

Casos Clínicos

Tumor Phyllodes maligno gigante de Mama; neoplasia infrecuente de mal pronóstico. A propósito de un caso clínico.

Manuel Pantoja Garrido (Médico especialista de la Unidad de Gestión Clínica de Obstetricia y Ginecología del Hospital Universitario de Jerez de la Frontera (Cádiz, España))

Zoraida Frías Sánchez (Unidad de Gestión Clínica de Obstetricia y Ginecología del Hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla, España)

Rosa Albalat Fernández (Médico especialista de la Unidad de Gestión Clínica de Obstetricia y Ginecología del Hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla, España)

Álvaro Gutiérrez Domingo (Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla, España)

RESUMEN

Los tumores Phyllodes agrupan un conjunto de patologías caracterizadas por presentar una arquitectura histológica estromal y epitelial; dividiéndose en benignos, borderline o malignos, en función de múltiples características. Se desarrollan más frecuentemente en pacientes entre los 35-55 años de edad, representando el 0.3%-1% de los tumores primarios de la mama. Clínicamente se caracterizan por la aparición de una masa indolora, firme, dura, multilobulada y de crecimiento rápido que puede llegar a alcanzar un gran tamaño, denominándose gigantes cuando superan los 10 cm de longitud. El diagnóstico de los tumores Phyllodes, se basa en el estudio anatomopatológico mediante biopsia radioguiada y las pruebas de imagen mamarias. La cirugía conservadora o radical, con márgenes de resección quirúrgica libres de enfermedad mayores de 1 cm, y la radioterapia adyuvante sobre el lecho tumoral, son el tratamiento de elección de este tipo de tumores. El tamaño de la masa, el tipo histológico y la afectación tumoral de los bordes quirúrgicos son los principales factores de riesgo de recurrencia, que puede alcanzar un 40%, siendo casi siempre a nivel local. Por otro lado, la probabilidad de desarrollar metástasis a distancia presenta una mayor variabilidad, siendo más frecuente a nivel pulmonar y óseo.

A continuación, presentamos el caso de una paciente diagnosticada de un tumor Phyllodes maligno gigante de mama derecha (mayor de 20 cm) que, tras tratamiento mediante cirugía radical y radioterapia adyuvante, desarrolló múltiples metástasis a distancia, recibiendo actualmente cuidados paliativos, a pesar de los esfuerzos terapéuticos multidisciplinares realizados.

PALABRAS CLAVE: Tumor filodes, mama, mastectomía, radioterapia

ABSTRACT

Those Phyllodes tumors grouped a set of pathologies characterized by presenting an architecture histological stromal and epithelial; divided into benign, borderline or malignant, based on multiple characteristics. Occur most frequently in patients between 35-55 years of age, representing 0.3% - 1% of primary tumors of the breast. Clinically is characterized by the appearance of a mass painless, firm, hard, multilobulated and of growth fast that can get to reach a great size, calling is giant when exceed the 10 cm of length. Phyllodes tumors diagnosis, based on the study pathological radioguided biopsy and breast imaging tests. It surgery conservative or radical, with margins of resection surgical free of disease greater of 1 cm, and the radiation therapy adjuvant on the bedding tumor, are the treatment of choice of this type of tumors. He size of the mass, the type histologically and it involvement tumor of them edges surgical are the main factors of risk of recurrence, that can reach a 40%, being almost always to level local. On the other hand, the probability of developing metastasis to distance presents a greater variability, being more frequent to level lung and bone.

Then, present the case of a patient diagnosed of a tumor Phyllodes malignant giant of mama right (greater of 20 cm) that, after treatment by surgery radical and radiotherapy adjuvant, developed multiple metastasis to distance, receiving currently care palliative, despite those efforts therapeutic multidisciplinary made.

KEYWORDS: Phyllodes tumor, breast, mastectomy, radiotherapy

INTRODUCCIÓN

Los tumores Phyllodes de mama agrupan un conjunto de patologías infrecuentes caracterizadas por una histología bifásica, ya que presentan componentes estromales del tejido conectivo y glandulares lobulillares/ductales mamarios. Los subtipos Phyllodes pueden tener carácter benigno, borderline o maligno, dependiendo de características tales como la afectación de tejidos adyacentes, crecimiento estromal excesivo, necrosis tumoral, atipias celulares o alto número de mitosis por campo¹. Las formas benignas tienen importantes semejanzas celulares con los fibroadenomas, por lo que es importante el diagnóstico diferencial entre ambas entidades¹. La primera descripción de esta enfermedad data del 1827 por Chelius, aunque fue Johannes Muller en 1838 quien instauró el término de cistosarcoma para definir esta entidad clínica^{1,2}. Cooper y Ackerman son los primeros en describir el potencial biológico maligno de este tipo de tumores en 1943. Los tumores Phyllodes representan entre el 0.3-1% de los tumores primarios de la mama (menos del 1% del total de formas malignas), apareciendo en una franja de edad comprendida entre los 35-55 años con mayor frecuencia^{1,3}. Se considera Phyllodes gigante a los tumores mayores de 10 cm (20% del total de este tipo de neoplasias), que suelen desarrollarse en forma de masas mamarias indoloras de crecimiento rápido, en cuestión de meses¹. El pronóstico de las formas malignas es desalentador, ya que en el 20% de los casos desarrollarán metástasis a distancia, con

preferencia por localizaciones como el pulmón, cerebro o huesos, afectando raramente al corazón o al hígado¹. Por tanto, ante la baja incidencia de esta patología y la extrema gravedad de la misma, es necesario el reporte de dichos casos para avanzar en el conocimiento de este tipo de neoplasias, y conseguir protocolos diagnósticos y terapéuticos que mejoren su pronóstico.

A continuación, se describe el caso de una paciente diagnosticada de un Tumor Phyllodes gigante maligno de mama derecha, tratada mediante mastectomía radical y radioterapia adyuvante, que evoluciona negativamente a pesar de los esfuerzos terapéuticos multidisciplinares.

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de una mujer de 56 años de edad, que acude a urgencias ginecológicas por aparición durante el último mes, de bultoma en mama derecha de crecimiento rápido. Como antecedentes personales la paciente no refiere enfermedades de importancia, es fumadora de 20 cigarrillos al día, ha tenido 3 embarazos finalizados mediante cesárea con periodos de lactancia de entre 2-5 meses y menopausia a los 50 años de edad. Es derivada a la consulta de la Unidad de Patología Mamaria, comprobándose durante la exploración gran masa de aspecto maligno que ocupa casi la totalidad de la mama derecha, de coloración violácea y con importantes áreas de necrosis (Figura 1). La exploración tanto de la mama contralateral como de la

axila izquierda se encuentran dentro de la normalidad, aunque se palpa nodulación de aspecto metastásico en región axilar derecha. Se solicita a la paciente estudio completo con ecografía axilar y mamaria bilateral, mamografía craneocaudal y oblicua mediolateral bilateral, resonancia nuclear magnética (RNM) y biopsia de mama derecha con aguja gruesa (BAG) guiada por ecografía. En la biopsia se extraen 9 cilindros que presentan como resultado anatomopatológico: Tumor Phyllodes maligno. En la RMN, llama la atención la existencia de una masa con dimensiones de 19x14x14 cm, de contenido heterogéneo con áreas quísticas y sólidas que captan contraste de forma precoz e intensa, contactando con piel, sin descartar infiltración tumoral de la misma (Figura 2). La mamografía revela una masa densa que ocupa casi la totalidad de la mama derecha, heterogénea con regiones relacionadas con hematomas y lesiones subyacentes de posible origen sarcomatoso, con estudio doppler en el que se objetiva vascularización de baja resistencia (categoría BI-RADS 4C). El estudio axilar es inespecífico, observando lesiones nodulares y microcalcificaciones en mama izquierda de aspecto benigno. Una vez discutido el caso en el Comité de Tumores de Mama, se opta por el tratamiento quirúrgico. Se realiza una mastectomía radical derecha modificada tipo Madden con incisión de Stewart y exéresis de dos ganglios linfáticos superficiales palpables durante la exploración, sospechosos de malignidad. Además, en el mismo acto quirúrgico se procede a la reconstrucción de la pared torácica con injerto cutáneo por parte de la unidad de Cirugía Plástica y Reparadora. La evolución postoperatoria es favorable, recibiendo el alta hospitalaria 2 días después de la intervención. En el análisis anatomopatológico macroscópico de la pieza se observa, en la elipse cutánea, una lesión violácea y ulcerada en su centro de 11 cm de diámetro máximo. A los cortes seriados, el parénquima mamario se encuentra sustituido por una lesión multilobulada y firme con múltiples focos de aspecto necrótico y hemorrágico, de 21 x 15 x 10 cm de dimensiones principales. Dicha lesión parece contactar con el borde de resección pectoral, afectando a todos los cuadrantes mamarios. El material obtenido tras el tallado se ha fijado en formaldehído al 4% e incluido en parafina. Posteriormente se realizan cortes para tinción con hematoxilina-eosina. En las secciones teñidas con hematoxilina-eosina se identifica una neoformación con un patrón bifásico. Destaca, por un lado, la presencia de una proliferación exuberante del

componente estromal. Este componente sarcomatoso, compuesto por células fusiformes, presenta un moderado-intenso pleomorfismo, hiper celularidad, un alto índice mitótico (más de 60 mitosis/10 campos de gran aumento (CGA)) y amplias áreas de necrosis. El componente epitelial es focal y escaso. La neoformación ulcera la piel y contacta con el borde de resección profundo (Figura 3). Los ganglios linfáticos extirpados son negativos para malignidad, y el estudio inmunohistoquímico no presenta alteraciones (CK negativo), con un índice mitótico tumoral de 64/10 (CGA). Ante los resultados anatomopatológicos, se decide realizar una ampliación de márgenes quirúrgicos y extirpar el músculo pectoral, reconstruyéndolo con músculo dorsal e injerto cutáneo. El postoperatorio evoluciona dentro de la normalidad, recibiendo el alta a los 3 días de la intervención. La anatomía patológica de la pieza quirúrgica indica ausencia de elementos neoplásicos en el músculo pectoral, y sólo una ligera fibrosis cicatricial secundaria. Dados los resultados descritos se consensua en el Comité de Tumores, iniciar tratamiento radioterápico (Radioterapia Tridimensional Conformada (RT3DC), sobre pared costal hasta 40.05 Grays (Gy) con fraccionamiento diario de 2.67 Gy al día). La paciente evoluciona satisfactoriamente, por lo que se le realiza tomografía axial computerizada (TAC) de control de abdomen y tórax con contraste, en los que no se aprecia signos de enfermedad metastásica, pero si se observa una lesión nodular a nivel pélvico de 4 cm compatible con formación sólida de origen ovárico o mioma subseroso, a filiar por parte del servicio de ginecología. Se deriva a las consultas de la unidad de ginecología general, pero la paciente no asiste a su cita por motivos laborales. A los 7 meses, acude a urgencias generales por mal estado general, vómitos y distensión abdominal de varios días de evolución, presentando un cuadro de obstrucción intestinal que cede con tratamiento médico. Además, refiere intenso dolor lumbar irradiado a ambos miembros inferiores desde hace varios meses. Se comenta el caso con los servicios de Medicina Interna y Oncología, y se solicita una ecografía abdominal, un TAC abdomino-pélvico con contraste, una RNM de columna y TAC torácico con contraste. Tanto en la ecografía como en el TAC, los hallazgos más importantes son una masa de posible origen anexial de 18x18cm que ocupa toda la pelvis, asociado a lesiones nodulares de aspecto metastásico en lóbulo hepático derecho y múltiples lesiones en ambas áreas pulmonares, también de aspecto maligno. En la RNM se observa a nivel de la

primera vertebral lumbar, una masa que comprime el canal medular, produciendo cuadros de dolor intenso en la paciente, que se biopsia, obteniendo como resultado: Tumoración mesenquimal maligna compatible con metástasis de tumor Phyllodes (estudio inmunohistoquímico con p53 positivo y negatividad para WT1, CD117, panCK y AML). Debido a la diseminación extramamaria de la enfermedad, y a la persistencia de sintomatología álgica relacionada con la metástasis vertebral antes indicada, se decide iniciar tratamiento radioterápico paliativo antiálgico a nivel de columna dorsal (D12) y lumbar (L1-2), con dosis total de 20 Gy fraccionado en 5 sesiones. La paciente es dada de alta al mes del ingreso con tratamiento domiciliario para seguimiento en consultas de oncología médica y cuidados paliativos. Se realiza también estudio ginecológico completo, que concluye que existe una alta probabilidad de que la lesión pélvica corresponda a una metástasis ovárica no subsidiaria de tratamiento quirúrgico. Actualmente la paciente presenta un importante deterioro físico e imposibilidad de movilización de ambas piernas, por lo que está recibiendo atención domiciliaria paliativa y terapia sintomática, conscientes tanto ella como su familia del mal pronóstico de su enfermedad.

DISCUSIÓN

Los tumores Phyllodes son lesiones fibroepiteliales caracterizadas por derivar de componentes glandulares, papilares caniculares y estromales hiperplásicos, que representan en torno al 0.5% de los tumores primarios de la mama^{3,4}. La incidencia de esta amplia gama de enfermedades se encuentra en torno a 2 casos por cada 100000 mujeres, siendo más frecuente en la raza caucásica, Asia y América Latina². Suele desarrollarse en pacientes de mediana edad (35-55 años), siendo infrecuente en edades extremas de la vida, y apareciendo en torno a 20 años más tarde que los fibroadenomas, su principal diagnóstico diferencial⁴. Etiológicamente está relacionado con el hiperestrogenismo, los traumatismos mamarios y con el síndrome de Li-Fraumeni (estas pacientes tienen un riesgo aumentado de desarrollar este tipo de neoplasias)^{4,5}. En menos del 1% de las ocasiones, aparece bilateralmente en ambas mamas⁵. Histológicamente tienen una gran similitud con los fibroadenomas, clasificándose en benignos, borderline o malignos en función de sus características biológicas, capacidad de recidiva local o de metastatizar a distancia^{3,6}. Su arquitectura fibroepitelial característica muestra un

patrón canicular hialinizado con cambios mixoides y espacios dilatados acompañados de un estroma hiper celular^{3,7}. Las formas puramente benignas presentan una atipia nuclear casi inexistente y una capacidad mitótica inferior a 5/10 campos de alta potencia, mientras que la evolución maligna de estas tumoraciones se caracteriza por un sobrecrecimiento estromal atípico, asociado a márgenes irregulares y una actividad mitótica de al menos 10/10 campos de alta potencia⁷. Clínicamente los tumores Phyllodes se caracterizan por aparecer en forma de masas móviles, firmes, bien definidas, multilobuladas e indoloras, inferiores a 5 cm, que presentan un crecimiento rápido y ganglios linfáticos palpables en un 10-15% de los casos (aunque <1% son positivos para malignidad)^{2,4}. Tasas inferiores al 10% de este tipo de tumores presentan un tamaño superior a 10 cm (en torno al 20% de las formas malignas), siendo en estos casos, clasificados dentro del subgrupo de Phyllodes gigante². Pueden desarrollar otras formas clínicas más infrecuentes relacionadas con la rotura de la masa, con formación de hematomas intratumorales⁸, o debutar como un cuadro de hipoglucemia secundario al aumento de la concentración del factor de crecimiento tipo II de insulina, producido por el propio tumor^{4,9}. En nuestro caso la paciente no presentaba ningún factor de riesgo asociado a esta patología, siendo diagnosticada en la franja de edad más común, a los 56 años de edad, y presentando como único signo clínico de alarma, el crecimiento rápido (menos de un mes), de una masa mamaria indolora, de gran tamaño y de aspecto maligno. Desde el punto de vista genético, también existen importantes diferencias en la expresión de determinados marcadores biológicos como receptores estrogénicos, p53, c-kit, Ki-67 o endotelina-1, dependiendo de que el componente predominante en el tumor sea epitelial o estromal³. Parece que determinadas mutaciones genéticas asociadas a los cromosomas 1 y 13, pueden estar relacionadas con la sobreexpresión estromal de los tumores malignos, o con el desarrollo subclonal de las formas benignas, que generan un comportamiento clínico impredecible³. Hasta la fecha, los estudios inmunohistoquímicos y moleculares con p53, Ki-67, c-kit, CD34 y actina, no han sido útiles en la predicción del resultado clínico de las pacientes con tumores Phyllodes³. La última tendencia en el estudio genético de este tipo de tumores, es su relación con las mutaciones en el codón 44 del MED12 (subunidad del complejo mediador 12); presentes en las células estromales de los fibroadenomas, pero no en los

componentes epiteliales de los mismos. Parece que esta mutación, se encuentra en el 65.1% de los tumores Phyllodes benignos, 65.6% de los borderline y 42,8% de las formas malignas, respectivamente; resultados similares a los obtenidos en fibroadenomas (59%)^{7,10}. Si bien los estudios inmunohistoquímicos y genéticos, no pueden aportar en la actualidad, una gran ayuda en la valoración de los tumores Phyllodes; las pruebas de imagen y el estudio anatomopatológico de la masa, son las técnicas diagnósticas de elección actualmente, para la evaluación de este tipo de patologías. Las técnicas de imagen más utilizadas para el diagnóstico radiológico del tumor Phyllodes son la mamografía y la ecografía mamaria; que permiten una definición bastante precisa de la extensión y características morfológicas tumorales, pero sin llegar a obtener una diferenciación clara entre las formas benignas y malignas de la enfermedad^{1,2,4,5,11}. Es por ello, que el estudio anatomopatológico de la lesión mediante biopsia radioguiada con aguja, o a través de la resección quirúrgica de la misma (cuando las características de la tumoración lo permitan), son las técnicas de elección para el diagnóstico definitivo del tipo histopatológico y del grado de malignidad de los tumores Phyllodes^{1,2,4,5,11}. Otras técnicas como la RNM están siendo evaluadas en conceptos de efectividad y sensibilidad diagnóstica, aunque se encuentran aún, en estadios muy iniciales, no permitiendo, actualmente, una valoración lo suficientemente segura de esta¹. Nuestra paciente fue sometida a pruebas de imagen (mamografía, ecografía...), estudio inmunohistoquímico y anatomopatológico, siendo este último, el único útil para el diagnóstico de la lesión que la paciente presentaba. El tratamiento del tumor Phyllodes es eminentemente quirúrgico, teniendo como objetivo la realización de una cirugía lo más conservadora posible; siendo la técnica de elección, la tumorectomía o mastectomía parcial con márgenes quirúrgicos libres de tumor mínimos de 1 cm^{1,2,4,7,12,13}. La mastectomía radical (con o sin reconstrucción posterior), se debe reservar sólo para casos de recurrencia, en aquellas cirugías conservadoras en las que no se obtengan márgenes quirúrgicos libres de enfermedad suficientes o en las formas gigantes (mayores de 5-10 cm)^{1,2}. Algunos estudios defienden que en las formas malignas, e incluso borderline de los tumores Phyllodes, la mastectomía total puede ser superior a la resección conservadora con márgenes, como terapia primaria e inicial, ya que permite una mayor seguridad en el manejo de la enfermedad⁴. La

linfadenectomía axilar no está indicada de rutina en el estudio de extensión de estas lesiones, ya que la diseminación tumoral en el Phyllodes es predominantemente hematogena y no linfática. Además, el porcentaje de ganglios linfáticos malignos en este tipo de patologías es < 1%. Por ello, sólo estará indicada la linfadenectomía en aquellos casos en los que exista una sospecha clínica durante la exploración, o una confirmación anatomopatológica de malignidad, del nódulo axilar sospechoso^{1,4,7}. La radioterapia adyuvante parece un tratamiento efectivo para la reducción de las recidivas locales tumorales, que es a su vez uno de los factores pronósticos más importantes de esta enfermedad^{4,7}. Las indicaciones de radioterapia adyuvante serán aquellas relacionadas con tumores sometidos a tratamiento quirúrgico, en los que existan márgenes de resección afectos de enfermedad, y aquellos subtipos de tumor Phyllodes gigantes, borderline o malignos^{2,4,7,12,13}. Además, dado que la mayor parte de las recidivas locales se producen en la localización de la resección inicial, la radioterapia selectiva puede ser tan eficaz en términos de reducción de recurrencias, como la irradiación de la totalidad de la mama, disminuyendo los efectos adversos derivados de dicha radiación⁴. El papel de la quimioterapia adyuvante, sin embargo, es bastante controvertido, ya que no se sabe hasta qué punto puede ser beneficiosa para las pacientes afectas por esta patología. El tratamiento único con cisplatino, etopósido e ifosfamida o combinado con doxorubicina, parece ser beneficiosos en aquellas pacientes que cumplan los mismos criterios que en el tratamiento adyuvante radioterápico⁴. Nuestra paciente fue tratada mediante mastectomía radical con reconstrucción plástica posterior y radioterapia adyuvante, ya que a parte del tamaño y del subtipo maligno de tumor Phyllodes que padecía, en el estudio anatomopatológico de la pieza quirúrgica se evidenció que los márgenes de resección estaban afectos, por lo que también requirió la exéresis del músculo pectoral. La tasa de recurrencia de los tumores Phyllodes depende de múltiples factores como el grado histológico o el porcentaje de componente estromal del mismo, sin embargo, el principal factor de impacto sobre la recidiva tumoral, sigue siendo la presencia de márgenes quirúrgicos de resección afectos^{1,7,14}. El porcentaje de recidiva varía desde un 10-17% en las formas benignas, hasta el 40% en los subtipos malignos, siendo la mayoría de éstas a nivel local, y más común en pacientes de raza asiática^{1,7}. La probabilidad de desarrollar metástasis a distancia también depende de múltiples factores,

oscilando en función de los estudios desde el 6% en las pacientes con mejor pronóstico, hasta el 70% de los casos más desalentadores¹⁴. La localización metastásica es variable, siendo el pulmón (84%) y los huesos (40%), los tejidos más frecuentemente afectados por este tipo de tumores¹⁴. Nuestra paciente presentaba múltiples factores de riesgo de recidiva y metástasis, de hecho, desarrolló lesiones a nivel hepático, ovárico, pulmonar y óseo, que deterioraron el estado físico de la paciente, encontrándose actualmente en tratamiento paliativo domiciliario.

CONCLUSIONES

El tumor Phyllodes maligno es una entidad histológica muy infrecuente (menor del 1% de las neoplasias mamarias), caracterizada por desarrollarse a partir de un componente tisular bifásico estromal y epitelial. Su crecimiento es muy rápido, pudiendo alcanzar en cortos periodos de tiempo, tamaños superiores a los 10 cm (considerándose entonces, dentro del subtipo de los tumores Phyllodes gigantes). Su diagnóstico definitivo es anatomopatológico, aunque la mamografía y la ecografía mamaria tienen un papel importante en la valoración de esta patología. El tratamiento se basa en la cirugía, intentado obtener márgenes de resección libres de enfermedad, asociado a radioterapia adyuvante, en aquellos casos en los que exista mayor riesgo de recurrencia local o metástasis a distancia. Así pues, dada su baja incidencia y su grave pronóstico, es fundamental reportar los casos con el objetivo del estudio en profundidad de dicha patología. No obstante, destacamos la importancia del diagnóstico precoz y de la educación de las mujeres en la autoexploración mamaria, consultando al especialista en casos de signos de alerta.

BIBLIOGRAFÍA

- Schillebeeckx C, Verbeeck G, Daenen G, Servaes D and Bronckaers M. A Giant Phyllodes Tumor of the Breast. *Rare Tumors*. 2016 Sep 5; 8(3): 6299.
- Islam S, Shah J, Harnarayan P and Naraynsingh V. The largest and neglected giant phyllodes tumor of the breast—A case report and literature review. *Int J Surg Case Rep*. 2016; 26: 96–100.
- Moni K and Naik R. A Clinicopathological Study of Benign Phyllodes Tumour of Breast with Emphasis on Unusual Features. *J Clin Diagn Res*. 2016 Jul; 10(7): EC14–EC17.
- Min Liu et al. Giant malignant phyllodes tumor of the breast: A rare case report and literature review. *Oncol Lett*. 2016 Jul; 12(1): 121–124.
- Sbeih MA, Engdahl R, Landa M, Ojutiku O, Morrison N and Depaz H. A giant phyllodes tumor causing ulceration and severe breast disfigurement: case report and review of giant phyllodes. *J Surg Case Rep*. 2015 Dec; 2015(12): rjv162.
- Demian GA et al. Phyllodes tumors of the breast: Analysis of 35 cases from a single institution. *J Egypt Natl Canc Inst*. 2016 Dec; 28(4):243-248.
- Tan BY et al. Phyllodes tumours of the breast: a consensus review. *Histopathology*. 2016 Jan; 68(1): 5–21.
- Ditsatham Ch, Somwangprasert A, Watcharachan K and Wongmaneerung P. Ruptured malignant phyllodes tumor of the breast: a case report. *Int Med Case Rep J*. 2016; 9: 35–37.
- Saito Y et al. A Case of Giant Borderline Phyllodes Tumor of the Breast Associated with Hypoglycemia. *Tokai J Exp Clin Med.*, Vol. 41, No. 3, pp. 118-122, 2016
- Laé M et al. MED12 mutations in breast phyllodes tumors: evidence of temporal tumoral heterogeneity and identification of associated critical signaling pathways. *Oncotarget*. 2016 Oct 31.
- Venter AC et al. Phyllodes tumor: diagnostic imaging and histopathology findings. *Rom J Morphol Embryol* 2015, 56(4):1397–1402
- Toh YF, Cheah PL, Looi LM, Teoh KH and Tan Ph. Phyllodes tumours of the breast: retrospective analysis of a University Hospital's experience. *Malaysian J Pathol* 2016; 38(1): 19 – 24
- Adesoye T et al. Current Trends in the Management of Phyllodes Tumors of the Breast. *Ann Surg Oncol*. 2016 Oct; 23(10): 3199–3205.
- Mallick S et al. Malignant and borderline phyllodes tumor of breast treated with a multi-modality approach in a tertiary cancer care centre in North India. *South Asian J Cancer*. 2016 Jan-Mar; 5(1): 1–3.



Figura 1: Imagen tomada en la primera consulta. Tumor Phyllodes de mama derecha de 21x15x10 cm. Se aprecian importantes áreas de necrosis cutánea en CSE.

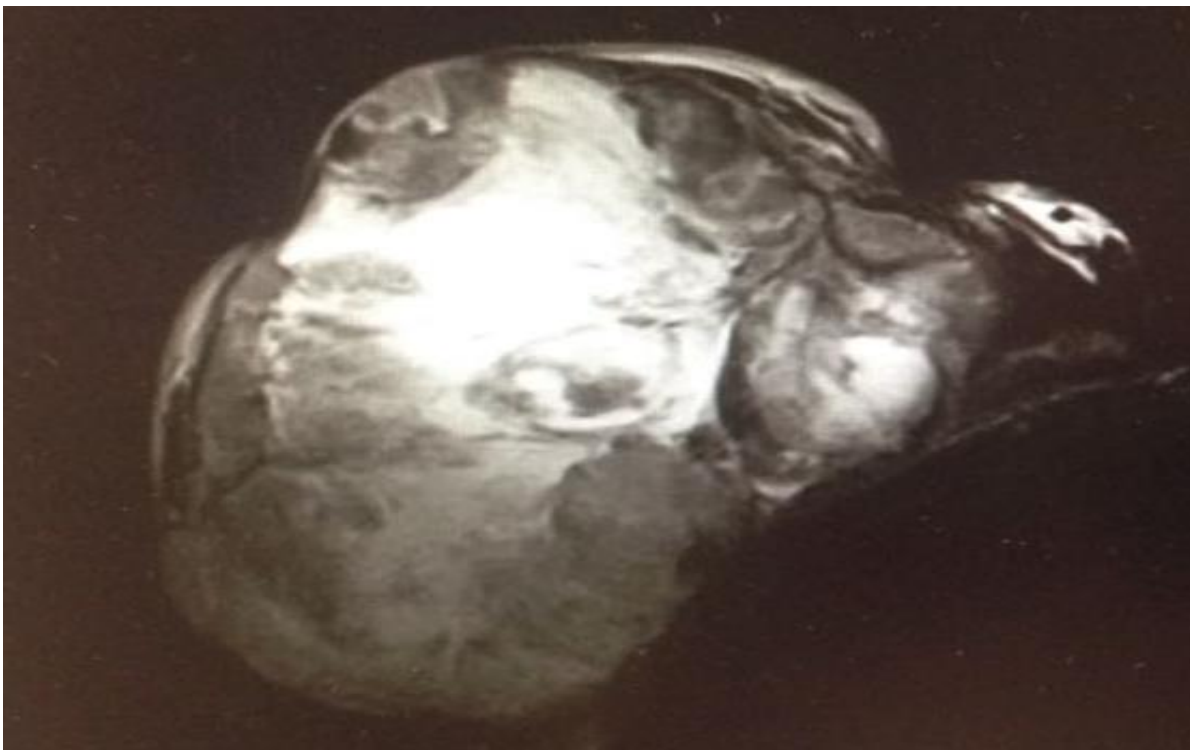


Figura 2: Imagen de resonancia magnética nuclear (RNM) de mama derecha. Se aprecian gran tumoración de 19x14x14 cm, que contacta con piel y presenta contenido heterogéneo con áreas sólido quísticas.

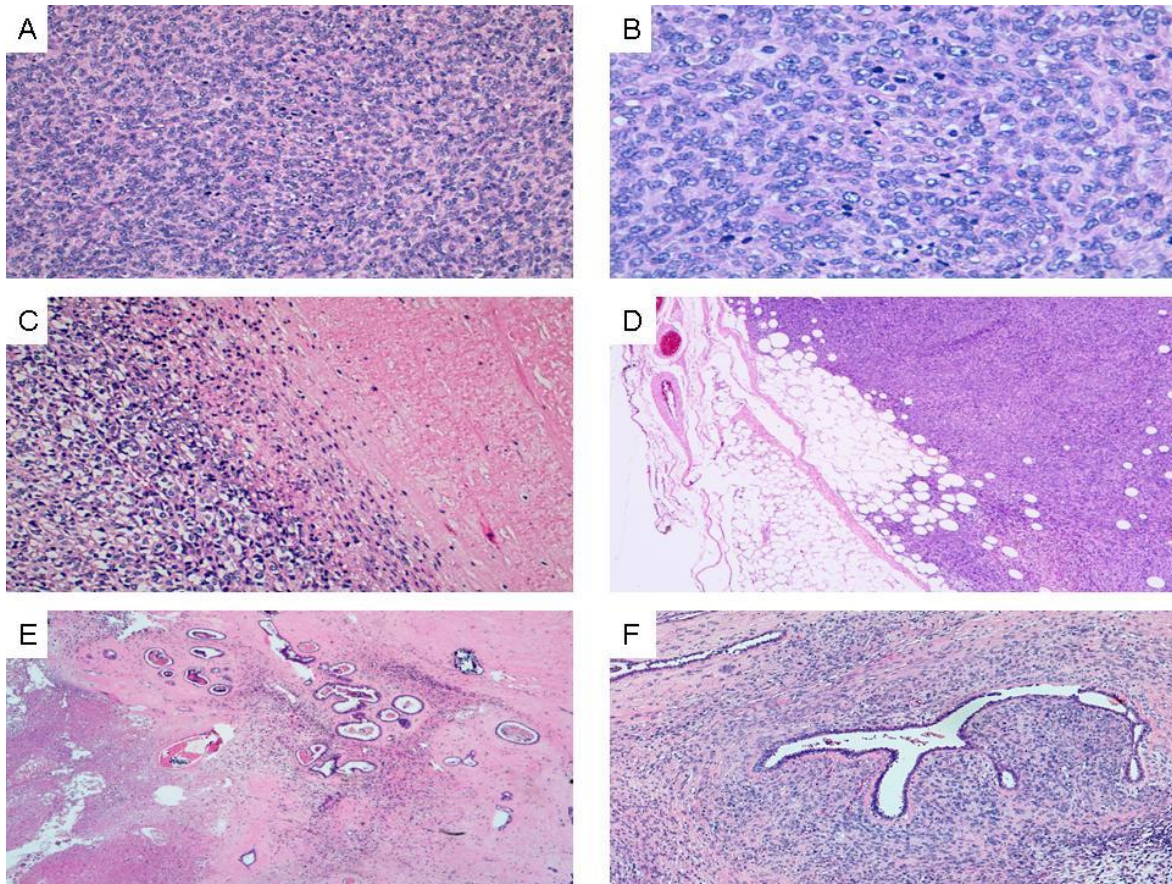


Figura 3: Imagen anatomopatológica de tumor filodes maligno de mama A) Componente mesenquimal hipercelular con intenso pleomorfismo (Hematoxilina-Eosina (HE), 20x). B) A mayor aumento, destaca el alto índice mitótico y el marcado pleomorfismo (HE, 40x). C) Componente mesenquimal próximo a una extensa área de necrosis tumoral (HE, 20x). D) Imagen del carácter infiltrativo del componente mesenquimal (HE, 4x). E) Pequeño foco de componente epitelial con condensación en torno a él por parte del componente mesenquimal (HE, 4). F) A mayor aumento se aprecia el componente epitelial con su característico patrón foliáceo.