



## Tumor filodes mamario con diferenciación liposarcomatosa. (*Phyllodes tumor of the breast with liposarcomatous differentiation*)

Eduardo Reyna-Villasmil<sup>1</sup>  , Martha Rondon-Tapia<sup>1</sup> , Duly Torres-Cepeda<sup>1</sup> 

<sup>1</sup> Servicio de Investigación y Desarrollo. Hospital Central "Dr. Urquinaona". Maracaibo, Venezuela.

Recibido: 06 de Noviembre de 2022.  
Aceptado: 16 de Julio de 2023.  
Publicado online: 19 de Julio de 2023.

[CASOCLÍNICO]

PII: S2477-9369(23)12007-CC

### Resumen(español)

La diferenciación liposarcomatosa de los tumores filodes mamarios han sido escasamente reportados en la literatura. Se presenta un caso de tumor filodes mamario con diferenciación liposarcomatosa en paciente de 42 años quien presentó aumento de volumen de mama derecha con tumoración palpable no dolorosa de aproximadamente 10 meses de evolución. Al examen físico se encontró tumor multilobulada de aproximadamente 6 centímetros de diámetro situado en el cuadrante superior externo de la mama derecha no adherido a planos profundos. La ecografía mamaria demostró tumoración multinodular, ovalada, hipoeoica, bien definida y heterogénea en el cuadrante superior derecho de la mama derecha. La biopsia con aguja gruesa eco-guiada reportó tejido fibroepitelial, adipocitos de tamaño variable con núcleos grandes, hiperromáticos y atípicos y numerosos lipoblastos. El examen microscópico luego de la mastectomía segmentaria llevó al diagnóstico definitivo fue tumor filodes maligno con diferenciación liposarcomatosa. Los tumores filodes son tumores fibroepiteliales poco frecuentes. Dentro de estos tumores, la diferenciación liposarcomatosa es rara, representando alrededor del 0,3% de todos los sarcomas primarios de la mama. La transformación maligna se produce a menudo en forma de estroma y suele mostrar una diferenciación sarcomatosa. La diferenciación liposarcomatosa es un componente estromal poco frecuente. Es necesaria la confirmación histopatológica de los componentes estromales y epiteliales para realizar el diagnóstico. El tratamiento es la resección del tumor con márgenes quirúrgicos amplios..

### Palabras clave(español)

*Tumor filodes; Diferenciación liposarcomatosa; Mama; Neoplasia fibroepitelial; Cáncer de mama.*

### Abstract(english)

Liposarcomatous differentiation of mammary phyllodes tumors has been scarcely reported in the literature. We present a case of mammary phyllodes tumor with liposarcomatous differentiation in a 42-year-old patient who presented with an increase in volume of the right breast with a palpable, non-painful tumor of approximately 10 months' evolution. Physical examination revealed a polylobulated tumor of approximately 6 centimeters in diameter located in the upper outer quadrant of the right breast not adhered to deep planes. Breast ultrasound showed a multi-nodular, oval, hypoechoic, well-defined, and heterogeneous tumor in the right upper quadrant of the right breast. Echo-guided core needle biopsy reported fibroepithelial tissue, adipocytes of variable size with large, hyperchromatic and atypical nuclei, and numerous lipoblasts. Microscopic examination after segmental mastectomy led to the definitive diagnosis of malignant phyllodes tumor with liposarcomatous differentiation. Phyllodes tumors are rare fibro-epithelial tumors. Within these tumors, liposarcomatous

differentiation is rare, accounting for about 0.3% of all primary sarcomas of the breast. Malignant transformation often occurs in the stromal form and usually shows sarcomatous differentiation. Liposarcomatous differentiation is a rare stromal component. Histopathologic confirmation of stromal and epithelial components is necessary to make the diagnosis. Treatment is resection of the tumor with wide surgical margins.

**Keywords(english)**

*Phyllodes tumor; Liposarcomatous differentiation; Breast; Fibroepithelial neoplasia; Breast cancer.*

**Introducción**

Los tumores filodes son neoplasias fibroepiteliales raras, ya que representan menos del 1% de los tumores mamarios y aproximadamente 2%-3% de las neoplasias fibroepiteliales de la mama. Generalmente son benignos, con un potencial de malignización de alrededor del 30% (1). Los tumores filodes malignos son aún más raros, representando 0,3% - 0,5% de todas las neoplasias malignas mamarias con un riesgo global de recidivas locales del 10% - 40% y de metástasis a distancia del 20% (2,3).

En algunas ocasiones, estos tumores filodes malignos pueden presentar diferenciación heteróloga, en la mayoría de los casos sufren diferenciación liposarcomatosa de los componentes del estromales. Estos pueden ser similares a los subtipos bien diferenciados o pleomórficos de los liposarcomas extramamarios (3,4). El diagnóstico necesita confirmación histopatológica de los componentes. El objetivo de la investigación es presentar un caso de tumor filodes mamario con diferenciación liposarcomatosa.

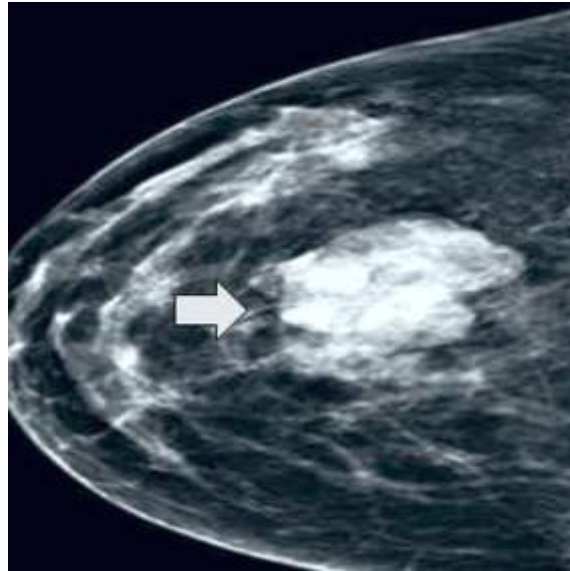
**Caso clínico**

Se trata de paciente femenina de 42 años, nuligesta, quien asistió a consulta por presentar aumento de volumen de mama derecha con tumoración palpable no dolorosa, sin secreción del pezón y de aproximadamente 10 meses de evolución. La paciente negaba antecedentes personales de neoplasias, enfermedades sistémicas, antecedentes quirúrgicos menores o cirugías mamarias previas.

La exploración clínica reveló que la paciente estaba en buen estado general. Al examen físico se encontró aumento de volumen de la mama derecha con tumor multilobulada de aproximadamente 6 centímetros de diámetro situado en el cuadrante superior externo de la mama derecha, relativamente bien delimitado, móvil y no adherido a planos profundos. Tanto la piel suprayacente como la areola y el pezón eran normales. No existía evidencia de adenopatías regionales ni telorragia. No se encontraron anomalías palpables en la mama contralateral.



**Figura 1.** Imagen ecográfica que muestra una masa hiperecoica bien definida en la mama derecha..



**Figura 2.** Imagen mamográfica que muestra una lesión circunscrita con áreas de densidad grasa en la mama derecha.

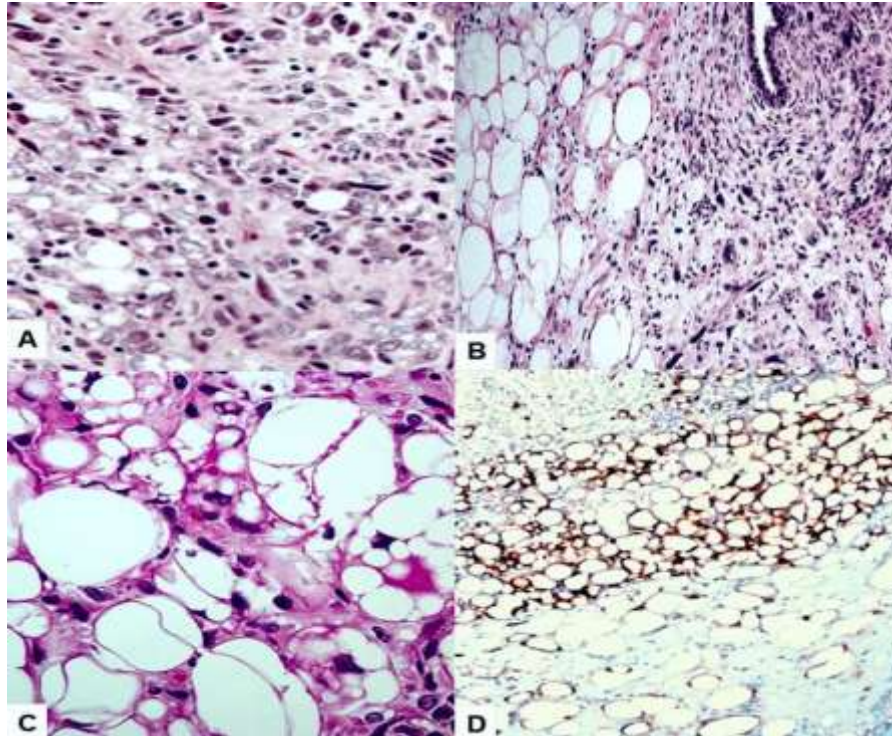
Los parámetros hematológicos estaban dentro de límites normales. La ecografía mamaria confirmó la presencia de tumoración nodular, ovalada, hipoeoica, bien definida y heterogénea de aproximadamente 5 centímetros de diámetro en el cuadrante superior derecho de la mama derecha con márgenes parcialmente oscurecidos y calcificaciones distróficas (figura 1). En la ecografía Doppler color pudo observarse leve vascularización periférica de la lesión. La mamografía demostró una lesión circunscrita con áreas de densidad grasa (figura 2). Las imágenes de radiografía de toracoabdominal y la ecografía de abdomen no presentaron ninguna anomalía.

La paciente fue sometida a biopsia con aguja gruesa eco-guiada que reportó tejido fibroepitelial, adipocitos de tamaño variable con núcleos grandes, hiper cromáticos y atípicos y numerosos lipoblastos. El tumor mostraba aspecto microscópico de tumor filodes con el componente estromal atípico sustituido por proliferación liposarcomatosa atípica con alta sospecha de malignidad. En vista de los hallazgos la paciente fue programada para resección de la lesión.

Durante la cirugía, se observó una lesión de 5 centímetros de diámetro, bien circunscrita y firme con grandes hendiduras, proyecciones en forma de hoja, focos de necrosis tumoral y áreas de tejido adiposo. Todo el tumor estaba delimitado por una cápsula fibrosa, pero había zonas de aspecto invasivo y nódulos tumorales satélites en la cara medial de la muestra. Por lo que se procedió a realizar mastectomía segmentaria.

La evaluación anatomopatológica demostró tumor de aproximadamente 5 centímetros formada por fragmentos agrupados de color grisáceo, componentes grasos de color amarillo brillante y consistencia blanda con superficie de corte blanco grisácea. El examen microscópico demostró áreas de epitelio con sobrecrecimiento estromal hiper celular que contenía lipoblastos uni- y multi-vacuolados con núcleos hiper cromáticos, pleomórficos y festoneados similares a liposarcoma pleomórfico con mitosis atípicas y elementos neoplásicos. Las células estromales fusiformes también mostraban características malignas que incluían marcado pleomorfismo nuclear con un índice mitótico de 10 mitosis x 10 campos de alta potencia, con presencia de mitosis atípicas y restos de focos neoplásicos a 5 milímetros del borde quirúrgico previo. No había evidencia de invasión perineural, angiolinfática o invasión cutánea. Tampoco fue posible identificar otros elementos sarcomatosos. La inmunohistoquímica realizada para la proteína S-100 fue fuertemente positiva en la porción liposarcomatosa (nuclear), la tinción p16 fue positiva en las áreas adiposas y fusocelulares y CD34 predominaba en las áreas fusocelulares. La ciclina D1 fue negativa en ambos compartimientos estromales (figura 3). El índice de proliferación Ki67 fue de 30% tuvo expresión variable en las áreas fusocelulares, con un máximo del 25%. El diagnóstico definitivo fue tumor filodes maligno con diferenciación liposarcomatosa.

Como fue imposible establecer la posibilidad de invasión de los bordes quirúrgicos fue programada



**Figura 3.** Imagen microscópica del tumor filodes de mama con transformación liposarcomatosa. **3a** Estroma neoplásico con lipoblastos uni- y multilobulados con núcleos pleomórficos e hiper cromáticos (Coloración hematoxilina-eosina, 10X). **3b** Diferenciación liposarcomatosa heteróloga con células hiper cromáticas, atípicas de tamaño variable (Coloración hematoxilina-eosina 40 X). **3c** Estroma con numerosos lipoblastos con atipias y pleomorfismo nuclear (Coloración hematoxilina-eosina 100X). **3d** Inmunotinción positiva e intensa para S100 de las células lipoblásticas.

una mastectomía simple 6 semanas después de la cirugía inicial, recuperándose sin complicaciones y siendo dada de alta a los 4 días. La paciente continúa libre de enfermedad 16 meses después de la cirugía.

### Discusión

Los tumores filodes son neoplasias fibroepiteliales mamarias de crecimiento lento pero progresivo que en algunos casos presenta aumento repentino de la velocidad de crecimiento, alcanzando un gran tamaño. Están caracterizados por aumento de la celularidad del estroma y sus características papilas anchas "en forma de hoja" insertadas en espacios tipo hendidura. La aparición es alrededor de la cuarta década de vida (5). En función a las características anatomopatológicas pueden dividirse en benignos (30% - 60%), limítrofes y malignos (15% - 30%) según su grado de celularidad, atipia y sobrecrecimiento estromal, recuento mitótico y margen quirúrgico. Estas características histológicas son útiles, pero no siempre

son predictores precisos del comportamiento del tumor (6).

Generalmente aparece como una lesión palpable y móvil, sin afectar planos profundos ni piel. Se desconoce con exactitud si es una entidad propia o surge a partir de un fibroadenoma preexistente. Las variedades malignas aparecen generalmente en mujeres de mayor edad. Los elementos sarcomatosos (angiosarcoma, condrosarcoma, leiomiomasarcoma, osteosarcoma y rhabdomiomasarcoma), aparecen raramente en las variedades malignas. La diferenciación liposarcomatosa de estos tumores presenta elementos de células redondas y pleomórficos bien diferenciados (3,7). En contraste, el liposarcoma puede surgir de novo y es menos frecuente que la diferenciación liposarcomatosa de los tumores filodes (8). En los tumores malignos, el componente lipomatoso es similar a varios subtipos bien diferenciados y pleomórficos que se observan en sitios extra-mamarios (1).

El papel del diagnóstico por imágenes es diferenciar lesiones benignas y malignas que contienen grasa, como liposarcomas y tumores filodes malignos con diferenciación liposarcomatosa. Las imágenes



ecográficas de estos tumores suelen mostrar tumoraciones sólidas / quísticas complejas con áreas de ecogenicidad mixta que pueden estar circunscritas o no (9). Los hallazgos mamográficos muestran lesiones bien circunscritas rodeadas de tejido graso, similares a lesiones benignas como hamartomas, necrosis grasa, galactocele y fibroadenomas. La resonancia magnética muestra grasa intratumoral con realce difuso. La necrosis grasa tiene apariencia variable y puede ser similar a una lesión maligna con áreas de baja intensidad de señal en imágenes ponderadas en T1 y T2 (9,10). Las imágenes mamográficas y ecográficas generalmente son suficientes para el diagnóstico y la resonancia magnética puede ser útil para confirmar los hallazgos (10,11).

Las características patológicas del tumor filodes han permitido la clasificación precisa para distinguirlos de otros tumores de la mama, como carcinoma metaplásico de células fusiformes o liposarcoma mamario primario (2). La arquitectura en forma de hoja de los tumores filodes malignos permite diferenciarlos de los liposarcomas primarios que, aunque es un tipo de sarcoma extra-mamario más común, son excepcionalmente raros (2,12). Los tumores filodes benignos son similares al fibroadenoma con celularidad estromal ligeramente aumentada con atipia nuclear mínima (mitosis menos de 4/10). Los tumores benignos tienen riesgo de recurrencia local, mientras que los malignos tienen mayor riesgo de metástasis. La mayor similitud con el fibroadenoma y la baja tasa de mitosis son características de benignidad, mientras que la atipia celular, actividad mitótica aumentada, hiper celularidad estromal, necrosis, infiltración de los bordes y metástasis a distancia completarían los criterios de malignidad (12).

Los tumores filodes mamarios con diferenciación liposarcomatosa son lesiones extremadamente raras que pueden generarse de forma espontánea del parénquima estromal o pueden diferenciarse de las células tumorales. La diferenciación sarcomatosa del estroma es extremadamente infrecuente, 76% lo hacen hacia diferenciación liposarcomatosa y sólo 3% hacia condrosarcoma o rhabdomyosarcoma. Para el diagnóstico es esencial la evaluación de los diferentes tipos de las lesiones grasas. Independientemente de los parámetros histológicos, el elemento heterólogo maligno (liposarcoma, condrosarcoma u osteosarcoma) clasifican al tumor como maligno (10). Estudios recientes indican que la inmunotinción con MDM2 y quinasa dependiente de ciclina 4 (CDK4) pueden ayudar a distinguir entre las dos entidades, ya que son específicos de los liposarcomas primarios de mama (12,13).

El manejo terapéutico de los casos de tumor filodes mamarios es la cirugía. El tratamiento óptimo para las formas malignas es la amplia extirpación local mientras que para casos es la mastectomía simple. No obstante, a veces, la extirpación amplia hace que el resultado cosmético sea malo, por lo que la mastectomía total continúa siendo la opción más común (10). Además, algunos pacientes tienen un excelente pronóstico luego de la extirpación total del tumor. Por otra parte, es necesario considerar el comportamiento errático de estos tumores lo que hace difícil de predecir. La diferenciación liposarcomatosa no parece equivaler a un comportamiento clínico agresivo (3,7).

Los márgenes quirúrgicos son considerados como el elemento más importante para predecir recurrencia, la mayoría de los estudios indican que el margen debe ser por lo menos de 10 milímetros (13,14). El riesgo de recurrencia local o de metástasis es bajo en las formas benignas (6% - 10%) y mayor en las formas limítrofes y malignas (30% - 40%), cuando los tumores son mayores de 4 centímetros, alto grado de atipia nuclear y mitosis en combinación con invasión de los márgenes quirúrgicos, así como transformación sarcomatosa del estroma (13). La recurrencia local en los casos con resección incompleta es de aproximadamente 20%. Esto puede evitarse con una nueva resección local o con la mastectomía simple. Esta última también puede considerarse en los casos con tumores de gran tamaño. La disección de los ganglios linfáticos axilares no es necesaria dada la muy baja tasa de afectación de los mismos (1).

El seguimiento clínico posterior debe individualizarse en cada caso. Todavía existen pocos datos disponibles sobre la utilidad de la radioterapia adyuvante (1,14) y no existe evidencia de utilidad de la quimioterapia en estos casos (1). Las pacientes con enfermedad metastásica pueden ser tratadas la combinación doxorubicina - ifosfamida, pero el promedio de supervivencia es solo de 7 meses (15).

En conclusión, los tumores filodes representan menos del 1% del total de neoplasias mamarias mama. Aparece como tumor palpable y móvil respecto a la glándula mamaria, sin afectar los planos profundos ni a la piel. El comportamiento clínico no tiene relación con los hallazgos anatomopatológicos. La diferenciación sarcomatosa del estroma es extremadamente rara. Dentro de este grupo de tumores, la diferenciación liposarcomatosa es aún más rara y tiene excelente pronóstico luego de la extirpación total.

#### **Conflictos de interés**

Los autores declaran no tener ningún conflicto.

## Referencias

1. Lerwill MF, Lee AHS, Tan PH. Fibroepithelial tumours of the breast-a review. *Virchows Arch.* 2022; 480: 45-63. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
2. Li Y, Song Y, Lang R, Shi L, Gao S, Liu H, Wang P. Retrospective study of malignant phyllodes tumors of the breast: Younger age, prior fibroadenoma surgery, malignant heterologous elements and surgical margins may predict recurrence. *Breast.* 2021; 57: 62-70. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
3. Mustață L, Gică N, Botezatu R, Chirculescu R, Gică C, Peltecu G, Panaitescu AM. Malignant phyllodes tumor of the breast and pregnancy: A rare case report and literature review. *Medicina (Kaunas).* 2021; 58: 36. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
4. Landy J, Johal P, Sevrakov A, Teberian I, Shames J, Sebastiano C, Kaufman T. Malignant phyllodes tumor with extensive lipomatous differentiation. *Radiol Case Rep.* 2020; 15: 2401-2405. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
5. Kim JH, Lee JY. Malignant phyllodes tumor of the breast with liposarcomatous differentiation: A case report with imaging findings. *Radiol Case Rep.* 2019; 14: 531-534. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
6. Ibreahem MH, Naguib S, Gamal M, Boutrus R, Gomaa MMM, Talaat O. Phyllodes tumors of the breast (the Egyptian Experience). *Indian J Surg Oncol.* 2020; 11: 423-432. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
7. Nayak M, Patra S, Mishra P, Sahoo N, Sasmal PK, Mishra TS. Malignant phyllodes tumor with heterologous differentiation: Clinicopathological spectrum of nine cases in a tertiary care institute in Eastern India. *Indian J Pathol Microbiol.* 2017;60: 371-376. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
8. Jo SJ, Jung HK, Nam KH. Recurrent primary pleomorphic liposarcoma of the breast: A case report with imaging findings. *J Breast Cancer.* 2020; 23: 567-573. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
9. Soni N, Aly NT, Vidholia A, Policeni F. Not every fat-containing lesion on mammogram is a benign finding: Case report and review of breast malignant phyllodes tumor with heterologous liposarcomatous differentiation. *J Clin Imaging Sci.* 2019; 9: 10. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
10. Rayzah M. Phyllodes tumors of the breast: A literature review. *Cureus.* 2020; 12: e10288. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
11. Mao Y, Xiong Z, Wu S, Huang Z, Zhang R, He Y, Peng Y, Ye Y, Dong T, Mai H. The predictive value of magnetic resonance imaging-based texture analysis in evaluating histopathological grades of breast phyllodes tumor. *J Breast Cancer.* 2022; 25: 117-130. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
12. Varlas VN, Rhazi Y, Ionescu OM, Micu LG, Pop AL, Bacalbaşa N, Peneş NO. A dedifferentiated rare primary breast liposarcoma - case report and literature review. *Rom J Morphol Embryol.* 2021; 62: 301-307. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
13. Tu He Ta Mi Shi ME, Wang N, Yao Q, Dong SS, Feng X, Zhao J, Zou H, Pang LJ, Qi Y. A case of phyllodes tumor of the breast with mixed liposarcoma: Case report and literature review. *Oncotargets Ther.* 2021; 14: 3003-3011. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
14. Ji Y, Zhong Y, Zheng Y, Hu H, Min N, Wei Y, Geng R, Hong C, Guan Q, Li J, Wang Z, Zhang Y, Li X. Surgical management and prognosis of phyllodes tumors of the breast. *Gland Surg.* 2022; 11: 981-991. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
15. Yamamoto S, Yamagishi S, Kohno T, Tajiri R, Gondo T, Yoshimoto N, Kusano N. Effective treatment of a malignant breast phyllodes tumor with doxorubicin-ifosfamide therapy. *Case Rep Oncol Med.* 2019; 2019: 2759650. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

liposarcomatosa. *Avan Biomed.* 2023; 12: 58-63



Avances en Biomedicina se distribuye bajo la Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Venezuela, por lo que el envío y la publicación de artículos a la revista son completamente gratuitos.



<https://me-qr.com/COsHpeYZ>

**Como citar este artículo:** Reyna-Villasmil E, Rondon-Tapia, M Torres-Cepeda D. Tumor filodes mamario con diferenciación