



FACULTAD DE MEDICINA



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA**

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD No. 4  
"LUIS CASTELAZO AYALA"

ASOCIACIÓN ENTRE EL TUMOR PHYLLODES DE LA MAMA CON SUS  
CARACTERISTICAS CLINICO-PATOLÓGICAS

TESIS  
PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:  
DRA. MARÍA DEL ROSARIO ARÉCHIGA VARGAS

ASESOR:  
DR. VICTOR ALBERTO OLGUÍN CRUCES

MÉXICO D.F. 2016





Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

---

**Dr. Oscar Martínez Rodríguez**  
Director General  
UMAЕ Hospital "Luis Castelazo Ayala"

---

**Dr. Juan Carlos Martínez Chéquer**  
Director de Educación e Investigación en Salud  
UMAЕ Hospital "Luis Castelazo Ayala"

---

**Dr. Víctor Alberto Olguín Cruces**  
Médico Adscrito al servicio de Patología  
UMAЕ Hospital "Luis Castelazo Ayala"

## **AGRADECIMIENTOS**

A mi gemela Ani, lo más importante en mi vida

A mis padres Rosario y Rodolfo

A mi asesor de tesis Dr. Victor Alberto Olguín Cruces

## ÍNDICE

RESÚMEN	5
INTRODUCCIÓN	6
MATERIAL Y MÉTODOS	13
RESULTADOS	14
DISCUSIÓN	23
CONCLUSIONES	25
BIBLIOGRAFÍA	26
ANEXOS	31

## RESUMEN

**TÍTULO:** ASOCIACIÓN ENTRE EL TUMOR PHYLLODES DE LA MAMA CON SUS CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-PATOLÓGICAS

**RESUMEN:** El tumor phyllodes es una neoplasia fibroepitelial de la mama. Su diagnóstico histopatológico siempre debe incluir la subclasificación de tumor de bajo grado, de grado intermedio o de alto grado. La diferencia entre estos tres subgrupos está basada en las características histológicas del tumor y predice su probable curso clínico. La paciente clínicamente se presenta con un tumor palpable de endurecido a firme y su diagnóstico se ve favorecido si el tumor es mayor a 4 cm o si hay una historia de crecimiento rápido. Generalmente aparecen como masas unilaterales y solitarias. La edad media de presentación es a los 45 años. Sin embargo no hay características clínicas específicas fiables que distingan entre un fibroadenoma y un tumor phyllodes, por lo que el estudio histopatológico de sus características es de suma importancia para el diagnóstico. Existe una correlación variable entre los parámetros histológicos y el comportamiento biológico de los tumores. De acuerdo a su clasificación histológica se le estudian diferentes variables: bordes, celularidad, atipia, mitosis, sobrecrecimiento estromal y la existencia de componentes heterólogos. La gradación histológica se puede utilizar para predecir el comportamiento biológico del tumor en cierta medida por lo que es importante hacer la asociación de las características clínico-patológicas.

**OBJETIVOS:** Establecer la asociación entre el tumor phyllodes de la mama con sus características clínico-patológicas.

**MATERIAL Y METODOS:** Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo para determinar la asociación entre el tumor phyllodes de la mama con sus características clínico-patológicas, en el Servicio de Anatomía Patológica del hospital de Ginecología y Obstetricia No. 4 "Dr. Luis Castelazo Ayala". Se revisaron los expedientes clínicos de todas las pacientes del servicio de patología, del hospital de Gineco-Obstetricia número 4 "Luis Castelazo Ayala", durante el periodo de Enero 2011 a Junio 2013, se buscó su reporte histopatológico y se estudiaron sus variables histológicas.

**CONCLUSIONES:** Las diferentes maneras de clasificación histológica del tumor phyllodes a nivel mundial cumplen la vigilancia de ciertos parámetros evaluados en este estudio. Esta clasificación se divide en tumor phyllodes bajo grado, grado intermedio y de alto grado. En nuestra institución se encontró más frecuente el tumor phyllodes de bajo grado (90.1%). El grupo de edad en el que más se presentó esta patología fue de los 36 a los 40 años ocupando el 21.1 % de la población estudiada. El rango de tamaño del tumor más frecuentemente encontrado en nuestra población fue de 21 a 30 mm. Al comparar la clasificación histológica de tumor phyllodes (bajo, intermedio y alto grado) con las variables estudiadas (bordes, celularidad, atipia, mitosis y sobrecrecimiento estromal) se encontró significancia estadística con p de .000 a través de chi cuadrada para celularidad y sobrecrecimiento estromal. No se encontró significancia estadística entre las demás variables estudiadas y no se encontraron componentes heterólogos en nuestra población.

## INTRODUCCIÓN

Aunque el tumor phyllodes ya había sido descrito desde 1774, la lesión fue totalmente descrita en 1838 por Johannes Müller (1). Muchos nombres han sido utilizados para nombrar este tumor, pero los únicos que se usan actualmente son tumor phylloides y tumor estromal periductal. El diagnóstico de tumor phyllodes siempre debe incluir la subclasificación de bajo grado, grado intermedio o de alto grado. La diferencia entre estos tres subgrupos está basada en las características histológicas del tumor y predice su probable curso clínico.

### Presentación clínica.

El paciente se presenta con un tumor palpable de endurecido a firme. No hay características clínicas específicas fiables que distingan entre un fibroadenoma y un tumor phyllodes benigno y uno maligno (2). El diagnóstico de tumor phyllodes se ve favorecido si el tumor es mayor a 4cm o si hay una historia de crecimiento rápido. Su origen a partir de un fibroadenoma preexistente o la transformación a maligno a partir de un tumor benigno es sugestiva cuando la paciente refiere agrandamiento de un tumor que no había crecido por años. Una prueba más de que un fibroadenoma puede algunas veces evolucionar a tumor phyllodes fue obtenida a partir de un análisis clonal de tres tumores inicialmente diagnosticados como fibroadenomas que recurrieron como tumor phyllodes (3). Los tumores fueron estudiados por evidencia de repetición de polimorfismo de trinucleótidos del cromosoma X vinculado al gen del receptor androgénico y a la inactivación al azar del gen por metilación. Se observó que el mismo alelo del gen del receptor androgénico fue inactivado en el fibroadenoma y en el tumor phyllodes en cada paciente, un resultado de ocurrencia muy poco probable en tres casos diferentes por mera casualidad.

Los tumores phyllodes generalmente aparecen como masas unilaterales y solitarias. Rara vez se han detectado como multifocales en la misma mama (4, 5) o afectando ambas mamas (4 – 8).

El tumor phyllodes ha sido reportado en pacientes con un rango de edad desde los 10 hasta los 86 años (2, 9 -12). La edad media de presentación es a los 45 años, aproximadamente 20 años mayor que la edad media de presentación para el fibroadenoma. Se han descrito casos aislados de tumor phyllodes en hombres (13 -15). Estos tumores son muy poco comunes en pacientes menores de 30 años. Ha habido pocos reportes de tumor phyllodes en mujeres adolescentes (10, 16 -22). La mayoría se han descrito como benignos, sin embargo ha habido pocos ejemplos de malignos en este grupo de edad (18, 19, 22). La aspiración de líquido quístico de un tumor phyllodes benigno de una paciente de 15 años de edad evidenció una elevación del nivel de antígeno carcinoembrionario (17). Esta lesión probó ser diploide, positiva para receptor de progesterona y negativa para receptor estrogénico. Otro tumor phyllodes obtenido de una paciente de 13 años de edad tuvo bajo contenido de receptores estrogénicos y ausencia de receptores de progesterona. Se ha reportado un tumor phyllodes de 5cm benigno durante el embarazo tratado exitosamente mediante excisión quirúrgica (23). El tumor no recurrió durante el segundo embarazo.

Un estudio basado en la población de Los Ángeles, California mostró que la incidencia era más alta en mujeres de entre 45 y 49 años y que las mujeres latinas nacidas en México tenían de 3 a 4 veces más riesgo de desarrollar tumor phyllodes que las mujeres latinas nacidas en los estados unidos (24).

El tamaño promedio del tumor phyllodes es de 4 a 5 cm, abarcando desde 1 cm hasta 20 cm. (2, 9, 11, 12). Aunque los tumores malignos suelen ser más grandes que las variantes benignas, hay muchas excepciones de lesiones menores de 2cm con alto grado de malignidad y algunas de las lesiones más grandes son histológicamente benignas. Los tumores grandes pueden invadir y ulcerar la piel o extenderse hacia la pared torácica (25).

La mastografía revela una masa redonda o lobulada, opaca con bordes bien definidos la mayoría de las veces. Este tumor también parece estar bien circunscrito por ultrasonido, estructuralmente heterogéneo debido a la presencia de quistes y a su cubierta de epitelio plano (26, 27). Las calcificaciones son poco comunes y se presentan con igual frecuencia en lesiones malignas y benignas (27, 28). En las lesiones benignas por resonancia magnética se observa como una imagen de forma lobulada u oval con septos internos (29, 30), presenta reforzamiento con la aplicación de medio de contraste (29). Yabucchi et al. no fueron capaces de detectar diferencias significativas entre tumores benignos y malignos por resonancia magnética en un estudio de 30 tumores. El papel del análisis de la citometría de flujo de la ploidía y la fase S en la clasificación de los tumores phyllodes es incierta. Keelan et al. Encontró que 12 de 16 (76%) tumores phyllodes no recurrieron y los 5 que lo hicieron y estos eran diploides. De las muestras de tumores phyllodes metastásicos o recurrentes, 3 (38%) fueron diploides, 3 (38%) aneuploides y 2 (25%) eran tetraploides. El 88% de los tumores recurrentes se encontraban en fase S intermedia o alta. Los resultados obtenidos para los tumores recurrentes son consistentes con la observación de que estos tumores tienden a ser menos diferenciados cuando recurren (4).

Análisis bioquímicos han reportado la detección de receptores de progesterona en el estroma de muchos tumores phyllodes, y solo una minoría muestra expresión estromal para receptores estrogénicos (40). El factor II de crecimiento parecido a la insulina producido por tumores phyllodes malignos fue asociado con hipoglucemia en un caso (41). La paciente tenía niveles elevados de IGF-II que disminuyeron cuando el tumor de 30 cm fue retirado por mastectomía y su nivel de glucemia regresó a cifras normales.

#### PATOLOGIA MACROSCOPICA.

La superficie externa de un tumor phyllodes está bien circunscrita pero no encapsulada. Puede ser una masa única o multinodular. Al dividirlos en dos, está compuesto por tejido abultado firme de café a gris, puede ser gelatinoso o hemorrágico por presencia de focos de degeneración, necrosis o infartos. Estas alteraciones se presentan principalmente en lesiones malignas pero pueden estar



presentes en lesiones benignas. Rara vez hay presencia de quistes con contenido queratósico.

#### PATOLOGÍA MICROSCÓPICA.

Estos tumores surgen del estroma periductal en lugar del estroma intralobular, y usualmente contienen solo escasos elementos lobulares.

La mayoría de los tumores phyllodes tienen una apariencia histológica heterogénea, y solo pocos se parecen al tumor descrito convencionalmente con exagerada estructura de un fibroadenoma intracanalicular con celularidad estromal aumentada. En un número de casos en patrón de hendiduras intracanaliculares se confunde por la hiperplasia del epitelio ductal o puede tener un componente lobular sobresaliente.

Se deben tomar muchas características en consideración para hacer la distinción entre un fibroadenoma y un tumor phyllodes benigno. Los tumores phyllodes se caracterizan en la mayoría de los casos por expansión e incremento de la celularidad del componente estromal, en algunos la celularidad estromal es más densa en zonas adyacentes a los componentes epiteliales, también llamado estroma periductal. También esta acentuada la actividad mitótica, mientras que en los fibroadenomas están virtualmente ausentes las mitosis estromales. Un subgrupo raro de tumores phyllodes con una estructura nodular presenta una proliferación estromal periductal alta. Estos han sido referidos como "tumores del estroma periductal" y subclasificados como hiperplasia estromal periductal y sarcoma estromal periductal (43). Estos tumores son capaces de recurrir con características de tumor phyllodes en la recurrencia. Sin embargo un grupo importante de tumores phyllodes se presenta sin o con poca distribución estromal.

La presencia de hendiduras revestidas de epitelio alargadas es una característica asociada a tumor phyllodes. Ocasionalmente estos espacios están dilatados y hay condensación del estroma adyacente. Estas hendiduras también pueden verse en fibroadenomas. La estructura intracanalicular de algunos fibroadenomas tiene un parecido superficial con la arquitectura porosa de los tumores phyllodes benignos y el distinguir entre uno y otro puede ser difícil. Este problema se encuentra particularmente en fibroadenomas grandes o gigantes, cuando el tamaño del tumor por sí mismo sugiere un tumor phyllodes, y cuando las hendiduras sean aparentes al corte de la superficie del tumor. Histológicamente el estroma en fibroadenomas tiende a ser hipocelular y uniforme.

En el estroma de los fibroadenomas y de los tumores phyllodes ocurren cambios mixoides. En los fibroadenomas tiende a haber una distribución homogénea y puede ser irregular y presentar cambios degenerativos en el tumor phyllodes (TP). La hiperplasia estromal pseudoangiomatosa suele presentarse en TP en algunos casos y en estos algunas veces pueden encontrarse células estromales gigantes multinucleares. Éstas células pueden presentar linfocitosis y pueden expresar inmunomarcadores tisulares como CD68, p53 y Ki67.

La celularidad estromal por lo general es heterogénea, con focos indistinguibles de fibroadenoma que se apoyan fuertemente de áreas más celulares. Dichas áreas pueden llevar a la conclusión de que el TP surgió de un fibroadenoma, cuando de hecho esto es una característica intrínseca de algunos tumores phyllodes. La variabilidad en la estructura y la celularidad estromal también puede causar cierta dificultad para clasificar exactamente algunas de las lesiones muestreadas por biopsia por aspiración con aguja fina o gruesa. Casos reportados con comportamiento clínico maligno o metástasis de un TP benigno pueden ser causa de clasificaciones imprecisas de tumores por muestreo incompleto. Últimamente se requiere biopsia excisional para clasificar un TP, determinándose en la celularidad estromal, la actividad mitótica y las características microscópicas del borde del tumor.

La subclasificación del TP abarca tres grupos de lesiones. Es importante distinguir las benignas de las malignas de bajo grado, ya que la primera no metastatiza y tiene bajo riesgo de recurrencia y el intervalo de recurrencia tiende a ser más largo y aún más importante, las recurrencias son histológicamente benignas en la mayoría de los casos. Los TPs malignos de bajo grado presentan recurrencias locales tempranas y estas son propensas a ser histológicamente de alto grado.

Un TP benigno se caracteriza por tener muy pocas o no tener mitosis, rara vez exceden una o dos por campo. Estos tumores se presentan con moderado a marcado sobrecrecimiento celular, con leve moderado pleomorfismo celular. La celularidad y la expansión estromal son típicamente uniformes en toda la lesión, pero como se ha mencionado previamente estas características pueden ser heterogéneas. El grado de proliferación epitelial generalmente corresponde a la apariencia del estroma. La hiperplasia epitelial no sobresale en el promedio de TP benignos, pero ocasionalmente puede estar bastante pronunciada como ya se mencionó. El borde de tumor está bien definido generalmente, pero la invasión puede presentarse algunas veces en forma de nódulos secundarios alrededor del tumor primario. La metaplasia linfomatosa y ósea se puede presentar. Ha sido reportado un ejemplo en extremo raro de un TP benigno con diferenciación estromal adiposa que surgió a partir de un hamartoma lipomatoso (44). Se pueden presentar en el estroma células multinucleadas con núcleos hipercrómicos. Estas células se reportan inmunorreactivas para p53 y Ki67 (45). Los cambios mixoides focales en el estroma no son comunes en los TPs benignos, un tumor compuesto totalmente por este tejido es muy infrecuente. La hiperplasia pseudoangiomatosa del estroma se puede presentar tanto en los TPs benignos como malignos.

Un TP maligno o de alto grado de malignidad se caracteriza por un grado marcado de sobrecrecimiento de la hipercelularidad estromal. En la mayoría de los casos esto resulta en la separación de elementos epiteliales con actividad proliferativa en el estroma generalmente con más de 10 mitosis por campo y con invasión del borde tumoral. El pleomorfismo celular del estroma es común en estas lesiones. Rara vez el estroma contiene elementos sarcomatosos heterólogos como angiosarcoma, liposarcoma, condrosarcoma, miosarcoma o el osteosarcoma (46 – 49).

Los TPs malignos de bajo grado y los limitrofes pueden tener un borde circunscrito o invasivo, un promedio de 2 a 5 mitosis por campo y celularidad estromal moderada que frecuentemente tiene distribución homogénea en medio de áreas hipocelulares. El eje estromal en muchas de estas lesiones se asemeja a fibromatosis o fibrosarcoma de bajo grado o demuestra hiperplasia pseudoangiomatosa. Se han encontrado casos infrecuentes de metaplasia cartilaginosa, ósea y lipomatosa en tumores phyllodes limitrofes.

Muchos tumores phyllodes presentan hiperplasia epitelial. Esta está frecuentemente representada por un incremento variable en el espesor del revestimiento del epitelio columnar y cúbico en las hendiduras.

Es común que el incremento del espesor del revestimiento del epitelio sea el resultado de muchas capas de células, incluyendo la hiperplasia de células mioepiteliales. Esto puede progresar de forma focalizada o difusa a hiperplasia papilar o cribiforme. Hay una tendencia general para la hiperplasia epitelial en paralelo con la celularidad y la actividad mitótica del estroma, pero se han encontrado muchas excepciones a la regla. Grimes (4) encontró hiperplasia epitelial marcada en una tercera parte de los TPs benignos, incluyendo cuatro (13%) con atipia, y en 26% de los TPs malignos. Dos de trece (15%) hiperplasias fueron descritas como atípicas en TPs malignos. La hiperplasia epitelial atípica es a veces extrema, llevando a consideración el diagnóstico de carcinoma intraductal. La condición de la lesión del TP puede pasar desapercibida si el componente estromal se interpreta como reactivo en lugar de como una parte intrínseca.

Tumores en los cuales el patrón fundamental de crecimiento tipo phyllodes no es claro, generalmente por una distribución epitelial inusual (variantes del tumor phyllodes) generalmente se disfrazan como neoplasia papilar o tumor glandular.

Rara vez la anomalía epitelial alcanza un nivel aceptable para carcinoma intraductal y el diagnóstico de carcinoma intraductal o intraductal invasivo es infrecuente en tumores phyllodes (50, 51). También han sido descritos en tumores phyllodes el carcinoma ductal in situ e invasivo y el lobulillar (52).

La metaplasia escamosa del epitelio ductal, que ocurre tanto en tumores phyllodes benignos como malignos, es encontrada en aproximadamente 10 % de los TPs (4, 9). La aspiración de una área quística de metaplasia escamosa puede llevar al diagnóstico erróneo de un quiste escamoso (53). La metaplasia apócrina ha sido reportada en el epitelio de los TPs (4, 54, 55). La presencia de lóbulos puede llevar al diagnóstico erróneo de fibroadenoma, especialmente cuando hay una hiperplasia lobular y la celularidad estromal no está tan incrementada. En casos raros, la proliferación epitelial en forma de adenosos o hiperplasia papilar puede ser tan extrema que oculte el TP, el cual puede no ser reconocido hasta la recurrencia del mismo.

En TP recurrentes locales pueden estar presentes elementos ductales en mama o pared torácica. Con raras excepciones las metástasis del TP en sitios distantes consisten completamente de componente estromal. El reporte de dos casos pretende demostrar el componente epitelial en metástasis pulmonar (57, 58). Uno de estos representa la inclusión de tejido alveolar pulmonar en la lesión metastásica (58). En otro

caso extraordinario el TP maligno exhibía diferenciación liposarcomatosa con un componente glandular parecido a adenosis (58). Estas características se presentaban por duplicado en las metástasis pulmonares. Como la mayoría de los TPs malignos son de patrón fibrosarcomatoso de alto grado, esta es la apariencia más comúnmente encontrada en lesiones metastásicas. Rara vez las lesiones metastásicas o las recurrencias locales exhiben diferenciación heteróloga diferente a la encontrada en el tumor primario (59). Elementos sarcomatosos heterólogos poco comunes en el tumor primario como lipo- (4, 47) condro- (4, 60) osteo- (4, 61) y leiomiomas (4) pueden ser expresados en las metástasis. En un caso excepcional de TP maligno metastásico a pulmón exhibía elementos óseos, cartilaginosos y angiosarcomatosos que se habían presentado en el tumor primario 5 años antes (62). Se presentó rhabdomioma en metástasis pulmonares de un TP maligno primario que contenía rhabdomioma (46). Las metástasis de un TP liposarcomatoso consisten básicamente en lipoblastos inmaduros con pocos adipocitos (63).

Se realizó un estudio para documentar las características clínicas y patológicas en una institución en pacientes con tumores Phylloides, y para determinar qué características fueron predictivos de los resultados patológicos. Sesenta y cinco por PT fueron analizados, 34 fueron benignos, borderline 23 y ocho malignos (34 bajo grado y 31 de alto grado en un sistema de clasificación de dos niveles). Nueve pacientes (15%) presentaron recurrencias locales. La supervivencia libre de enfermedad a 5 años fue del 81% y el tiempo hasta la recurrencia fue significativamente menor en el grupo de alto grado. No se presentaron metástasis o muertes. La edad media al diagnóstico aumentó significativamente con el grado del tumor. El volumen del tumor también aumentó significativamente con el grado. Grado del tumor fue el único parámetro relacionado significativamente a los resultados (64).

El diagnóstico de los tumores Phylloides y su clasificación en base a las características histológicas es muy variable, pero este sigue siendo probablemente el enfoque más práctico. La gradación histológica se puede utilizar para predecir el comportamiento biológico en cierta medida, pero los datos no son precisos. La evaluación a fondo de tumores Phylloides a nivel molecular pueden proporcionar más visión de la biología de esta enfermedad poco común (65).

El tumor Phylloides es de rara presentación, representa el 0,3 - 1% de todos los tumores primarios de mama y el 2,5% de los fibroepiteliales de mama. La incidencia promedio del tumor Phylloides maligno en Los Ángeles fue de 2,1 por cada millón de mujeres en la década de 1970 y aumentó a 3,1 por millón de mujeres en la década de 1990.

Tiene un amplio espectro en cuanto a sus aspectos histológicos y son morfológicamente clasificados en un intento de predecir su probable comportamiento clínico. La mayoría de los tumores pertenecen a la clasificación de bajo grado.

Existe una correlación variable entre los parámetros histológicos y el comportamiento biológico de los tumores. Sin embargo, todos los sistemas de

clasificación propuestos para su evaluación cumplen los mismos parámetros (sobrecrecimiento estromal, celularidad estromal, atipia, índice mitótico, características de los márgenes). La mayoría de los autores abogan por un sistema de clasificación de 3 niveles, más comúnmente denominado: benignos, malignos o límite. Sin embargo, algunos prefieren referirse a los tres niveles como: borderline, de bajo grado o de alto grado. Algunos autores abogan por una clasificación de dos niveles: de bajo grado y de alto grado (66).

## **MATERIAL Y MÉTODOS.**

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo para determinar la asociación entre el tumor phyllodes de la mama con sus características clínico-patológicas, en el Servicio de Anatomía Patológica del hospital de Ginecología y Obstetricia No. 4 "Dr. Luis Castelazo Ayala" Se revisaron los expedientes clínicos de todas las pacientes del servicio de patología, del hospital de Gineco-obstetricia número 4 "Luís Castelazo Ayala", durante el periodo de Enero 2011 a Junio 2013, se buscó el reporte histopatológico de estas pacientes y se estudiaron sus variables histológicas.

Se recabaron los siguientes datos: nombre de la paciente, número de afiliación, edad, número de estudio histopatológico, fecha del estudio, diagnóstico histopatológico y las variables histológicas como bordes, celularidad, atípia, mitosis, sobrecrecimiento estromal y la existencia de componentes heterólogos.

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Se realizó un análisis comparativo de las variables cualitativas a través de proporciones mediante tablas de 2 x 2, además de prueba de chi-cuadrada para determinar significancia estadística (p 0.05)

## **PROTOCOLO: R-2013-3606-44**

El proyecto se autorizó por el comité local de investigación en salud del hospital de Gineco-obstetricia número 4 "Luís Castelazo Ayala" con el número de registro **R-2013-3606-44**

## RESULTADOS

Se analizaron 71 casos de tumor phyllodes durante el periodo de Enero 2011 a Junio 2013 en el hospital de Ginecología y Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala", los datos fueron obtenidos del servicio de Anatomía Patológica del mismo hospital.

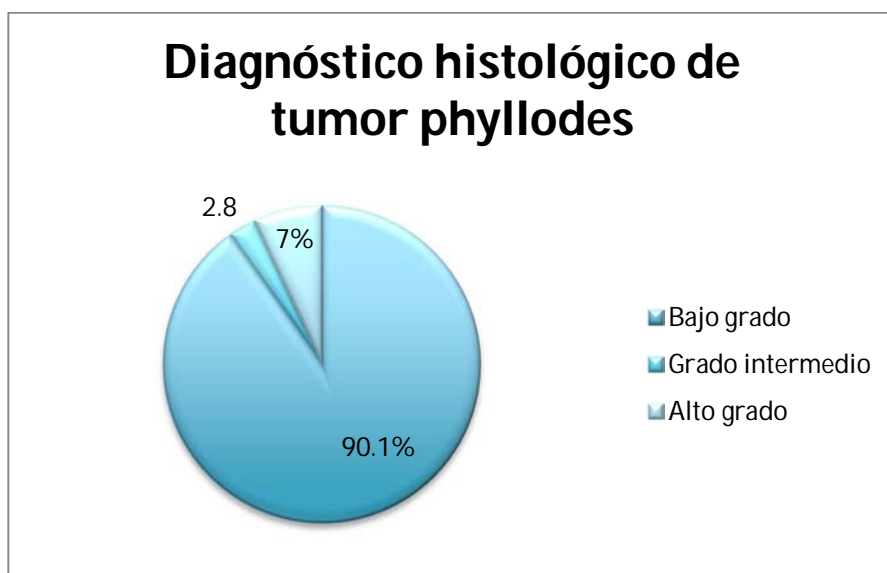
De acuerdo a la clasificación histológica, el tumor más frecuente fue el tumor phyllodes de bajo grado (90.1%), seguido por el tumor phyllodes de alto grado (7%) y por último el de grado intermedio encontrándose en solo 2.8%. Ver tabla 1.

### DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO

**Tabla de frecuencia**

		DXHISTOLOGICO			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	TUMOR PHYLLODES ALTO GRADO	5	7,0	7,0	7,0
	TUMOR PHYLLODES BAJO GRADO	64	90,1	90,1	97,2
	TUMOR PHYLLODES GRADO INTERMEDIO	2	2,8	2,8	100,0
	<b>Total</b>	<b>71</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>	

Tabla 1. Frecuencia del tumor phyllodes de acuerdo al diagnóstico histológico.



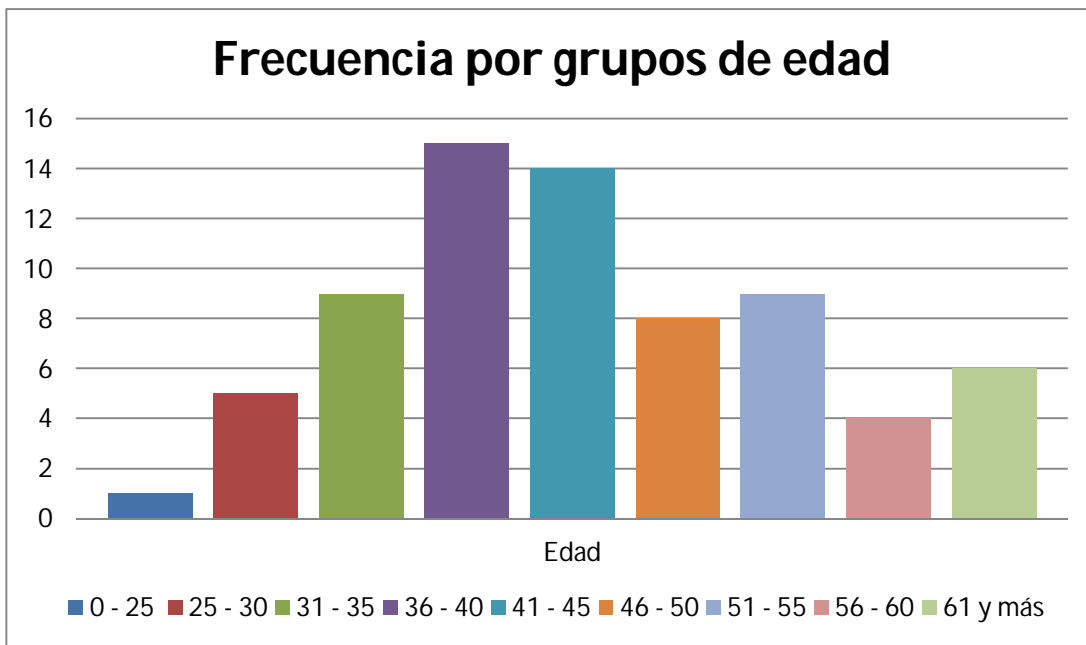
Grafica 1. Frecuencia de tumor phyllodes de acuerdo al diagnóstico histológico.

## EDAD

El grupo de edad en el que más se presentó esta patología fue de los 36 a los 40 años ocupando el 21.1 % de la población estudiada. Ver tabla 2.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos <= 25	1	1,4	1,4	1,4
26 - 30	5	7,0	7,0	8,5
31 - 35	9	12,7	12,7	21,1
36 - 40	15	21,1	21,1	42,3
41 - 45	14	19,7	19,7	62,0
46 - 50	8	11,3	11,3	73,2
51 - 55	9	12,7	12,7	85,9
56 - 60	4	5,6	5,6	91,5
61+	6	8,5	8,5	100,0
Total	71	100,0	100,0	

Tabla 2. Frecuencia por grupos de edad del tumor phyllodes.



Gráfica 2. Frecuencia por grupos de edad del tumor phyllodes.



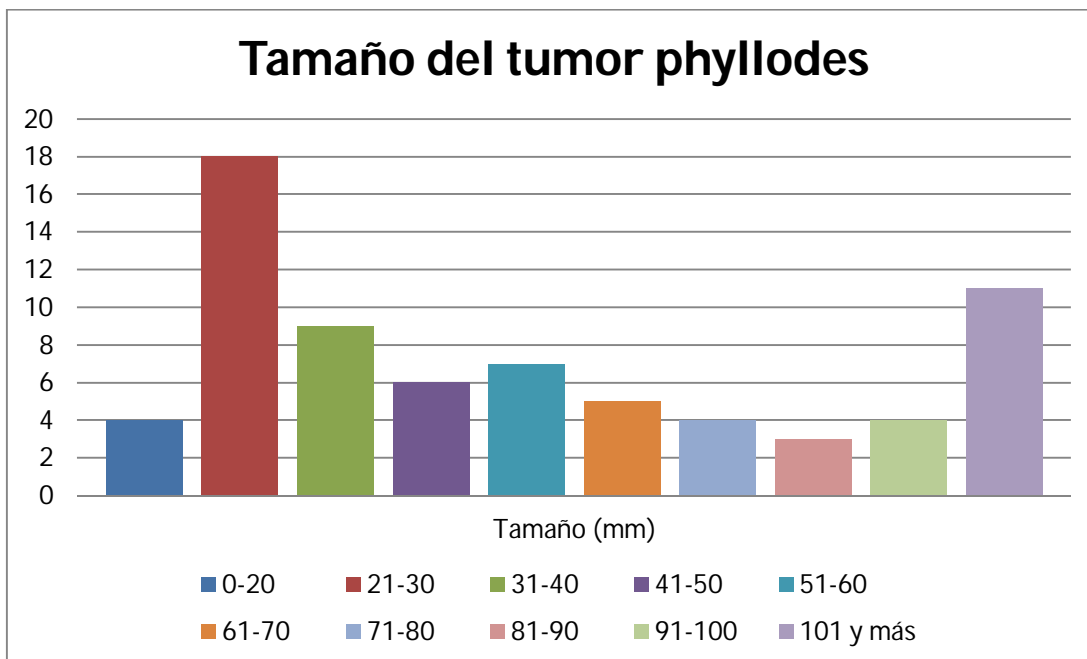
### TAMAÑO.

El rango de tamaño más frecuentemente encontrado en nuestra población fue de 21 a 30 mm, ocupando el 25.4 % de la población estudiada. Ver Tabla 3.

**TAMAÑO (agrupado)**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos <= 20	4	5,6	5,6	5,6
21 - 30	18	25,4	25,4	31,0
31 - 40	9	12,7	12,7	43,7
41 - 50	6	8,5	8,5	52,1
51 - 60	7	9,9	9,9	62,0
61 - 70	5	7,0	7,0	69,0
71 - 80	4	5,6	5,6	74,6
81 - 90	3	4,2	4,2	78,9
91 - 100	4	5,6	5,6	84,5
101+	11	15,5	15,5	100,0
Total	71	100,0	100,0	

Tabla 3. Tamaño del tumor phyllodes.



Gráfica 3. Distribución de frecuencia por tamaño del tumor phyllodes.

De acuerdo a la clasificación histológica se estudiaron diferentes variables (bordes, celularidad, atíпия, mitosis y sobrecrecimiento estromal) y los resultados de estas variables se presentan a continuación:

**BORDES.**

Los bordes pueden ser de tipo empujante o infiltrante. El 84.5% de los tumores phyllodes estudiados presentaron bordes empujantes y el 15.5 % fueron infiltrantes. Ver Tabla 4.

**BORDES**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	<b>EMPUJANTES</b>	<b>60</b>	<b>84,5</b>	<b>84,5</b>	<b>84,5</b>
	<b>INFILTRANTES</b>	<b>11</b>	<b>15,5</b>	<b>15,5</b>	<b>100,0</b>
	<b>Total</b>	<b>71</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>	

Tabla 4. Tipos de bordes.



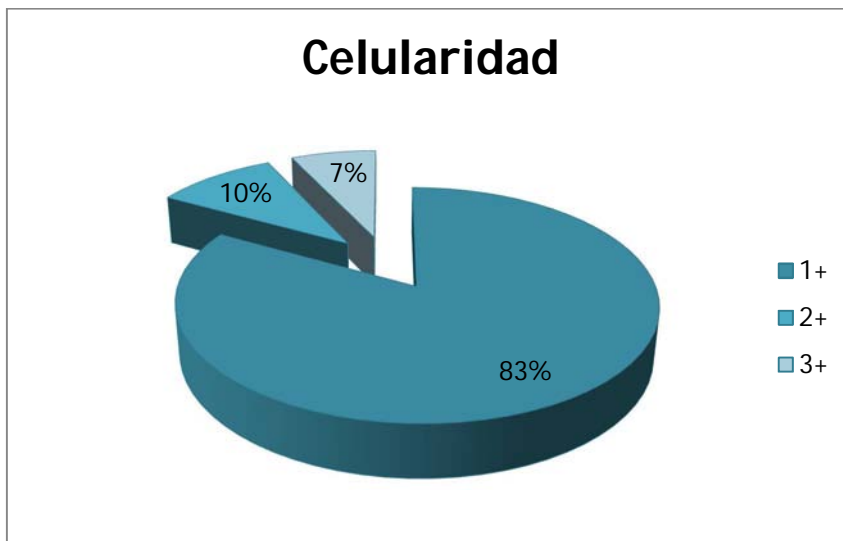
Gráfica 4. Tipos de bordes del tumor phyllodes.

### CELULARIDAD.

La celularidad del tumor phyllodes se clasificó en 1+, 2+ y 3+, encontrándose con mayor frecuencia como 1+ en el 83.1%, seguido por 2+ con el 9.9% y por último 3+ con el 7%. Ver Tabla 5.

CELULARIDAD					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	1+	59	83,1	83,1	83,1
	2+	7	9,9	9,9	93,0
	3+	5	7,0	7,0	100,0
	Total	71	100,0	100,0	

Tabla 5. Celularidad del tumor phyllodes.



Gráfica 5. Tipos de celularidad del tumor phyllodes.

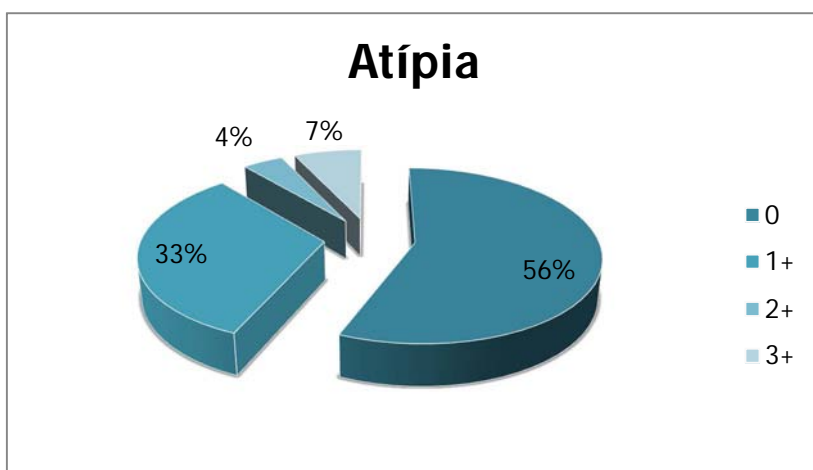
### ATÍPIA.

La atípia en el tumor phyllodes se clasificó en 0, 1+, 2+ y 3+; siendo más frecuente la 0 con el 56.3%, seguida por 1+ con el 32.4% y la 3+ con el 7%, por último la que se presenta con menor frecuencia es 2+ con el 4.2%. Ver Tabla 6.

### ATIPIA

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos 0	40	56,3	56,3	56,3
1 +	23	32,4	32,4	88,7
2 +	3	4,2	4,2	93,0
3 +	5	7,0	7,0	100,0
<b>Total</b>	<b>71</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>	

Tabla 6. Atípia en el tumor phyllodes.



Gráfica 6. Porcentaje según el tipo de atípia en el tumor phyllodes.

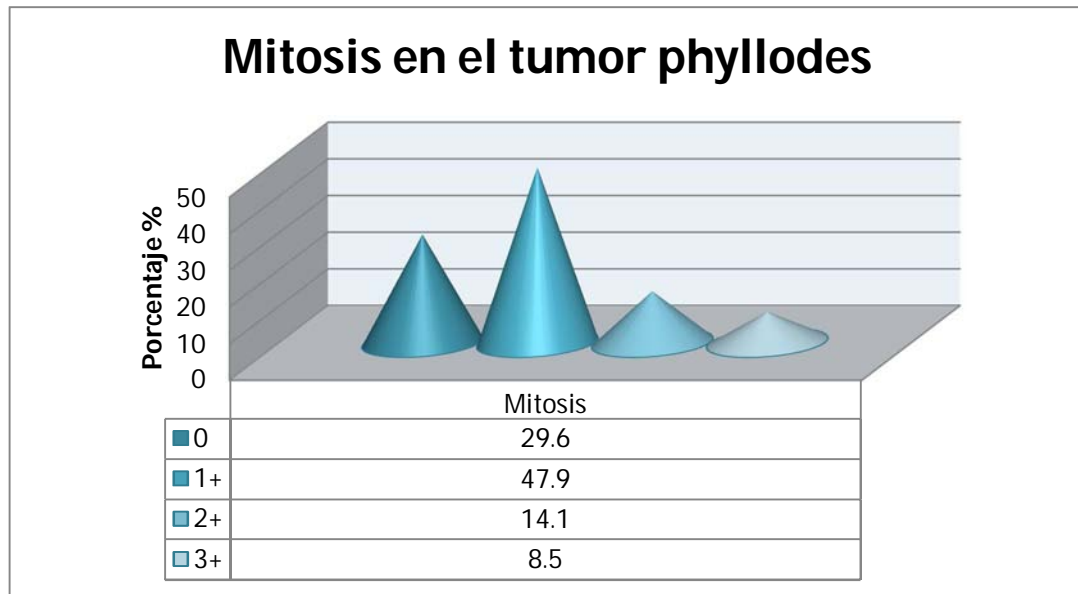
### MITOSIS.

La mitosis en el tumor phyllodes puede ser 0, 1+, 2+ y 3+. En nuestra población de estudio se presentó con mayor frecuencia como 1+ siendo el 47.9% de los casos, seguido por mitosis 0 con el 29.6% de los casos estudiados. Ver Tabla 7.

### MITOSIS

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos 0	21	29,6	29,6	29,6
1 +	34	47,9	47,9	77,5
2 +	10	14,1	14,1	91,5
3 +	6	8,5	8,5	100,0
<b>Total</b>	<b>71</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>	

Tabla 7. Mitosis en el tumor phyllodes.



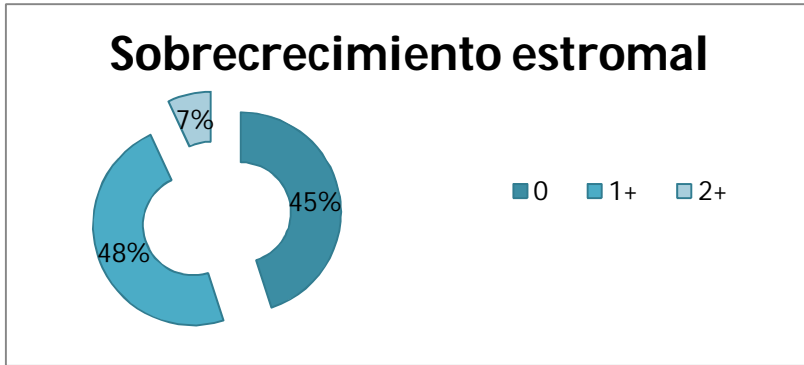
Gráfica 7. Distribución por porcentaje de las mitosis en el tumor phyllodes.

#### SOBRECRECIMIENTO ESTROMAL.

En lo referente al sobrecrecimiento estromal, este fue clasificado como 0, 1+, 2+. Se evidenció mayor frecuencia en el sobrecrecimiento estromal 1+ con el 47.9% de los casos seguido por sobrecrecimiento estromal 0 con el 45.1 %. Ver Tabla 8.

SOBRECRECIMIENTO				
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos 0	32	45,1	45,1	45,1
1+	34	47,9	47,9	93,0
2+	5	7,0	7,0	100,0
Total	71	100,0	100,0	

Tabla 8. Sobrecrecimiento estromal en el tumor phyllodes.



Gráfica 8. Distribución por porcentaje de los tipos de sobrecrecimiento estromal en el tumor phyllodes.

Se realizaron tablas de contingencia y así determinar la significancia estadística para la clasificación histológica del tumor phyllodes (alto grado, grado intermedio y bajo grado), resultando con p menor a 0.05 en celularidad. Ver Tabla 9.

**Tabla de contingencia**

Recuento		CELULARIDAD			Total
		1 +	2 +	3 +	
DXHISTOLOGICO	TUMOR PHYLLODES ALTO GRADO	1	1	3	5
	TUMOR PHYLLODES BAJO GRADO	57	5	2	64
	TUMOR PHYLLODES GRADO INTERMEDIO	1	1	0	2
<b>Total</b>		<b>59</b>	<b>7</b>	<b>5</b>	<b>71</b>

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig. asintótica ...
Chi-cuadrado de Pearson	28,443 <sup>a</sup>	4	,000
Razón de verosimilitudes	15,976	4	,003
<b>N de casos válidos</b>	<b>71</b>		

a. 7 casillas (77,8%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es ,14.

Tabla 9. Tabla de contingencia entre diagnóstico histológico y celularidad.

Así mismo se encontró significancia estadística para sobrecrecimiento estromal. Ver tabla 10.

## DXHISTOLOGICO \* SOBRECRECIMIENTO

Tabla de contingencia

Recuento		SOBRECRECIMIENTO			Total
		0	1 +	2 +	
DXHISTOLOGICO	TUMOR PHYLLODES ALTO GRADO	1	0	4	5
	TUMOR PHYLLODES BAJO GRADO	30	33	1	64
	TUMOR PHYLLODES GRADO INTERMEDIO	1	1	0	2
<b>Total</b>		<b>32</b>	<b>34</b>	<b>5</b>	<b>71</b>

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica ...
Chi-cuadrado de Pearson	43,993 <sup>a</sup>	4	,000
Razón de verosimilitudes	22,334	4	,000
N de casos válidos	71		

a. 7 casillas (77,8%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es ,14.

Tabla 10. Tabla de contingencia entre diagnóstico histológico y sobrecrecimiento estromal.

## DISCUSIÓN

Todos los sistemas de clasificación propuestos mundialmente para la evaluación del tumor phyllodes cumplen los mismos parámetros. La diferencia entre los tres subgrupos está basada en las características histológicas del tumor y predice su probable curso clínico, esto ha sido descrito a nivel mundial, pudiendo clasificarse como de bajo grado, de grado intermedio y de alto grado.

En nuestra institución se encontró más frecuente el tumor phyllodes de bajo grado (90.1%), comparando con otros estudios a nivel mundial, correlaciona siendo el más frecuente, sin embargo alcanzando un porcentaje menor al nuestro, 45%. (66)

El tumor phyllodes ha sido reportado a nivel mundial en pacientes con un rango de edad desde los 10 hasta los 86 años (2, 9 -12). La edad media de presentación es a los 45 años. Un estudio basado en la población de Los Ángeles, California mostró que la incidencia era más alta en mujeres de entre 45 y 49 años (24). En nuestra unidad el grupo de edad en el que más se presentó esta patología fue de los 36 a los 40 años ocupando el 21.1 % de la población estudiada, seguida por el grupo de 41 a 45 años con el 19% de la población. Lo que sugiere la presentación o el diagnóstico de esta patología en nuestra población se da en pacientes ligeramente más jóvenes.

El rango de tamaño más frecuentemente encontrado en nuestra población fue de 21 a 30 mm. El tamaño promedio del tumor phyllodes en estudios internacionales es de 40 a 50 mm al momento del diagnóstico (2, 9, 11, 12).

Existe una correlación variable entre los parámetros histológicos y el comportamiento biológico de los tumores. De acuerdo a la clasificación histológica se estudiaron diferentes variables: bordes, celularidad, atíпия, mitosis y sobrecrecimiento estromal. No se encontraron componentes heterólogos en los tumores estudiados en nuestra unidad.

Se han establecido las diferencias para su estudio; un tumor phyllodes de bajo grado se caracteriza por tener muy pocas o no tener mitosis, rara vez exceden una o dos por campo. Estos tumores se presentan con moderado a marcado sobrecrecimiento celular. La celularidad y el sobrecrecimiento estromal son típicamente uniformes en toda la lesión, pero estas características pueden ser heterogéneas. (44)

Un tumor phyllodes de alto grado se caracteriza por un grado marcado de sobrecrecimiento estromal. En la mayoría de los casos esto resulta en la separación de elementos epiteliales con actividad proliferativa en el estroma generalmente con más de 10 mitosis por campo y con invasión del borde tumoral. El pleomorfismo celular del estroma es común en estas lesiones. Rara vez el estroma contiene elementos sarcomatosos heterólogos como angiosarcoma, liposarcoma, condrosarcoma, miosarcoma o el osteosarcoma (46 – 49).



Los bordes pueden ser de tipo empujante o infiltrante. El 84.5% de los tumores phyllodes de este estudio presentaron bordes empujantes y el 15.5 % fueron infiltrantes.

La celularidad del tumor phyllodes se clasificó en 1+, 2+ y 3+, encontrándose con mayor frecuencia como 1+ en el 83.1%. La atipia en el tumor phyllodes se clasificó en 0, 1+, 2+ y 3+; siendo más frecuente la 0 con el 56.3%, seguida por 1+ con el 32.4%.

La mitosis en el tumor phyllodes puede ser 0, 1+, 2+ y 3+. En nuestra población de estudio se presentó con mayor frecuencia como 1+ siendo el 47.9% de los casos, seguido por mitosis 0 con el 29.6% de los casos estudiados.

En lo referente al sobrecrecimiento estromal, este fue clasificado como 0, 1+, 2+. Se evidenció mayor frecuencia en el sobrecrecimiento estromal 1+ con el 47.9% de los casos seguido por sobrecrecimiento estromal 0 con el 45.1 %.

Lo anteriormente expuesto correlaciona con los resultados arrojados por las tablas de contingencia que se realizaron para determinar la significancia estadística para la clasificación histológica del tumor phyllodes (alto grado, grado intermedio y bajo grado) con las variables estudiadas, resultando con p menor a 0.05 en celularidad con significancia estadística. Ver tabla 9. A su vez se realizó chi cuadrada para valorar la significancia estadística entre el sobrecrecimiento estromal y la gradación del tumor phyllodes siendo la p de .000. Ver tabla 10.

La gradación histológica se puede utilizar para predecir el comportamiento biológico en cierta medida, pero los datos no son totalmente precisos tanto en nuestro estudio como a nivel mundial. La evaluación a fondo de tumores phyllodes a nivel molecular puede proporcionar mayor visión de la biología de esta enfermedad poco común (65).

## CONCLUSIONES

Las diferentes maneras de clasificación histológica del tumor phyllodes a nivel mundial cumplen la vigilancia de ciertos parámetros evaluados en este estudio. Y se dividen en bajo grado, grado intermedio y de alto grado. En nuestra institución se encontró más frecuente el tumor phyllodes de bajo grado (90.1%).

El grupo de edad en el que más se presentó esta patología fue de los 36 a los 40 años ocupando el 21.1 % de la población estudiada. El rango de tamaño del tumor más frecuentemente encontrado en nuestra población fue de 21 a 30 mm.

Al comparar la clasificación histológica de tumor phyllodes (bajo, intermedio y alto grado) con las variables estudiadas (bordes, celularidad, atípia, mitosis y sobrecrecimiento estromal) se encontró significancia estadística con p de .000 a través de chi cuadrada para celularidad y sobrecrecimiento estromal.

No se encontró significancia estadística entre las demás variables estudiadas y no se encontraron componentes heterólogos en nuestra población.

A pesar de que se logró establecer la asociación entre el tumor phyllodes de la mama con sus características clínico-patológicas, así como las características patológicas específicas de la población de esta unidad médica de alta especialidad, no es un trabajo que aporte datos relevantes para uso de investigación a nivel mundial.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Fiks A. Cystosarcoma phyllodes of the mammary gland—Müller's tumor. *Virchows Arch [A]* 1981;392:1–6.
2. Cohn-Cedermark G, Rutqvist LE, Rosendahl I, et al. Prognostic factors in cystosarcoma phyllodes. A clinicopathologic study of 77 patients. *Cancer* 1991;68:2017–2022.
3. Noguchi S, Yokouchi H, Aihora T, et al. Progression of fibroadenoma to phyllodes tumor demonstrated by clonal analysis. *Cancer* 1995;76: 1779–1785.
4. Grimes MM. Cystosarcoma phyllodes of the breast: Histologic features, flow cytometry analysis, and clinical correlations. *Mod Pathol* 1992;5:232–239.
5. Minkowitz S, Zeichner M, Di Maio V, et al. Cystosarcoma phyllodes: A unique case with multiple unilateral lesions and ipsilateral axillary metastasis. *J Pathol Bacteriol* 1968;96:514–517.
6. Bader E, Isaacson C. Bilateral malignant cystosarcoma phyllodes. *Br J Surg* 1961;48:519–521.
7. Notley RG, Griffiths HJL. Bilateral malignant cystosarcoma phyllodes. *Br J Surg* 1965;52:360–362.
8. Reich T, Solomon C. Bilateral cystosarcoma phyllodes, malignant variant, with 14-year follow-up. *Ann Surg* 1958;147:39–43.
9. Norris HJ, Taylor HB. Relationship of histologic features to behavior of cystosarcoma phyllodes: Analysis of ninety-four cases. *Cancer* 1967;20: 2090–2099.
10. Amerson JR. Cystosarcoma phyllodes in adolescent females. A report of seven patients. *Ann Surg* 1970;171:849–853.  
P.228
11. Hart WR, Bauer RC, Oberman HA. Cystosarcoma phyllodes. A clinicopathologic study of twenty-six hypercellular periductal stromal tumors of the breast. *Am J Clin Pathol* 1978;70:211–216.
12. Reinfuss M, Mitus J, Smolak K, et al. Malignant phyllodes tumours of the breast. A clinical and pathological analysis of 55 cases. *Eur J Cancer* 1993;29A:1252–1256.
13. Keelan PA, Myers J, Wold LE, et al. Phyllodes tumor: Clinicopathologic review of 60 patients and flow cytometric analysis in 30 patients. *Hum Pathol* 1992;23:1048–1054.

14. Nielsen VT, Andreasen C. Phyllodes tumour of the male breast. *Histopathology* 1987;11:761–765.
15. Reingold IM, Ascher GS. Cystosarcoma phyllodes in a man with gynecomastia. *Am J Clin Pathol* 1970;53:852–856.
16. Andersson A, Bergdahl L. Cystosarcoma in young women. *Arch Surg* 1978;113:742–744.
17. Adachi Y, Matsushima T, Kido A, et al. Phyllodes tumor in adolescents. Report of two cases and review of the literature. *Breast Dis* 1993;6: 285–293.
18. Briggs RM, Walters M, Rosenthal D. Cystosarcoma phylloides in adolescent female patients. *Am J Surg* 1983;146:712–714.
19. Hoover HC, Trestioreanu A, Ketcham AS. Metastatic cystosarcoma phylloides in an adolescent girl: an unusually malignant tumor. *Ann Surg* 1975;181:279–282.
20. Roisman I, Barak V, Okon E, et al. Benign cystosarcoma phyllodes of breast in an adolescent female. *Breast Dis* 1991;4:299–305.
21. Senocak ME, Gögüs S, Hiçsönmez A, et al. Cystosarcoma phylloides in an adolescent female. *Z Kinderchir* 1989;44:253–254.
22. Rajan PB, Cranor ML, Rosen PP. Cystosarcoma phyllodes in adolescent girls and young women: A study of 45 patients. *Am J Surg Pathol* 1998;22:64–69.
23. Way JC, Culham BA. Phyllodes tumour in pregnancy: A case report. *Can J Surg* 1998;41:407–409.
24. Bernstein L, Deapen D, Koss RK. The descriptive epidemiology of malignant cystosarcoma phyllodes tumors of the breast. *Cancer* 1993;71:3020–3024.
25. Browder W, McQuitty JT Jr, McDonald JC. Malignant cystosarcoma phylloides. Treatment and prognosis. *Am J Surg* 1978;136:239–241.
26. Buchberger W, Strasser K, Heim K, et al. Phylloides tumor: Findings on mammography, sonography, and aspiration cytology in 10 cases. *AJR Am J Roentgenol* 1991;157:715–719.
27. Cosmacini P, Zurrída S, Veronesi P, et al. Phyllode tumor of the breast: Mammographic experience in 99 cases. *Eur J Radiol* 1992;15:11–14.
28. Liberman L, Bonaccio E, Hamele-Bena D, et al. Benign and malignant phyllodes tumors: Mammographic and sonographic findings. *Radiology* 1996;198:121–124.

29. Farria DM, Gorczyca DP, Barsky SH, et al. Benign phyllodes tumor of the breast: MR imaging features. *AJR Am J Roentgenol* 1996;167: 187–189.
30. Grebe P, Wilhelm K, Brunier A, Mitze M. MR tomography of cystosarcoma phyllodes: A case report (abstract). *Aktuelle Radiol* 1992;2: 376–378.
31. Yabucchi H, Soeda H, Matsuo Y, et al. Phyllodes tumor of the breast: correlation between MR findings and histologic grade. *Radiology* 2006;241:702–709.
32. Layfield LJ, Hart J, Neuwirth H, et al. Relation between DNA ploidy and the clinical behavior of phyllodes tumors. *Cancer* 1989;64: 1486–1489.
33. El-Naggar AK, Ro JY, McLemore D, et al. DNA content and proliferative activity of cystosarcoma phyllodes of the breast: Potential prognostic significance. *Am J Clin Pathol* 1990;93:480–485.
34. Palko MJ, Wang SE, Shackney SE, et al. Flow cytometric S fraction as a predictor of clinical outcome in cystosarcoma phyllodes. *Arch Pathol Lab Med* 1990;114:949–952.
35. Dietrich CU, Pandis N, Bardi G, et al. Karyotypic changes in phyllodes tumors of the breast. *Cancer Genet Cytogenet* 1994;76:200–206.
36. Leuschner E, Meyer-Bolte K, Caselitz J, et al. Fibroadenoma of the breast showing a translocation (6;14), a ring chromosome and two markers involving parts of chromosome 11. *Cancer Genet Cytogenet* 1994;76:145–147.
37. Birdsall SH, Summersgill BM, Egan M, et al. Additional copies of 1q in sequential samples from a phyllodes tumor of the breast. *Cancer Genet Cytogenet* 1995;83:111–114.
38. Noguchi S, Motomura K, Inaji H, et al. Clonal analysis of fibroadenoma and phyllodes tumor of the breast. *Cancer Res* 1993;53:4071–4074.
39. Lu Y-J, Birdsall S, Osin P, et al. Phyllodes tumors of the breast analyzed by comparative genomic hybridization and association of increased 1q copy number with stromal overgrowth and recurrence. *Genes Chromosomes Cancer* 1997;20:275–281.
40. Rao BR, Meyer JS, Fry CG. Most cystosarcoma phyllodes and fibroadenomas have progesterone receptor but lack estrogen receptor: A stromal localization of progesterone receptor. *Cancer* 1981;47: 2016–2021.
41. Kataoka T, Haruta R, Goto T, et al. Malignant phyllodes tumor of the breast with hypoglycemia: Report of a case. *Jpn J Clin Oncol* 1998;28:276–280.

42. Horiguchi J, Iino Y, Aiba S, et al. Phyllodes tumor showing intracystic growth: A case report. *Jpn J Clin Oncol* 1998;28:705–708.
43. Burga AM, Tavassoli FA. Periductal stromal tumor. A rare lesion with low-grade sarcomatous behavior. *Am J Surg Pathol* 2003;27:343–348.
44. Rosen PP, Romain K, Liberman L. Mammary cystosarcoma with adipose differentiation (lipophyllodes tumor) arising in a lipomatous hamartoma. *Arch Pathol Lab Med* 1994;118:91–94.
45. Ryska A, Reynolds C, Keeney GL. Benign tumors of the breast with multinucleated stromal giant cells. Immunohistochemical analysis of six cases and review of the literature. *Virchows Arch* 2001;439: 768–775.
46. Barnes L, Pietruszka M. Rhabdomyosarcoma arising within a breast and its mimic. An immunohistochemical and cystosarcoma phyllodes. *Am J Surg Pathol* 1978;2:423–429.
47. Powell CM, Rosen PP. Adipose differentiation in cystosarcoma phyllodes. *Am J Surg Pathol* 1994;18:720–727.
48. Iihara K, Machinami R, Kubota S, et al. Malignant cystosarcoma phyllodes tumor of the breast mainly composed of chondrosarcoma: A case report. *Diagn Pathol* 1997;142:241–245.
49. Silver SA, Tavassoli FA. Osteosarcomatous differentiation in phyllodes tumors. *Am J Surg Pathol* 1999;23:815–821.
50. Grove A, Deibjerg Kristensen L. Intraductal carcinoma within a phyllodes tumor of the breast: a case report. *Tumori* 1986;72:187–190.
51. Knudsen PJ, Ostergaard J. Cystosarcoma phyllodes with lobular and ductal carcinoma in situ. *Arch Pathol Lab Med* 1987;111:873–875.
52. Kodama T, Kameyama K, Mukai M, et al. Invasive lobular carcinoma arising in phyllodes tumors of the breast. *Virchows Arch* 2003;442: 614–616.
53. Agarwal J, Kapila K, Verma K. Phyllodes tumor with keratin cysts: A diagnostic problem in fine needle aspiration of the breast. *Acta Cytol* 1991;35:255–256.
54. McDivitt RW, Urban JA, Farrow JH. Cystosarcoma phyllodes. *Johns Hopkins Med J* 1967;120:33–45.
55. Salisbury JR, Singh LN. Apocrine metaplasia in phyllodes tumours of the breast. *Histopathology* 1986;10:1211–1215.

56. Hiraoka N, Mukai M, Hosoda Y, et al. Phyllodes tumor of the breast containing the intracytoplasmic inclusion bodies identical with infantile digital fibromatosis. *Am J Surg Pathol* 1994;18:506–511.
57. West TL, Weiland LH, Clagett OT. Cystosarcoma phyllodes. *Ann Surg* 1971;173:520–528.
58. Kracht J, Sapino A, Bussolati G. Malignant phyllodes tumor of breast with lung metastases mimicking the primary. *Am J Surg Pathol* 1998;22:1284–1290.
59. Graadt van Roggen JF, Zonderland HM, Welvaart K, et al. Local recurrence of a phyllodes tumour of the breast presenting with widespread differentiation to a telangiectatic osteosarcoma. *J Clin Pathol* 1998;51: 706–708.
60. Gisser SD, Toker C. Chondroblastic sarcoma of the breast. *Mt Sinai J Med* 1975;42:232–235.
61. Anani PA, Baumann RP. Osteosarcoma of the breast. *Virchows Arch [A]* 1972;357:213–218.
62. Lubin J, Rywlin AM. Cystosarcoma phyllodes metastasizing as a mixed mesenchymal sarcoma. *South Med J* 1972;65:636–637.
63. Jackson AV. Metastasizing liposarcoma of the breast arising in a fibro-adenoma. *J Pathol Bacteriol* 1962;83:582–584.
64. Karim RZ, Gerega SK, Yang YH, et al. Phyllodes tumours of the breast: A clinicopathological analysis of 65 cases from a single institution. *The Breast* 2009; 18: 165–170.
65. Gary M K, Tse EY, Hui JS. Phyllodes tumor of the breast: an update. *Breast Cancer* 2010; 17:29–34.
66. Karim RZ, Scolyer RA, et al. Pathogenic mechanisms in the initiation and progression of mammary phyllodes tumours. *Pathology* 2009; 41(2): 105–117.

ANEXOS.



**Dirección de Prestaciones Médicas**  
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud  
Coordinación de Investigación en Salud



"2013, Año de la Lealtad Institucional y Centenario del Ejército Mexicano"

**Dictamen de Autorizado**

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3606  
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 4 LUIS CASTELAZO AYALA, D.F. SUR

FECHA 12/09/2013

**DR. VICTOR ALBERTO OLGUIN CRUCES**

**P R E S E N T E**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

**ASOCIACION ENTRE EL TUMOR PHYLLOIDES DE LA MAMA CON SUS CARACTERISTICAS CLINICO-PATOLOGICAS.**

que usted sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2013-3606-44

ATENTAMENTE

**DR. OSCAR ARTURO MARTÍNEZ RODRÍGUEZ**  
Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3606

**IMSS**

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL