

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL.
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI.
HOSPITAL DE ONCOLOGÍA.**

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO.
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA**



TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

**TITULO: TUMOR FILODES DE MAMA, PATRON DE RECURRENCIA Y
SOBREVIDA LIBRE DE ENFERMEDAD, HOSPITAL ONCOLOGIA DE
CMNSXXI.**

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE CIRUJANO ONCOLOGO

PRESENTA:

**Dr. Elí Chávez Díaz
Residente de Tercer año de Oncología Quirúrgica. CMN Siglo XXI.
Dir. Dr. Norma No. 120, Col. Doctores, Del. Cuauhtémoc,
México, D. F. C.P. 06070
Tel. cel. 5516016975
Correo Electrónico: chavez4477@hotmail.com**

ASESORES:

**Dr. Mauricio Enrique Gómez del Toro.
Médico Adscrito al Servicio de Tumores de mama de la UMAE, H.O.
CMN Siglo XXI.
Matrícula: 11188898
Dir. Dr. Vértiz no. 1247. Col. Vértiz Narvarte, Del. Cuauhtémoc,
México, D. F. C. P. 03600
Tel. 56049893
Correo electrónico: magoto@yahoo.com.mx
Asesor de Trabajo de Investigación**

Folio: R-2011-3602-15



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. Elí Chávez Díaz.

Residente de 3er. Año de oncología quirúrgica.

Asesor Clínico:

Dr. Mauricio Enrique Gómez del Toro.

Medico adscrito al servicio de Tumores de mama

Dr. José Francisco Gallegos Hernández

Profesor titular del curso cirugía Oncológica

Dr. Gabriel González Ávila.

Director de educación e investigación en salud CMN SXXI HO

TITULO

**TUMOR FILODES DE MAMA, PATRON DE RECURRENCIA Y SOBREVIDA
LIBRE DE ENFERMEDAD, HOSPITAL DE ONCOLOGIA DEL CMN SIGLO
XXI.**

AGRADECIMIENTOS.

A DIOS Por su infinito amor, misericordia y fe que representa.....

A MIS PADRES Y FAMILIA Las primeras personas en la vida, cimientos en toda mi educación y valores, su amor ha sido uno de mis pilares más sólidos, que sin su apoyo esta meta no habría podido cumplirse.....

A MI ESPOSA Y A MI HIJA Que siempre creyeron en mí y me apoyaron incondicionalmente y que me estimularon con humildad, valor, y amor a emprender esta carrera.....

A MIS AMIGOS Juntos hemos transitado los mismos caminos, con diferente destino, pero en la misma senda. Que es el bienestar de nuestros pacientes gracias por todo....

A MIS MAESTROS Por las experiencias y consejos, que me han forjado como cirujano Oncólogo, por que donde yo brille ustedes resplandecerán.



III. REGISTRO NACIONAL DE TESIS DE ESPECIALIDAD

DELEGACIÓN: 3 SUROESTE. UNIDAD DE ADSCRIPCIÓN: HO CMN SIGLO XXI.

AUTOR

**APELLIDO PATERNO: CHÁVEZ MATERNO: DÍAZ. NOMBRE: ELÍ
MATRÍCULA: 99072031 ESPECIALIDAD: CIRUGÍA ONCOLÓGICA**

ASESOR

**APELLIDO PATERNO: GÓMEZ MATERNO: DEL TORO NOMBRE:
MAURICIO ENRIQUE.
MATRICULA: 11188898 ESPECIALIDAD: CIRUGIA ONCOLOGICA**

GRADUACIÓN: FEBRERO 2011 NO. REGISTRO: R-2011-3602-15

1.-Datos del alumno (Autor)	
Apellido paterno	Chávez
Apellido materno	Díaz
Nombre	Elí
Teléfono	044 5516016975
Universidad	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad o escuela	Posgrado Facultad de medicina
Carrera	Cirugía Oncológica
Número de cuenta	508222096
2.-Datos del asesor	
Apellido paterno	Gómez
Apellido materno	Del Toro
Nombre	Mauricio Enrique.
3.-Datos de la tesis	
Título	Tumor filodes de mama, patrón de recurrencia y sobrevida libre de enfermedad. H.O. CMN Siglo XXI.
Año	2011

INDICE

PAGINAS

1.- RESUMEN	8
2.-ANTECEDENTES.	9
3.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.	14
4.- JUSTIFICACION.	16
5.-HIPOTESIS.	17
6.-OBJETIVOS.	18
7.-MATERIAL Y METODOS:	19
A) TIPO DE ESTUDIO.	19
B) UNIVERSO DE TRABAJO.	19
C) TIPO DE MUESTREO Y TAMAÑO MUESTRA.	19
D) CRITERIOS DE SELECCIÓN.	20
E) PROCEDIMIENTOS	21
F) DEFINICION OPERACIONAL DE VARIABLES.	22
G) ANALISIS ESTADISTICO.	24
8.-ASPECTOS ETICOS	25
9.-RECURSOS:	26
A) HUMANOS.	
B) FINANCIEROS.	
C) FISICOS.	
10.- CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.	27
11.- RESULTADOS.	28
12.- DISCUSION.	31
13.- CONCLUSIONES.	31
14.- BIBLIOGRAFIA.	34
15.- ANEXOS	36

1.- RESUMEN.

Introducción: El tumor filodes o cistosarcoma filodes es un tumor bifásico, compuesto por elementos epiteliales benignos y un estroma celular y fusiforme. Basado en la evaluación del número de mitosis, atipia, contorno tumoral, la OMS ha propuesto la subdivisión de tumores filodes en benignos, limítrofes y malignos. La mayoría de los tumores benignos tiene riesgo para recurrencia local, mientras que el 13 % de los malignos presenta metástasis hematológica. En general aproximadamente el 30% desarrolla recurrencia, en su mayoría en los primeros 2 años después del diagnóstico, con riesgo de metástasis en un 10%, la mayoría a pulmón (66%), mientras que al esqueleto en un 28%. Con más frecuencia de tipo hematológica y casi siempre letal.

Resultados: Se incluyeron en el estudio 19 pacientes, de género femenino en el 100% de los casos, media de edad de 40.34 años (18 a 64); la localización en mama derecha en el 69% (13), izquierda 26% (5), bilateral 5% (1); en el tratamiento el 10% (2) fue sometido a resección amplia y 1 de estos a mapeo linfático y biopsia de ganglio centinela; al 74% mastectomía simple y al 16% mastectomía radical modificada; el 42% (8) correspondió a la categoría de tumor filodes benigno, el 42% (8) limítrofe y 16% (3) maligno, en ningún caso asociado a componente heterólogo. El 15% (3) recibió radioterapia adyuvante, indicado a tumor filodes maligno en los 3 casos; y el 10% (2) de los casos se manejó con quimioterapia adyuvante.

La recurrencia fue del 10%, ambos de tumor filodes maligno, a los 36 y 40 meses en cada caso, con un patrón único a distancia en el 50% (1) de ellos (hígado) y mixto, regional (axilar) y a distancia (pared abdominal) en el 50% (1) restante. La quimioterapia paliativa se utilizó en uno de los casos ya que el segundo caso no aceptó tratamiento sistémico. La mortalidad fue del 10% del total de pacientes en aquellos que desarrollaron recurrencia. Se observa una supervivencia libre de enfermedad del 90% con una media de seguimiento de 43 meses y 90% de supervivencia global a un seguimiento medio de 44 meses.

Conclusiones: El patrón de recurrencia es a distancia, con predominio de tipo hematológico, en los tumores con categoría de tumor filodes maligno; con una supervivencia libre de recurrencia del 90 % a 3 años.

Considerando estos datos con cautela debido a que nuestra serie es muy pequeña requiriéndose una muestra mayor para obtener resultados con peso estadístico significativo.

2.- ANTECEDENTES.

MARCO TEÓRICO TUMOR FILODES DE MAMA.

El tumor filodes o cistosarcoma filodes es un tumor bifásico, compuesto por elementos epiteliales benignos y un estroma celular y fusiforme. ⁽¹⁷⁾

Descripciones tempranas de esta lesión se atribuyen a Cumin y Chelius pero fue Johannes Müller, quién en 1838 describió un tipo de tumor de contenido quístico, aspecto carnosos y con hendiduras en su interior semejantes a las hojas de un libro, al que denominó "*cistosarcoma fillodes*". ⁽¹⁾⁽⁵⁾⁽¹⁷⁾

En 1981 la Organización Mundial de la Salud dio el nombre definitivo de Tumor Filodes a la neoplasia en cuestión. Esta terminología hace referencia al aspecto en forma de hoja que presenta al corte histológico. ⁽⁵⁾

Su incidencia se considera baja constituyendo el 0.3% (rango de 0.3 a 0.9%) de todos los tumores de mama y aproximadamente el 2.5% de todos los tumores fibroepiteliales de las glándulas mamarias. ⁽¹⁸⁾ Con una media anual de 1972 a 1988 de 2.1 casos por 1,000,000 de mujeres. ⁽²⁾⁽⁶⁾

Clínicamente se caracteriza por presentarse en mujeres de 45 a 49 años de edad en promedio. Pero hay un amplio rango de edad, que va desde la edad adolescente hasta pacientes octogenarias. Las mujeres con tumor filodes son en promedio 15 a 20 años mayores que las que presentan fibroadenoma; aquellas cuya histología es maligna son 3 años mayores que con la variedad benigna; y las que mueren por enfermedad metastásica tienen una media de edad 7 años mayor que la media de todos los pacientes con tumores filodes. Raramente ocurre en la mama masculina. ⁽¹⁾⁽²⁾⁽⁶⁾⁽¹⁷⁾

Generalmente se presenta como tumor en la mama. Algunas veces relacionado al antecedente de una masa pequeña e indurada de varios años de

evolución, seguida de crecimiento relativamente rápido, esto observado en un tercio de pacientes con histología maligna. La media de tamaño de los tumores filodes es alrededor de 4 cm. pero 20% de los tumores crecen más de 10 cm. alcanzando hasta 40 cm. de diámetro. ⁽³⁾⁽⁷⁾ Puede presentar progresión rápida, asumiendo proporciones voluminosas hasta 20 cm. en 3 meses aproximadamente y con desplazamiento del pezón. Los tumores grandes presentan estiramiento de la piel supra yacente con distensión de los vasos superficiales. La ulceración ocurre en algunos pacientes pero esto no es indicativo de malignidad. ⁽⁴⁾⁽⁶⁾⁽¹⁹⁾⁽²⁰⁾ Puede ser vista en tumores voluminosos, pero usualmente debido a necrosis por presión más que a invasión de la piel por células malignas. ⁽⁸⁾⁽⁹⁾

Son tumores lisos, redondos, usualmente lesiones multinodulares indoloras, que pueden ser indistinguibles de fibroadenomas. ⁽⁵⁾

La mayoría de los casos se presentan sin dolor; la presencia de dolor, crecimiento rápido, cambios en la piel y retracción del pezón han sido sugeridos como características de malignidad, sin embargo también se presenta en lesiones totalmente benignas. ⁽¹⁷⁾⁽²¹⁾

El crecimiento ganglionar regional no es común, siendo reportado en el 17% de los pacientes, pero generalmente debido a cambios reactivos más que a tumor metastásico. ⁽⁷⁾⁽²²⁾

Se caracteriza por una proliferación de elementos tanto estromales como epiteliales. Dependiendo de la mayor o menor evidencia de características sarcomatosas de su tejido mesenquimal. ⁽²⁾⁽³⁾ Incluye un grupo de lesiones de potencial maligno variable, con un rango de tumores benignos hasta sarcomas.

⁽¹⁾⁽⁴⁾

Considerando la significancia pronóstica de varios parámetros histológicos, existe variedad de opiniones. Muchos patólogos dividen los tumores filodes en benignos y malignos, considerando la clasificación de la AFIP. Estableciendo como principal diferencia el grado de pleomorfismo en el crecimiento del estroma fibroso, mixoide y de grasa considerablemente menor en lesiones benignas. ⁽¹⁹⁾⁽²⁾⁽⁵⁾

Debido a la dificultad para predecir el comportamiento de los tumores filodes y ya que aún los tumores benignos tienen capacidad de recurrencia local, la calificación de la AFIP no incluye los tumores benignos, designándolos solamente como de bajo grado, a aquellos con alto potencial de recurrencia local y baja probabilidad de metástasis a distancia; y alto grado con elevado potencial de metástasis a distancia. ⁽¹⁹⁾

Basado en la evaluación del número de mitosis, atipia, contorno tumoral, la OMS ha propuesto la subdivisión de tumores filodes en benignos, limítrofes y malignos. ⁽¹⁹⁾ La distinción entre tumor filodes benigno, limítrofe y maligno se basa en la determinación de un número de características que incluyen infiltración al margen, sobre crecimiento estromal, atipia estromal, celularidad y actividad mitótica (Tabla 1). ⁽²⁾⁽⁵⁾ En vista de que en nuestro hospital es utilizada esta clasificación, será utilizada para estratificar nuestros casos.

Norris, Taylor y Azzopardi dividieron los tumores filodes en 3 grupos, benignos, limítrofes y malignos, basando dicha consideración en los siguientes aspectos: ⁽⁴⁾⁽⁵⁾

*Márgenes de la neoplasia: Se consideran indicativos de pronóstico favorable, los márgenes netos y bien demarcados, al examen microscópico.

Por el contrario los márgenes infiltrativos son expresión de riesgo de recidiva local o regional o de procesos metastásicos a distancia. ⁽⁴⁾⁽⁵⁾

*Aspectos de la composición del tejido conectivo: los tumores limítrofes y malignos presentan un estroma con marcada celularidad. Estos últimos además se caracterizan por áreas de diferenciación sarcomatosa. Por orden de frecuencia están descritas áreas de fibrosarcoma, liposarcoma, condrosarcoma, osteosarcoma y sarcoma indiferenciado. ⁽⁴⁾⁽⁵⁾

*Número de mitosis: Pietruszka y Barnes sostienen que un número de uno a cuatro mitosis caracteriza a los tumores filodes benignos, de cinco a nueve limítrofes y más de 10 a los malignos. ⁽⁴⁾⁽⁵⁾

*Atipia celular: un elevado grado de atipia celular sugiere un tumor filodes maligno, pero es importante mencionar que la ausencia de atipia no es un signo seguro de benignidad, pues no es una característica constante de los tumores limítrofes y malignos. ⁽⁴⁾⁽⁵⁾

Si se consideran estos parámetros en conjunto, es posible catalogar con bastante seguridad a un tumor filodes de las formas benignas o malignas, mientras que es más problemático la asignación al grupo de los limítrofes, debido a que presentan características ambiguas y comprenden los casos de interpretación menos clara. ⁽⁴⁾⁽⁵⁾

Tabla 1.

	Benigno	Borderline	Maligno
Hiper celularidad estromal	Moderada	Moderada	Marcada
Pleomorfismo celular	Pequeño	Moderado	Marcado
Mitosis	Muy pocas	Intermedias	Numerosas
Márgenes	Bien delimitados	Intermedios	Invasivos
Patrón estromal	Distribución uniforme	Expansión heterogénea	Marcado sobrecrecimiento estromal
Diferenciación estromal heteróloga	Rara	Rara	No infrecuente
Distribución	60%	20%	20%

Los tumores malignos pueden mostrar componentes histológicos que no son propios del órgano en que se presentan (elementos heterólogos) como cartílago, hueso, músculo esquelético, y tejido graso, lo que le confiere comportamiento más agresivo. ⁽²³⁾

La frecuencia de recurrencia en varios reportes tiene un rango del 7 al 70%, dependiente el número de casos y la proporción de las lesiones agresivas. La mayoría de los tumores benignos tiene riesgo para recurrencia local, mientras que el 13 % de los malignos presenta metástasis hematológica. En general aproximadamente el 30% desarrolla recurrencia, en su mayoría en los primeros 2 años después del diagnóstico, con riesgo de metástasis en un 10%, la mayoría a pulmón (66%), mientras que al esqueleto en un 28%. ⁽¹⁾⁽⁶⁾⁽¹⁰⁾
(19)

Las recomendaciones para el tratamiento son diversas, la mastectomía radical y la radical modificada ha sido usada en muchos casos en el pasado, siendo la mastectomía simple el tratamiento inicial en muchos casos, sin embargo un abordaje más conservador con escisión amplia está siendo utilizado con más frecuencia. La extensión de la cirugía es guiada por el principio fundamental de prevención de recurrencia local y la mastectomía puede ser requerida si el tumor filodes maligno no puede ser resecado

adecuadamente. La asociación con metástasis ganglionar es extremadamente rara y no hay protocolos de tratamiento estandarizado para esos casos.

(11)(13)(19)

Una escisión local amplia con un margen mayor a 1 cm. es considerada adecuada en todos los grados de tumores filodes. ⁽¹⁾⁽²⁾⁽⁴⁾⁽¹³⁾⁽¹⁴⁾

Las metástasis son usualmente hematógenas y la disección ganglionar axilar no es rutinariamente realizada. ⁽²⁾⁽³⁾⁽⁵⁾

Los índices de recurrencia local de tumores filodes van del 15-20% y correlacionan con márgenes de resección positivos más que el grado tumoral o el tamaño. ⁽²⁾⁽³⁾⁽⁶⁾

La efectividad de otras modalidades de tratamiento no ha sido establecida, pero se ha descrito la combinación de quimioterapia basada en cisplatino y etopósido y radioterapia en el manejo de metástasis sintomáticas. Sin embargo se ha utilizado radioterapia adyuvante sin resultados alentadores

(19)(23)(24)

3.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

¿Cuál es la frecuencia y distribución de los tumores filodes de mama, recurrencia y sobrevida libre de enfermedad en pacientes que acuden al Hospital de oncología siglo XXI?

4.- JUSTIFICACIÓN.

Se espera que el conocimiento obtenido homogeneice y estandarice la forma de evaluación, diagnóstico y tratamiento del tumor filodes de mama en el HOCMNSXXI.

Si bien el tumor Filodes de Mama es una enfermedad oncológica rara en mujeres de 45 a 49 años, con una tasa de incidencia de 2.1 en un millón, su tasa de recurrencia de hasta el 20% en dos años, plantea la necesidad de sistematizar criterios oncológicos de clasificación clínica y de histopatología con puntos de corte que al tomar las decisiones de tratamiento quirúrgico favorezcan el mejor pronóstico, por lo anterior en este estudio se plantea investigar el grado de homogenización de criterios clínicos, quirúrgicos e histopatológicos de nuestros procesos de atención médica, y caracterizar con los criterios empleados el espectro del tumor Filodes de nuestra población atendida.

5.- HIPOTESIS.

Debido a que se trata de un estudio descriptivo, no requiere formulación de hipótesis, sino el planteamiento de algunas al final del estudio.

6.- OBJETIVOS.

Conocer la frecuencia del tumor filodes y su distribución por edad de las pacientes; sus formas de presentación clínica y sus características histopatológicas, el tipo histológico más común, y su patrón de recurrencia

*Clasificar los esquemas de tratamiento desarrollados en el manejo del paciente con tumor filodes.

*Conocer los sitios de recurrencia más frecuentes, local, regional o a distancia.

7.- MATERIALES Y METODOS.

a) TIPO DE ESTUDIO:

- b) Serie de casos
- c) Descriptivo. Transversal de Prevalencia

b) UNIVERSO DE TRABAJO. Casos consecutivos de tumor filodes de mama que hayan recibido tratamiento en el H. de oncología del CMN S XXI. En el periodo comprendido desde Enero de 2000 a diciembre del 2009.

c) MUESTRA:

TIPO DE MUESTREO:

*Serie de casos.

*Todos los casos consecutivos con diagnóstico de tumor filodes de mama de cualquier sexo y edad que hayan sido tratados en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

En caso de tener que calcular la muestra se debe realizar con la siguiente fórmula:

$$N=4z\alpha S\div W$$

d) CRITERIOS DE SELECCION.

I) Criterios de inclusión.

*Pacientes del Hospital de Oncología CMNSXXI con el diagnóstico de tumor filodes de mama, cuyo diagnóstico se encuentre corroborado por reporte de patología, incluyendo benignos, limítrofes y malignos.

*Pacientes diagnosticados y tratados de tumor filodes de mama en el Hospital de Oncología de CMNSXXI.

*Pacientes con el diagnóstico de tumor filodes de mama de cualquier género.

*Pacientes con el Diagnóstico de tumor filodes de mama mayores de 18 años.

II) Criterios de exclusión.

*Neoplasia maligna de mama previamente diagnosticada de otra histología.

*Pacientes con el diagnóstico de tumor filodes de mama que se encuentren en estado gestacional.

*Pacientes cuyo seguimiento sea menor de 2 años en esta unidad como mínimo.

e) PROCEDIMIENTOS:

-Se utilizó Internet, como fuente de obtención de información de los últimos 20 años acerca del tema de tumor filodes de mama en idioma Inglés y español, para establecer el marco teórico (Se usó como servidor OVID ONLINE, PUB MED, ELSSEVIER y MEDLINE).

-Acudimos a los registros internos del centro de cómputo de la UMAE Oncología de CMNSXXI, libretas de programación quirúrgica del servicio de tumores mamarios (Oncología mamaria), libreta de reportes de patología para ubicar expedientes y reportes de patología de los cuales fueron obtenidos los datos para el llenado de nuestro instrumento de recolección de datos. La información obtenida se procesará y analizará para conocer el estado actual de la patología, abarcando el intervalo de tiempo desde enero del 2000 a diciembre del 2009.

f) DEFINICIÓN DE VARIABLES:

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	TIPO	ESCALAS DE MEDICIÓN
Género.	Rasgos o características que distinguen entre hombre y mujer.	Dicotómica. Nominal.	A) Masculino B) Femenino
Edad	Número de años de vida cumplidos desde el nacimiento hasta el momento de la evaluación clínica.	Dicotómica. Ordinal.	Años cumplidos A) 18-30. B) 31-40. C) 41-50. D) 51-60. E) 61-70. F) 71-80.
PATRON CLINICO			
Localización.	Sitio anatómico del tumor primario.	Dicotómica.	A) Derecha B) Izquierda
Ulceración	Presencia de solución de continuidad con pérdida de sustancia tisular orgánica que abarca más allá de la epidermis o dermis.	Dicotómica.	a) Si b) No
Piel fija	Imposibilidad de movilización o de desplazamiento de la piel inmediatamente supra yacente al tumor primario.	Dicotómica.	A) Si B) No
Pezón retraído	Invaginación del pezón producido por la enfermedad.	Dicotómica.	A) Sí B) No
Adenopatías palpables	Detección y medición a la exploración digital de relevos ganglionares regionales axilares o a distancia con un tamaño mayor de 1 cm de diámetro.	Dicotómica.	A) Si B) No
Localización de Adenopatía:	Ubicación de las adenopatías palpables	Nominal.	a) Ipsilateral b) Contra lateral c) Bilateral
Dolor localizado	Presencia de sensación dolorosa localizada sobre la misma mama afectada por el Tumor filodes de mama.	Dicotómica.	A) Si B) No
Metástasis a distancia	Presencia de enfermedad sistémica detectada por estudios de imagen, (Pulmonar, ósea, encéfalo e hígado) o clínica (Piel).	Dicotómica.	A) Si B) No
Localización de las metástasis a distancia:	Ubicación de la enfermedad fuera del sitio de origen del tumor primario	Nominal.	A) Mama contra lateral B) Pulmón C) Hueso D) Encéfalo E) Hígado F) Otros (Bazo, Piel, etc.)
Duración Síntomas y Signos	Tiempo en meses cumplidos que abarca desde la	Ordinal.	a) Menor o igual 6 meses b) Mayor 6 meses

	aparición de los mismos hasta el diagnóstico histológico.		
CARACTERÍSTICAS HISTOPATOLOGICAS.			
Categoría Histológica	Basado en las características de los márgenes tumorales, pleomorfismo celular, número de mitosis y atipia celular, categorizadas en la tabla 1, consideradas por el servicio de anatomopatología.	Nominal.	A) Tumor filodes Benigno B) Tumor filodes limitrofe. C) Tumor filodes maligno
Componentes heterólogos	Componentes histológicos que no son propios del órgano.	Nominal.	A) Liposarcoma. B) Rabdomiosarcoma. C) Condrosarcoma. D) Osteosarcoma. E) Adiposo F) Condromixioide. G) Otros.
Tamaño tumoral	Dimensión o longitud mayor del tumor primario en centímetros.	Ordinal.	A) Menor o igual a 5 cm. B) >5 cm. - 10 cm. C) >10 CM.
Afección Ganglionar Regional	Presencia de enfermedad microscópica en los ganglios de relevo linfático regional axilar (I, II y III).	Dicotómica.	A) Positivo B) Negativo.
Estado de márgenes quirúrgicos.	Presencia de enfermedad tumoral microscópica o macroscópica sobre la línea de resección mamaria.	Dicotómica.	A) Positivo B) <ó= 1 cm. C) > 1 cm.
TRATAMIENTO UTILIZADO			
Tipo de tratamiento quirúrgico recibido.	Técnica quirúrgica descrita, realizada como tratamiento definitivo.	Nominal.	A) Resección Amplia (RA) B) Mastectomía Simple (MS). C) Mastectomía Radical Modificada (MRM) D) Mastectomía Radical clásica. (MC)
Radioterapia adyuvante	Radiación otorgada posterior al tratamiento de la enfermedad de forma locorregional que beneficiaría al control del enfermedad a esos mismos niveles.	Dicotómica.	A) Si B) No
Quimioterapia adyuvante	Tratamiento con quimioterapia recibido de forma adicional posterior al tratamiento de la enfermedad.	Dicotómica.	A) Si B) No
PATRON DE RECURRENCIA.			
Recurrencia.	Restablecimiento de la enfermedad después de un período de 6 meses. Antes de este tiempo se considera	Dicotómica.	a)Si b)No

	persistencia.		
Ubicación de Recurrencia.	Sitio topográfico anatómico.	Nominal.	A) Local B) Regional C) Distancia
Tratamiento recurrencia.	Tipo de manejo otorgado enfocado al control de la enfermedad.	Nominal.	A) RDT B) QT C) QX
SOBREVIDA			
Sobrevida Global.	Número de meses de vida posterior al término del tratamiento del Tumor filodes de mama.	Continua.	En meses A) Media B) Mediana
Sobrevida libre de enfermedad.	Número de meses de vida sin enfermedad posterior al término del tratamiento del Tumor filodes de mama.	Continua.	A) Media B) Mediana En meses

g) ANALISIS ESTADÍSTICO

Los datos fueron analizados a través de estadística descriptiva. Se utilizó número y porcentaje en variables discretas y media y desviación estándar en variables continuas. Para distribución de frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas y medidas de tendencia central para las cuantitativas, representados en cuadros y graficas.

Y todos los cálculos serán obtenidos mediante el empleo del paquete estadístico SPSS versión 17.

8) ASPECTOS ÉTICOS

Este estudio se ajusta a las normas éticas institucionales y a la Ley General de Salud en materia de experimentación en seres humanos, y así como a la declaración de Helsinki, con modificación en el congreso de Tokio, Japón en 1983.

No aplica ya que es un estudio retrospectivo y observacional.

9) RECURSOS:

Propios de los autores.

HUMANOS.

Personal de Archivo Clínico.

Personal del Servicio de Patología.

FINANCIEROS.

Propios de los autores.

FÍSICOS.

Instalación física del archivo de expedientes clínicos del hospital de Oncología de Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Uso de Computadora personal propia de los autores que cuenta con Software necesario para recolección y análisis de datos.

10) CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Noviembre 2010	Diciembre 2010	Enero 2011	Febrero 2011	Marzo 2011.	Abril 2011.	Mayo 2011
Conclusión del desarrollo de protocolo de investigación.						
			Registro de protocolo de investigación			
			Recolección Sistemática de Datos			
				Redacción de tesis		

11) RESULTADOS.

De 29 expedientes de pacientes con diagnóstico de tumor filodes de mama, se excluyeron 10 pacientes con diagnóstico de tumor filodes benigno, debido a que el seguimiento fue menor a 2 años en 6 de ellos y por ausencia de expediente físico y o electrónico en 4; se incluyeron en el estudio 19 pacientes que cumplieron con los criterios de selección, de género femenino en el 100% de los casos, con una media de edad de 40.34 años (rango de 18 a 64); la presentación clínica fue por localización en la mama derecha en el 69% (13), izquierda 26% (5), bilateral 5% (1); la duración de los síntomas fue mayor a 6 meses en 58% y menor a 6 meses en 42%; se asoció dolor como síntoma único en el 26% (5); se identificaron como signos clínicos piel fija el 5% (1), pezón retraído 15% (3), el 100% de los casos fue asociado a multinodularidad, adenopatías axilares ipsilaterales palpables 21%, sin identificar metástasis a distancia en el 100% de los casos a la evaluación inicial.

Signos y síntomas asociados.

Benigno	Limítrofe	Maligno
----------------	------------------	----------------

Dolor	0	0	0
Piel fija.	0	1 (5%)	0
Pezón retraído	1 (5%)	1 (5%)	1 (5%)
Adenopatías axilares	2 (10%)	0	2 (10%)
Consistencia No pétreo	8 (42%)	8 (42%)	3 (16%)
Multinodularidad	8 (42%)	8 (42%)	3 (16%)

Fuente: expediente clínico.

En cuanto al tratamiento quirúrgico el 10% (2) fue sometido a resección amplia y 1 de estos a mapeo linfático y biopsia de ganglio centinela; al 74% (14) se le realizó mastectomía simple y al 16% (3) mastectomía radical modificada.

Tratamiento quirúrgico.

	Resección Amplia.	Mastect. simple.	Mastect. radical modificada
Benigno	1	7	1
Limitrofe	1	7	0
Maligno	0	0	2
Total	2	14	3

Fuente: expediente clínico.

A la revisión histopatológica el 42% (8) correspondió a la categoría de tumor filodes benigno, el 42% (8) limítrofe y 16% (3) maligno, en ningún caso asociado a componente heterólogo; el tamaño tumoral fue menor de 5 cm. en 21% (4), de 5.1 a 10 cm. en 47% (9) y mayor de 10 cm. en 37% (7); el 100% de los 4 casos con estudio histopatológico de ganglio axilar fueron negativos a metástasis; los márgenes quirúrgicos fueron reportados menor a 1 cm. en el 10% (2) y mayor a 1 cm. en 90% (17).

Distribución histopatológica de los tumores filodes.

Benigno	42% (8)
Limítrofe	42% (8)
Maligno	16% (3)
Total	100% (19)

Fuente: expediente clínico.

Tamaño del tumor.			
	Benigno	Limítrofe	Maligno
5 cm. y menor	5% (1)	11% (2)	5% (1)
5.1 - 10 cm.	32% (6)	11% (2)	5% (1)
> de 10 cm.	5% (1)	20% (4)	5% (1)
Total	42% (8)	42% (8)	15% (3)

Fuente: expediente clínico.

El 15% (3) recibió radioterapia adyuvante, indicado a tumor filodes maligno en los 3 casos; y el 10% (2) de los casos se manejó con quimioterapia adyuvante.

La recurrencia se observó en 10% (2) del total de casos, con diagnóstico específico de tumor filodes maligno, a los 36 y 40 meses en cada caso, con un patrón único a distancia en el 50% (1) de ellos (hígado) y mixto, regional (axilar) y a distancia (pared abdominal) en el 50% (1) restante. Tratado con quimioterapia paliativa uno de los casos ya que el segundo caso no acepto tratamiento sistémico.

La mortalidad fue del 10% del total de pacientes en aquellos que desarrollaron recurrencia.

Se observa una sobrevida libre de enfermedad del 90% con una media de seguimiento de 43 meses y 90% de sobrevida global a un seguimiento medio de 44 meses.

Tipo de Cirugía.	Benigno				Limítrofe				Maligno			
	Margen <ó= 1 cm.		Margen > 1 cm.		Margen <ó= 1 cm.		Margen > 1 cm.		Margen <ó= 1 cm.		Margen > 1 cm.	
	R	S/R	R	S/R	R	S/R	R	S/R	R	S/R	R	S/R
Resección	0	0	0	1(5%)	0	0	0	1(5%)	0	0	0	0

Amplia.												
Mastectomía simple.	0	0	0	6 (32%)	0	2 (10%)	0	5	0	0	1(5%)	0
Mastectomía radical modificada.	0	0	0	1(5%)	0	0	0	0	0	0	1(5%)	1(5%)
Total.	0	0	0	8 (42%)	0	2 (10%)	0	6 (32%)	0	0	2 (10%)	1 (5%)

*R: recurrencia; S/R: sin recurrencia.

*La disección ganglionar fue negativa en los casos de MRM.

Fuente: expediente clínico.

12) DISCUSION Y CONCLUSIONES.

Este estudio reporta la casuística de 19 pacientes que se diagnosticaron y fueron tratados en el Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional, Siglo XXI del IMSS, en el periodo de enero del 2000 a diciembre del 2009.

Se presenta generalmente entre los 35 y los 55 años de edad, lo cual concuerda con nuestra serie donde el promedio de edad fue de 40.3 años. Identificando que el 100% de los casos correspondió al género femenino.

Aunque es un dato clínico muy general aparentemente, la multinodularidad y su consistencia no pétreo estuvieron presentes en el 100% de los casos, sin embargo solo 3 de ellos presentaron malignidad (16%), lo cual puede significar para el caso de estos tumores que tamaño y consistencia no son factores pronósticos.

La técnica quirúrgica más utilizada fue la mastectomía simple y que fue dirigida al tratamiento de los tumores benignos y limítrofes, decisión tomada con base en la ausencia de adenopatías palpables y al tamaño del tumor.

El volumen tumoral promedio y la relación tumor mama no permitió la realización de cirugías conservadoras. Y por recomendación de la literatura resección con márgenes de al menos 1 cm. de tejido sano.^{5,7,8}

Las observaciones relativas a los márgenes quirúrgicos nos muestran que de 3 tumores filodes malignos 2 recurrieron, a distancia y no loco-regionalmente, por lo que el criterio de ganglio centinela al menos y o disección axilar deberían formar parte del protocolo manejo.^{4,5,7,8,10,11}.

Aparentemente no existe una probable asociación entre tamaño del tumor y recurrencia, de acuerdo a los resultados obtenidos, ya que se presenta en las 3 categorías los diferentes tamaños explorados. Sin embargo de la serie revisada el tamaño de 5-10 cm. tuvo mayor frecuencia en la categoría de limítrofe y mayor de 10 cm. en el limítrofe.

Al igual que lo reportado en la literatura no se identificó metástasis ganglionar en aquellos casos en los que se realizó disección ganglionar con mapeo linfático o disección axilar formal.

La linfadenectomía axilar en los Tumores Filodes malignos es controversial puesto que las metástasis habitualmente se producen por vía hematógena. En casos muy seleccionados, en que clínicamente se evidencia un cáncer mamario, apoyado por citología y biopsia, es planteable realizar una mastectomía simple extendida o radical modificada⁹.

Los 3 casos de nuestra serie con Tumor Filodes maligno recibieron radioterapia en el lecho mamario, conducta sugerida por varios autores en la

literatura. 1 de ellos recibe quimioterapia adyuvante del tipo FEC, la cual se encuentra indicada en tumores epiteliales, sin respuesta objetiva reportada en los tumores filodes. Evolucionando sin recidiva local, pero los últimos con recurrencia a distancia de tipo sarcomatoide y uno de ellos con recurrencia regional, una manejada con Quimioterapia paliativa y la otra no acepto, pero sin respuesta alentadora ya que ambas fueron defunciones por progresión de la actividad tumoral.

Nuestras pacientes tienen un seguimiento promedio de 44 meses, con un rango de 28 a 90 meses. La recidiva local la que es descrita hasta en un 20 a 30% de los Tumores Filodes no se observó en nuestra serie ^{1,14}; sin embargo 2 de los casos correspondieron a metástasis sistémica. Lo que resulta en sobrevida libre de enfermedad del 90% a 3 años y sobrevida global del 90% a 5 años.

No hubo recurrencia local en nuestra serie de casos. Ni en los malignos, probablemente al manejo con radioterapia adyuvante en la totalidad de estos casos.

Dado que aún no existe la validación como protocolo de manejo la exploración de ganglio centinela; sería conveniente protocolizar en nuestro servicio dicha maniobra exploratoria quirúrgica, para con ello dar certeza a las pacientes de su pronóstico.

El patrón de recurrencia es principalmente a distancia, con mayor probabilidad en pacientes con tumores filodes malignos, a pesar del manejo loco-regional con radioterapia o quimioterapia adyuvantes.

La sobrevida libre de enfermedad es del 90% a 3 años y la sobrevida global es del 90% a 5 años.

La mortalidad se asocia al 100% de los pacientes que presentan recurrencia a distancia.

14) REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1.- Mardiana Abdul Aziz. Malignant Phyllodes Tumour with Liposarcomatous Differentiation, Invasive Tubular Carcinoma, and Ductal and Lobular Carcinoma In Situ: Case Report and Review of the Literature. *Pathology Research International*. 2010: 1-7.

2.- Korula. Malignant phyllodes tumour with intraductal and invasive carcinoma and lymph node metástasis. *Singapore Med J Case Report* 2008; 49(11) : e318.

3.- Liang. Giant breast tumors: Surgical management of phyllodes tumors, potential for reconstructive surgery and a review of literature. *World Journal of Surgical Oncology* 2008, 6:117

4.- Naruto. Phyllodes Tumor of the Breast: Stromal Overgrowth and Histological Classification are Useful Prognosis-predictive Factors for Local Recurrence in Patients with a Positive Surgical Margin. *Jpn J Clin Oncol* 2007;37(10)730–736.

5.- Medrano. Tumor filodes de mama. *Ginecología y Obstetricia Clínica* 2006;7(1):16-23.

6.- Abdala. Predictive factors of local recurrence and survival following primary

surgical treatment of phyllodes tumors of the breast. [J Egypt Natl Canc Inst.](#) 2006 Jun;18(2):125-33.

7.- Yabuuchi, etal. Phyllodes Tumor of the Breast: Correlation between MR Findings and Histologic Grade. *Radiology*: Volume 241: Number 3—December 2006

8.- Mcdonald, etal. Malignant Phyllodes Tumor of the Female Breast. *CANCER* November 1, 2006 / Volume 107 / Number 9.

9.- Sotheran, etal. Phyllodes tumours of the breast – a retrospective study from 1982–2000 of 50 cases in Portsmouth *Ann R Coll Surg Engl* 2005; 87: 339–344.

10.- Gary, etal. Tumour Angiogenesis and p53 Protein Expression in Mammary Phyllodes Tumors. *Mod Pathol* 2003;16(10):1007–1013

11.- Kleer, etal. Pathologic, Immunohistochemical, and Molecular Features of Benign and Malignant Phyllodes Tumors of the Breast. *Mod Pathol* 2001;14(3):185–190

12.- Chaney, Pollack, Mcneese, etal. Primary Treatment of Cystosarcoma Phyllodes of the Breast. *CANCER* October 1, 2000 / Vol. 89 / Number 7

13.- Sawyer, etal. Molecular Analysis of Phyllodes Tumors Reveals Distinct Changes in the Epithelial and Stromal. *Am J Pathol* 2000, 156:1093–1098.

14.- Mangi, etal. Surgical Management of Phyllodes Tumors. *Archives of surgery*. Vol. 134 No. 5, May 1999.

15.- Cohn-Cedermark, Prognostic factors in cystosarcoma phyllodes. A clinicopathologic study of 77 patients. *Cancer* 1991; [68-9](#): 2017–2022.

16.- Hawkins, etal. The clinical and histologic criteria that predict metastases from cystosarcoma phyllodes. *Cancer* 1992; 69:141-147.

17.- Fattaneh A. Tavasoli. *Pathology of the breast*. Second edition. 1999. 598-612.

18.- Ariel. L Skeletal metastases in cystosarcoma phyllodes. *Arch Surg* 1961; 82:275-280.

19.- McDivit RW, Urban JA, Farrow JH. Cystosarcoma phyllodes. *Johns Hopkins Med J* 1967; 120:33-45.

20.- Treves N, Sunderland DA. Cystosarcoma phyllodes of the breast: A malignant and a benign tumor. *Cancer* 1951;4:1286-1332.

21.- Modena S, Prati G, Mainente M, et al. Phyllodes tumor of the breast: Problems of differential diagnosis and therapeutic approach from an analysis of 17 cases. *Eur J Surg Oncol* 1993; 19:70-73.

22.- Norris HJ, Taylor HB. Relationship of histologic features to behavior of cystosarcoma phyllodes. *Cancer* 1967;20:2090-2099.

23.- Riveiro-Silva, Zambell, Zucoloto, Phyllodes tumor with osteosarcomatous differentiation: a comparative immunohistochemical study between epithelial and mesenchymal cells. 2006, *Tumori*, 92: 340-346.

24.- Hawkins R, Schofield J, Fisher C, Wiltshaw E, McKinna A. *The clinical and histologic criteria that predict metastases from cystosarcoma phyllodes.* *Cancer* 1992; 69: 141-147.

25.- Cohn-Cedemark G, Rutqvist L, Rosendahl I, Silfverswärd C: *Prognostic factors in cystosarcoma pyllodes. A clinicopathology study of 77 patients.* *Cancer* 1991; 68: 2017-2022.

15) ANEXOS.

ANEXO I



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud

Dictamen de Autorizado

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD 3602
HOSPITAL DE ONCOLOGÍA, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI, 3 SUROESTE DEL D.F.

FECHA 23/03/2011

DR. MAURICIO ENRIQUE GOMEZ DEL TORO

PRESENTE

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

TUMOR FILODES DE MAMA, PATRON DE RECURRENCIA Y SOBREVIDA LIBRE DE ENFERMEDAD, HOSPITAL ONCOLOGIA DE CMNSXXI

que usted sometió a consideración de este Comité Local de 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 **AUTORIZADO**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2011-3602-15

ATENTAMENTE


DR. (A). PEDRO ESCUDERO DE LOS RÍOS
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud núm 3602

IMSS

SEGURIDAD Y SALUD PARA TODOS

http://produccion.cis.gob.mx/pi_dictamen_clis.php?idProyecto=2011-669&idCli=3602&monitor=1&tip... 23/03/2011

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL.
UNIDAD MEDIA DE ALTA ESPECIALIDAD.
HOSPITAL DE ONCOLOGIA.**

CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI.

TUMOR FILODES DE MAMA, PATRON DE RECURRENCIA Y SOBREVIDA LIBRE DE ENFERMEDAD, HO CMN SIGLO XXI.

ANEXO II

Hoja de recolección de datos.

Género.	A) Masculino B) Femenino		
Edad	Años cumplidos A) 18-30. B) 31-40. C) 41-50. D) 51-60. E) 61-70. F) 71-80.		
PATRON CLINICO		TRATAMIENTO UTILIZADO	
Localización.	A) Derecha B) Izquierda	Tipo de tratamiento quirúrgico recibido.	A) Resección Amplia (RA). B) Mastectomía Simple (MS). C) Mastectomía Radical Modificada (MRM). D) Mastectomía Radical clásica. (MRC).
Ulceración	a) Si b) No	Radioterapia adyuvante	A) Si B) No
Piel fija	A) Si B) No	Quimioterapia adyuvante	A) Si B) No
Pezón retraído	A) Sí B) No	PATRON DE RECURRENCIA	
Adenopatías palpables	A) Si B) No	Recurrencia.	a) Si b) No
Localización de Adenopatía:	a) Ipsilateral b) Contralateral c) Bilateral	Ubicación de Recurrencia.	A) Local B) Regional C) Distancia
Dolor localizado	A) Si B) No	Tratamiento recurrencia.	A) RDT B) QT C) QX
Metástasis a distancia	A) Si B) No	SOBREVIDA	
Localización de las metástasis a distancia:	A) Mama contralateral B) Pulmón C) Hueso D) Encéfalo E) Hígado F) Otros (Bazo, Piel ,etc)	Sobrevida Global.	Meses
Duración Síntomas y Signos	a) Menor o igual 6 meses b) Mayor 6 meses	Sobrevida libre de enfermedad.	Meses
HISTOLOGIA.		Método Diagnóstico Primario.	A) B I B) RA C) BAAF
Categoría Histológica	D) Benigno E) Límitrofe F) Maligno.	Defunción	a) Si b) No
Componente heterólogo	A) Liposarcoma. B) Rabdomyosarcoma. C) Condrosarcoma.		

	D) Osteosarcoma. E) Adiposo. F) Condromixioide. G) Otros
Tamaño tumoral	A) Menor o igual a 5 cm. B) >5 cm. - 10 cm. C) >10 CM.
Afección Ganglionar Regional	A) Positivo B) Negativo.
Estado de márgenes quirúrgicos.	A) Positivo B) <ó= 1 cm. C) > 1 cm.

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL.
UNIDAD MEDIA DE ALTA ESPECIALIDAD.
HOSPITAL DE ONCOLOGIA.
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI.**

**TUMOR FILODES DE MAMA, PATRON DE RECURRENCIA Y
SOBREVIDA LIBRE DE ENFERMEDAD, HO CMN SIGLO XXI.**

ANEXO III

CONSENTIMIENTO INFORMADO.

Este estudio se ajusta a las normas éticas institucionales y a la Ley General de Salud en materia de experimentación en seres humanos, y así como a la declaración de Helsinki, con modificación en el congreso de Tokio, Japón en 1983.

No requiere hoja de consentimiento informado, ya que es una cohorte histórica, y solo se describen los eventos ocurridos.