodicidad axial de las fibras colágenas.

### Conclusiones

- 1.- Se presentan 10 casos de tumores phyllodes benignos, con diferentes alteraciones epiteliales y estromales, explicándose la significación morfológica de estas alteraciones.
- 2.- Se observan alteraciones fibroblásticas en uno de los casos estudiados por microscopía electrónica.
- 3.- Ninguno de los 10 casos evolucionó a cistosarcoma phyllodes maligno ni hubo malignización del epitelio ductal.
- 4.- Los cambios epiteliales de los tumores phyllodes benignos no son factores pronósticos de estos tumores, mientras sean de carácter benigno.

5.- Los cambios estromales de los tumores phyllodes benignos pueden ser factores pronósticos sobre todo cuando hay presencia de osteoide, de metaplasia cartilaginosa, de osteoclastos y otros elementos que pueden malignizarse.

-  
-  
-  
-

### Agradecimientos

Queremos expresar nuestro agradecimiento a los técnicos de Anatomía Patológica del Hospital Nacional Enrique Cabrera por su cooperación en la realización de este Trabajo, así como al Dr Carlos Domínguez del Hospital Ameijeiras de Ciudad de la Habana por su colaboración en el estudio de los aspectos ultraestructurales de uno de los tumores.

-  
-

### Bibliografía

1.- Amerson, J. Cystosarcoma phyllodes in adolescent females. A report of seven patients. Ann. Surg. 171. 849-853. 1970

2.- Clarke, J. Giant intracanalicular fibroadenoma of the breast. Annals of Surgery, 127. 372-376. 1948.

3.- Mcdivitt, R. Et al. Cystosarcoma phyllodes. The John Hopkins Medical Journal, 120. 33-45 1967

4.- Chaney, A.W. Primary treatment of cystosarcoma phyllodes of the breast. Cancer 89 (7), 1502-11, 2000

5.- Reinfuss, M. Et al. The Treatment and prognosis of patients with phyllodes tumours of breast. Analysis of 170 cases. Cancer 77 (5), 910-916, 1996

6.- Elston, C.W. et al. The Breast. Third Edition. Edimburg. 1998

7.- García, F.U. Malignant cystosarcoma phyllodes with chondrosarcomatous differentiation. Report of a case with cytological presentation. Diagn.Cytopathology 1999, 20. 241-245

8.- Silver, S.S, Tavassoli, F.A. Osteosarcomatous differentiation in phyllodes tumours. American J. of Surgical Pathology, 1999, 23. 815-21

9.- Toker, C. Cystosarcoma Phyllodes, an ultrastructural study. Cancer, 21, 1171-1179, 1968.