



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ONCOLOGÍA
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

**Tumor Phyllodes. Características clínicas, patológicas, recurrencia y
sobrevida global de las pacientes tratadas en el Hospital de Oncología del
Centro Médico Nacional Siglo XXI del 2015-2023**

**Tesis para obtener el grado en
Cirugía Oncológica**

**PRESENTA:
DR. HAZAEL ORELLA NÁJERA**

**TUTOR
Dra. María Susana Hernández Flores**

CIUDAD DE MEXICO, FEBRERO DEL 2024



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.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3602**.
HOSPITAL DE ONCOLOGÍA, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS **17 CI 09 015 057**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 09 CEI 022 2017082**

FECHA **Jueves, 30 de noviembre de 2023**

Doctor (a) María Susana Hernández Flores

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Tumor Phyllodes. Características clínicas, patológicas, recurrencia y sobrevida global de las pacientes tratadas en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del 2015-2023** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, 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 P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2023-3602-054

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Maestro (a) Rafael Medrano Guzman
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3602

Imprimir

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

Título

Tumor Phyllodes. Características clínicas, patológicas, recurrencia y sobrevida global de las pacientes tratadas en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del 2015-2023

Firma e Identificación de los investigadores

Investigador IMSS CMN Siglo XXI.

Principal:

Médico Dra. María Susana Hernández Flores
Médico de base tumores de mama
Matrícula: 11187565
Teléfono: 5520807338
Correo: co.mshernandez@gmail.com

Asociados:

Dr. Hazael Orella Nájera
Médico Residente de tercer año.
Servicio de Cirugía Oncológica
CMN Siglo XXI
Matrícula: 97157797
Teléfono: 9622060935
Correo: orella.najera@gmail.com

Departamento/Unidad dónde se realizará el proyecto:

Hospital de Oncología. Centro Médico Nacional Siglo XXI

Índice

	Número
Portada	1
Índice	4
Resumen	5
Antecedentes	6
Planteamiento del problema	11
Justificación	11
Objetivos	12
Hipótesis	12
Material y métodos	12
Aspectos éticos y de bioseguridad	18
Cronograma de actividades	19
Resultados	21
Discusión	25
Conclusiones	27
Bibliografía	28

Resumen

Introducción:

El tumor phyllodes es una neoplasia fibroepitelial que asemeja en la histología a los fibroadenomas. Es poco frecuente, pues representa del 0.3-0.9% de los tumores mamarios y del 2-3% de todos los tumores fibroepiteliales mamarios. Se puede clasificar en benigno, limítrofe o maligno. La base del tratamiento de este tumor, sin metástasis, es la resección completa del tumor con márgenes amplios y, con metástasis; se considera tratamiento quirúrgico radical, la resección del tumor primario más la metastasectomía cuando es factible con o sin tratamiento médico adyuvante.

Objetivo: Describir las características clínicas, patológicas, recurrencia y sobrevida global de las pacientes con tumores phyllodes tratadas en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del 2015-2023

Material y métodos:

Estudio observacional, transversal, descriptivo y retrolectivo en pacientes con tumores phyllodes tratados en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI. El residente investigador, identificará de la base de datos del registro de intervención quirúrgica del servicio de tumores de mama y de los expedientes de estas pacientes; las características clínicas, tipo de tratamiento, evolución, recurrencia de la enfermedad, periodo libre de recurrencia y mortalidad. Los datos serán analizados en SPSS v26 y se realizará estadística descriptiva. Este protocolo será sometido al comité de ética e investigación del Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Resultados:

Se analizaron un total de 16 pacientes, la media de edad fue de 42.8 años \pm 10.6, 25.5% tenían antecedente de DM2 y 18.8% HAS, el tipo histológico benigno se reportó en 56%, maligno 25% y limítrofe 18.8%, la cirugía conservadora represento el 50% del tratamiento, la adyuvancia se desarrolló en 25%, la recurrencia se reportó en 6.3%, las metástasis ocurrieron en 25%, 2 de ellas a pulmón, y 2 a hueso: parrilla costal y esternón. El porcentaje de defunciones asociadas a tumor Phyllodes fue de 13%, La tasa de supervivencia obtuvo una estimación de un total de 83.4 meses IC95% (68.08 – 98.7). Las defunciones ocurridas por tumor Phyllodes tuvieron un seguimiento de 24 meses y 72 meses al momento de reportar la defunción, la tasa de supervivencia para el tipo histológico benigno y limítrofe fue del 100%, para el tipo histológico maligno fue del 50%.

Antecedente científico o marco teórico.

El tumor phyllodes es una neoplasia fibroepitelial que asemeja en la histología a los fibroadenomas. Es poco frecuente, pues representa del 0.3-0.9% de los tumores mamarios y del 2-3% de todos los tumores fibroepiteliales mamarios. Se estima una incidencia en la población general de 2.1 por millón de habitantes; aunque, en población latina, se ha observado un aumento de hasta 2.8 casos por millón de personas. La edad de aparición suele ser entre 35-55 años. Es poco común en varones (1).

El crecimiento de este tumor se basa en dos fases: una primera fase larga de crecimiento lento y la segunda fase corta de crecimiento rápido. Su tamaño varía de cm a lesiones que abarcan toda la mama (1). El tamaño del tumor es variable, siendo en promedio desde 4-7 cm (2).

Con respecto a la clínica, el 80% de las lesiones son palpables; mientras que en el otro 20%, las lesiones son asintomáticas y solo se detectan durante los exámenes de rutina mamográficos. Se presenta como un tumor firme, móvil, voluminoso, no adherido a planos profundos ni a la piel; es redondeado o lobulado y puede localizarse en cualquier cuadrante de la mama. La mayoría no cuenta con ganglios linfáticos palpables, los cuales solo se observan en el 20% de los casos, y puede presentar o no, alteraciones en el complejo areola-pezones. La velocidad de crecimiento tumoral varía desde semanas a años (1). En los casos de malignidad, los tumores se pueden presentar como úlceras y fijación a la pared del tórax. En general, cualquier crecimiento rápido de la mama en una mujer de 35 o más años, debe llamar a la sospecha de este tumor (2).

En los estudios de imagen, este tumor se presenta en la mastografía como un nódulo oval o lobulado, con márgenes circunscritos, con alta densidad, con o sin calcificaciones, heterogéneo (1). En el caso de los tumores malignos, se ha demostrado que un tamaño tumoral de más de 3 cm es muy probable que se deba a malignidad (3).

En ultrasonido mamario es característico la presencia de un nódulo sólido, lobulado, hipocogénico o heterogéneo (mixto); puede presentar sombra acústica posterior, reforzamiento o ausencia de esta. 23% de los casos presenta áreas quísticas en el interior del tumor (1). Dentro de las características que nos deben hacer sospechar de malignidad del tumor phyllodes se encuentran: la forma irregular, el tamaño del tumor y la presencia de espacios quísticos dentro del tumor (3).

En la resonancia magnética, se pueden observar datos de malignidad, tales como: gran masa sólida, intensidad baja de la señal o igual a la del tejido mamario normal en secuencias potenciadas en T2 o intensidad de la señal superior a la del tejido mamario normal en imágenes potenciadas en T1. En su interior se logran observar cambios quísticos con pared irregular, con coeficiente de difusión bajo. En secuencia T1 reforzada con gadolinio, se observa un patrón de reforzamiento heterogéneo y curva cinética tipo III en la porción sólida. Cuando se trata de un tumor benigno, se puede observar morfología lobulada, con bordes bien circunscritos, áreas quísticas internas y septos hipointensos en imágenes ponderadas en T1 e hiperintensas en T2, con curva cinética tipo I o II (1). Las características que nos permiten sospechar de la malignidad de un tumor phyllodes son: cambios quísticos con pared irregular, intensidad de la señal tumoral baja o igual a tejido fibroglandular normal en las imágenes T2 (3)

El diagnóstico definitivo del tumor phyllodes es histológico, con muestras obtenidas por medio de agujas de corte, lo que permite apreciar mejor el doble componente tumoral, la proporción en que ambos están presentes, evaluar el recuento mitótico y la extensión de la necrosis. Estos tumores se componen bifásicamente de elementos epiteliales y estromales que exhiben un patrón de crecimiento intracanalicular, con proyecciones semejantes a folias; contienen un gran número de fibroblastos fusiformes, con componente estromal que varía de un tumor a otro. Se caracteriza por espacios lineales epiteliales que se proyectan dentro del estroma. En la inmunohistoquímica se utilizan las proteínas p53 y Ki 67 >10%, ambos se asocian a malignidad y alto grado de recidiva en el caso de tumores benignos (1,2,4).

El tumor phyllodes se puede clasificar en benigno, limítrofe o maligno. Los benignos muestran poco pleomorfismo celular, mitosis <5 por 10 campos de alto poder, márgenes circunscritos, con estroma uniforme, están bien definidos, la celularidad del estroma es leve, sin presentar uniformidad o características difusas, sin sobrecrecimiento estromal o elementos heterólogos que nos hablen de malignidad. Los tumores limítrofes presentan pleomorfismo celular y mitosis intermedia de 5 a 9 por 10 campos de alto poder, con una expresión del estroma heterogéneo, son bien definidos y focalmente permeativos, la celularidad del estroma no es uniforme o difusa, se observa sobrecrecimiento estromal muy focal y no presenta elementos heterólogos de malignidad. Las formas malignas de este tumor se presentan con gran pleomorfismo celular, son permeativos, con una hiper celularidad marcada, con abundante mitosis de hasta más de 10 por campo de alto poder, márgenes infiltrantes y estroma sarcomatoso; se ha descrito que 10-30% de todos los tumores phyllodes son malignos, con una edad de presentación a los 50 años; 80% se presentan como enfermedad localizada, 8.2% como enfermedad regional o con afección a ganglios linfáticos o extensión directa dentro del tejido adyacente y 1.5% llegan con enfermedad metastásica. Otro tipo de clasificación es en grado I, II, y III (1). Solo un cuarto de los tumores va a presentarse como malignos, mientras que los tumores benignos y limítrofes se observan en el 60-75% de los casos (2,4).

Los diagnósticos diferenciales de este tumor son los fibroadenomas, adenomas tubulares, angiosarcomas (1).

La base del tratamiento de este tumor, sin metástasis, es la resección completa del tumor con márgenes amplios de resección (1). La lumpectomía vs mastectomía permanecen como los tratamientos de elección con 1 cm de margen para todos los tipos de tumores phyllodes; sin embargo, el tratamiento de las estirpes malignas sigue en controversia. El tratamiento recomendado por las pautas de la NCCN para el tumor phyllodes maligno es la escisión quirúrgica completa con márgenes de 1 cm sin biopsia del ganglio linfático centinela. La mastectomía total solo se recomienda en los casos que no se pueda obtener márgenes de 1 cm de manera adecuada o si los cambios en la estética de la mama serían inaceptables para la paciente (2,5).

Se ha demostrado que la resección amplia y la mastectomía son equivalentes en términos de supervivencia general y recurrencia en grandes estudios basados en bases de datos de tumores phyllodes malignos. En la literatura se han establecido tasas de recurrencia local del 31,5% después de márgenes de resección positivos en la cirugía índice. La conservación de la mama es apropiada para la variedad maligna y benigna de tumores phyllodes con márgenes positivos o estrechos siempre y cuando la cirugía conservadora ofrezca el resultado estético deseado y el margen de resección adecuado. La tasa de recurrencia local es el principal desafío en los tumores phyllodes malignos y limítrofes, que es de hasta el 60 % cuando se realiza un seguimiento de 9 años con un tiempo medio de recurrencia de $20 \pm 13,4$ meses en el tumor phyllodes maligno, y es del 21 al 36 % incluso con 1 márgenes cm. Los pacientes que tenían tumores más grandes, un año posterior al diagnóstico y aquellos que se sometieron a una estadificación axilar tenían más probabilidades de recibir radiación. La positividad del receptor de estrógeno y progesterona se ha descrito en el 58 % y el 75 % de los tumores phyllodes, respectivamente, pero no se ha obtenido ningún beneficio definido de la terapia hormonal. No se recomienda el uso de quimioterapia de rutina para el tumor phyllodes maligno en el algoritmo de tratamiento estándar, pero se puede considerar en circunstancias extremas, como tumores grandes o compromiso de estructuras secundarias, como la pared torácica. Sin embargo, el beneficio de dicho uso no está bien documentado ni recomendado por las pautas de NCCN sobre el manejo de tumores phyllodes malignos (2,6,7).

El tiempo medio hasta la recurrencia de benignos, limítrofes y tumor phyllodes maligno se informa como $20,2 \pm 12,1$, $16,9 \pm 10,8$ y $20,3 \pm 19,0$ meses, respectivamente. El seguimiento estrecho de estas lesiones es esencial para identificar recurrencias. Las recurrencias locales son más comunes que la recurrencia metastásica, pero no están asociadas con una disminución de la supervivencia y pueden curarse con lumpectomía o mastectomía, mientras que la enfermedad metastásica tiene un peor pronóstico (2). La tasa de recurrencia local va desde 10 a 40%, lo cual se relaciona con la

extensión de la cirugía inicial, donde los tumores malignos son los de mayor recurrencia. La recidiva local se presenta en los primeros años posteriores a cirugía e histológicamente se presentan como el tumor inicial. Esta puede ser controlada con la escisión ampliada del tumor. En ocasiones, la recidiva local puede aparecer como enfermedad generalizada de la pared torácica con invasión directa del parénquima pulmonar subyacente. A pesar de la completa resección del tumor primario, el 22-30% de los tumores limítrofes y malignos presentan metástasis, principalmente en tejido blandos, hueso y pleura. Dentro de los factores de riesgo de metástasis se encuentran: sobrecrecimiento estromal, atipia estromal, actividad mitótica, márgenes del tumor y elementos estromales heterólogos (1,8). Las vías de diseminación tumoral son hematógenas (2). La sobrevida a 10 años del tumor phyllodes benigno es del 79%, en comparación con el 42% de la variante maligna (1,2,8).

Yu C y cols. Realizaron un meta-análisis del tratamiento de tumor phyllodes. Recuperaron 52 estudios. Las tasas de recurrencia estimadas agrupadas de tumores benignos, borderline y malignos fueron 7,1 %, 16,7 % y 25,1 %, respectivamente. Los márgenes quirúrgicos de 1 mm (odds ratio [OR]: 0,4, intervalo de confianza [IC] del 95 %: 0,27–0,61) y 1 cm (OR: 0,45, IC del 95 %: 0,15–0,85) dieron como resultado tasas de recurrencia significativamente más altas. La radioterapia adyuvante posoperatoria redujo significativamente la tasa de recurrencia de los tumores malignos en relación con la ausencia de radioterapia ($P = 0,034$), pero no redujo significativamente las tasas de recurrencia de los tumores en general y limítrofes. En cuanto a las características clínico-patológicas, la atipia e hiperplasia estromal moderada o severa, el sobrecrecimiento estromal, el número mitótico de 5, la necrosis tumoral, el borde tumoral y el estado del margen se determinaron como factores pronósticos independientes para la recurrencia, excepto un tamaño tumoral de 5 cm (9).

Co M y cols, realizaron un estudio retrospectivo de 15 años para describir el comportamiento y factores que afectan los resultados del tumor phyllodes. Se revisaron las historias clínicas y patológicas de 465 pacientes con 469 tumores phyllodes, entre 1998 y 2014. La mediana de edad de aparición fue de 44 años (rango 12-86 años). 281 (59,9%) tumor phyllodes fueron benignos, 124 (26,4%) borderline y 64 (13,6%) malignos. Aproximadamente la mitad de todos los tumores phyllodes (239, 51,5 %) tenían entre 2 y 5 cm, mientras que otros 186 (40,1 %) tenían un tamaño > 5 cm. La mayoría (84,6%) fueron radiológicamente benignos. La cirugía conservadora de mama (CCM) fue factible en 384 (82%) pacientes, mientras que 84 (18%) pacientes se sometieron a mastectomía. El análisis multivariante encontró que el margen quirúrgico positivo ($P < 0,001$) y CCM ($P < 0,001$) fueron los únicos factores de riesgo significativos para la recurrencia local, mientras que el tamaño grande del tumor ($P = 0,008$) y el TP maligno ($P < 0,001$) fueron los únicos factores de riesgo significativos para la metástasis. El pronóstico a largo plazo de los TP benignos y limítrofes fue excelente. Después de una mediana de intervalo de seguimiento de 85 meses (rango 12 180 meses), la supervivencia específica de la enfermedad del TP benigno, limítrofe y maligno fue del 99,6 %, 100 % y 90,6 %, respectivamente (10).

Belkacémi Y y cols, realizaron un estudio retrospectivo para identificar mejor los factores pronósticos para el control local y la supervivencia, así como el papel de las diferentes opciones terapéuticas, para los tumores filodes, una rara neoplasia fibroepitelial de la mama. Después de una mediana de seguimiento de 106 meses, las tasas de recurrencia local (LR) y metástasis a distancia fueron del 19 % y 3,4 %, respectivamente. En el grupo maligno y borderline ($n = 159$), la Radioterapia disminuyó significativamente la LR ($p = 0,02$), y la mastectomía total tuvo mejores resultados que la cirugía conservadora de mama ($p = 0,0019$). El análisis multivariado reveló histología benigna, márgenes negativos y ausencia de enfermedad residual después del tratamiento inicial y la administración de radioterapia como factores pronósticos favorables independientes para el control local; histología benigna y bajo número de mitosis para supervivencia libre de enfermedad; y tamaño tumoral patológico ≤ 3 cm y sin necrosis tumoral para la supervivencia general. En el análisis multivariado de subgrupos malignos y limítrofes, la mastectomía total fue el único factor pronóstico independiente favorable para la supervivencia libre de enfermedad (11).

Onkendi E y cols, realizaron un estudio prospectivo para definir el tratamiento quirúrgico óptimo e identificar los factores asociados con el resultado. La mediana de edad de los pacientes fue de 47 años. Para 32 pacientes, el tratamiento quirúrgico definitivo fue la escisión local amplia: 27 con márgenes ≥ 1 cm y 5 con márgenes < 1 cm. Treinta y cinco se sometieron a una mastectomía. Dos pacientes recibieron radioterapia después de una escisión local amplia y dos después de una mastectomía con márgenes microscópicamente positivos. Después de una mediana de seguimiento de 10 años, 16 pacientes (24 %) recurrieron localmente (8 después de la mastectomía y 8 después de una escisión local amplia). El tipo de tratamiento y la extensión del margen no afectaron la recurrencia local. Quince pacientes (22 %) desarrollaron enfermedad a distancia. En general, la supervivencia libre de enfermedad a los 5 años fue del 67,9 % y la supervivencia específica del cáncer del 80,1 %. El tamaño del tumor ≥ 5 cm, tasa mitótica $\geq 10/10$ campo de alta potencia, sobrecrecimiento estromal y celularidad (todas $p < 0,05$) predijeron la ausencia de enfermedad, mientras que la supervivencia específica del cáncer se asoció con las últimas tres variables. La supervivencia específica del cáncer disminuyó en las pacientes sometidas a mastectomía, que tenían una probabilidad significativamente mayor de albergar tumores con características adversas (12).

Brenes J y cols, realizaron un estudio para describir la casuística de su centro en los últimos 13 años, de acuerdo con un manejo clínico-quirúrgico y control local del tumor phyllodes, según el grado tumoral. La media de edad de los pacientes al diagnóstico fue de 41 años ($\pm 13,3$). se realizó una primera cirugía conservadora en todas las pacientes (N=34), y en 17 casos, segundas cirugías (50%). en 7 casos fueron mastectomías: 5 mastectomías simples y 2 mastectomías con linfadenectomía axilar. 3 casos de mastectomía se realizaron en tumor phyllodes benigno y tamaño tumoral voluminoso (12%) para lograr un buen resultado estético y en 2 pacientes con tumores phyllodes malignos (33.3%). En los otros 2 casos, además de la mastectomía se realizó una linfadenectomía axilar, en un caso por tumor phyllodes maligno con histología agresiva y en otro por recidiva voluminosa de tumor phyllodes benigno, sin evidencia de enfermedad en ambos vaciamientos axilares. En el análisis univariable hubo diferencias significativas en la necrosis histológica encontrada en los tumores phyllodes malignos. Las recidivas locales aparecieron en 8 pacientes (23.5%), principalmente durante los 2 primeros años de seguimiento (13).

Mitus J y cols, realizaron un estudio en el cual reportan su experiencia en el tratamiento de los tumores phyllodes malignos. La edad media fue de 50 años (21-76), y el tamaño medio del tumor fue de 6 cm. Treinta y cuatro (48,6%) pacientes fueron tratadas con mastectomía total y 36 (51,4%) fueron tratadas con cirugía conservadora de la mama (tumorectomía o escisión local amplia). Los márgenes quirúrgicos microscópicos estaban libres de tumor en todos los casos. En 64 (91,4%) pacientes, los márgenes fueron ≥ 1 cm. Las restantes 6 (8,6%) pacientes tratadas con cirugía conservadora de mama los márgenes fueron < 1 cm y posteriormente se realizó radioterapia. Entre 70 pacientes, 58 (82,9%) no tenían evidencia de enfermedad después de 5 años. La extensión de la cirugía no se relacionó significativamente con las tasas de supervivencia sin evidencia de enfermedad a los 5 años (82,4 % de pacientes hospitalizadas que se sometieron a mastectomía y 83,3 % de pacientes que se sometieron a cirugía conservadora de mama solamente o cirugía conservadora de mama con irradiación adyuvante). Las tasas de supervivencia a 5 años sin evidencia de enfermedad en los grupos de cirugía conservadora de mama (margen libre de tumor ≥ 1 cm) y cirugía conservadora de mama con irradiación (margen libre de tumor < 1 cm) fueron idénticas (83,3 %). Sus datos respaldan el uso potencial de la cirugía conservadora de mama en pacientes con tumor filodes maligno. La mastectomía está indicada sólo si no se pueden obtener márgenes libres de tumor mediante cirugía conservadora de la mama. Se puede considerar la radioterapia adyuvante si los márgenes libres de tumor son < 1 cm (14).

Zeng S y cols, realizaron una revisión sistemática y meta-análisis para determinar el efecto de la radioterapia adyuvante en los tumores phyllodes limítrofes y malignos. Observaron que los pacientes que recibieron terapia adyuvante tuvieron un riesgo relativo menor de recurrencia local (HR 0.43, IC95%:0.23-0.64). La diferencia del riesgo absoluto fue de 10.1% (IC95%: 4.9-17.6), lo cual correspondió a un número necesario a tratar de 10. También se observó una disminución de la recurrencia local en pacientes con tumores phyllodes limítrofes y malignos cuando recibían

radioterapia adyuvante y cirugía conservadora de mama (HR:0.31, IC95%:-0.10-0.72). Sin embargo, no se demostró cambios en la sobrevida total o en la sobrevida libre de enfermedad entre los pacientes con tumor phyllodes limítrofes y malignos (15).

Taira N y cols, revisaron los resultados de la exéresis de tumores filoides para investigar los factores implicados en la recurrencia local y determinar la indicación de reextirpación en casos con muñón positivo en 45 pacientes. La mediana de edad fue de 45 años (rango 28-75) y el tamaño del tumor fue de 1-17 cm (mediana de 3,5 cm). Los diagnósticos anatomopatológicos fueron benigno, borderline y maligno en 31, cinco y nueve casos, respectivamente, y el muñón quirúrgico fue negativo en 27 lesiones y positivo en 15. La mediana de seguimiento fue de 101 meses (rango 1-273), con recidiva local en seis casos y metástasis a distancia en uno. La tasa libre de recidiva local fue del 88, 88 y 84% y la tasa libre de enfermedad fue del 85, 85 y 81% a los 5, 10 y 15 años, respectivamente. La supervivencia global a 10 años fue del 97%. En el análisis univariado, un margen quirúrgico positivo, el crecimiento excesivo del estroma y la clasificación histológica fueron factores predictivos de recurrencia local después de la cirugía de conservación mamaria ($P = 0,0034, 0,0003, 0,026$). Un muñón quirúrgico positivo fue el único predictor independiente de recidiva local en el análisis multivariante (RR 0,086; IC 95 % 0,01–0,743, $P=0,012$). El sobrecrecimiento estromal fue un factor predictivo de recidiva local en los casos con margen quirúrgico positivo ($P= 0,0139$) (16).

Chen WH y cols, exploraron los factores clínicos patológicos asociados con el resultado y la metástasis en 172 casos de tumores phyllodes. El seguimiento medio fue de 71 meses (rango 7-237). La edad media fue de 37 años (rango 11-73). La mayoría de los tumores se encontraron en el cuadrante superior externo (46,0 %), con igual propensión a ocurrir en cualquiera de las mamas (48,8 % frente a 50,0 %). Los diagnósticos anatomopatológicos incluyeron 131 lesiones benignas, 12 limítrofes y 29 malignas. Diecinueve pacientes (11%) tuvieron recidiva y tres (1,7%) metástasis. El diagnóstico inicial de los 19 tumores recurrentes fue benigno. La edad, el abordaje quirúrgico, la actividad mitótica y el margen quirúrgico se correlacionaron significativamente con la recidiva ($P= 0,029, 0,020, 0,048$ y $0,00018$, respectivamente). La celularidad del estroma, el crecimiento excesivo del estroma, la atipia del estroma, la actividad mitótica, el margen del tumor y los elementos del estroma heterólogos se correlacionaron significativamente con las metástasis ($P = 0,032, 0,00008, 0,000002, 0,004, 0,005$ y $0,046$, respectivamente). La mamografía y el eco de mama no fueron fiables para diferenciar los tumores Phyllodes de los fibroadenomas (6,9 % frente a 37,9 % y 3,3 % frente a 45 %, respectivamente). La sección congelada fue de valor limitado (41,6%). Queda por definir el papel de la radioterapia y la quimioterapia adyuvantes. La escisión local, la escisión amplia o la mastectomía con márgenes quirúrgicos negativos arrojaron tasas altas de control local (88,7 %, 88,2% y 100%, respectivamente), pero la escisión local se asoció con un porcentaje relativamente alto de márgenes quirúrgicos positivos (18,3 %). Se realizaron un total de 42 mastectomías radicales modificadas. Las razones de estos procedimientos incluían un diagnóstico de malignidad en la sección congelada o porque los tumores eran tan grandes que se asumió que eran carcinomas. No se encontraron metástasis en ganglios linfáticos axilares. Quince pacientes de nuestra serie tenían tumores con margen tumoral infiltrante, sobrecrecimiento estromal severo, atipia y celularidad. Los tres pacientes con metástasis (3/15) estaban en este grupo. La presencia de metástasis se correlacionó significativamente con este grupo ($P = 0,0000038$) (17).

Son muy pocos los estudios en México sobre tumor phyllodes, y la mayoría de ellos son reportes de caso con revisión de literatura, sin embargo, de los más llamativos por el enfoque descriptivo tenemos el de Pinedo AV y cols quienes describieron la experiencia de 12 años en la unidad de oncología del Hospital General de Puebla con una muestra de 37 pacientes que corresponde al 1.4% de la incidencia en esa institución y de los cuales el 18.9% fueron de estirpe maligna. Con edad promedio de 39 años (13 a 61) y prácticamente 30 de las 37 pacientes alcanzaron sobrevida a 5 años, el resto menciona perdió seguimiento. (18)

Planteamiento del problema y pregunta de investigación.

El tumor phyllodes es una neoplasia rara del tejido mamario. Puede presentarse en 3 formas histológicas: benigno, limítrofe, maligno.

Por la rareza de la enfermedad, no existen estudios suficientes que nos describan las formas clínicas y patológicas de las pacientes, progresión de la enfermedad, tipo de tratamiento, resultados pos-tratamiento y pronóstico.

El tratamiento es principalmente quirúrgico, que, dependiendo de la literatura, puede ser con resección amplia, cirugía conservadora de mama, mastectomía total valorando acorde al estado ganglionar en axila la linfadenectomía e incluso tratamiento adyuvante con radioterapia o quimioterapia.

En nuestro hospital, a pesar de ser un centro de referencia nacional, no se han realizado estudios que describan la experiencia terapéutica de estos tumores; así como los resultados posteriores al tratamiento, el tipo de tumor phyllodes más frecuente en nuestra población, tasa de recurrencia y mortalidad, entre otros.

Por lo anterior, se realiza la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuáles son las características clínicas, patológicas, recurrencia y sobrevida global de las pacientes con tumor phyllodes tratados en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del 2015-2023?

Justificación

El tumor phyllodes es una neoplasia fibroepitelial que asemeja en la histología a los fibroadenomas. Es poco frecuente, pues representa del 0.3-0.9% de los tumores mamarios y del 2-3% de todos los tumores fibroepiteliales mamarios.

Se pueden clasificar en benignos, limítrofes y malignos, de acuerdo con sus características histopatológicas. Cada uno de estos tumores tiene su propia forma de abordaje terapéutico. Desde escisión amplia o cirugía conservadora de mama en el caso de los tumores benignos, hasta el uso de adyuvantes como radioterapia y/o quimioterapia en las variantes limítrofes o malignas. Todos con resultados diferentes en cuanto a sus tasas de recurrencia, tiempo libre de la enfermedad y sobrevida total.

En México, los pocos trabajos de investigación que abordan esta patología están realizados en reportes de caso y son de hospitales no IMSS que atienden a una menor población que la nuestra, por lo que se carece de datos institucionales acerca de los tipos histológicos de tumor phyllodes más frecuentes, el tipo de tratamiento empleado en cada uno de ellos y los resultados post-tratamiento.

El Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, es un hospital de referencia nacional, donde se cuenta con la multidisciplinaria, por lo que el describir la experiencia en el manejo de este tipo de tumores, brindará las bases para el tratamiento en un futuro.

Este estudio es factible puesto que nuestro hospital es un centro oncológico de referencia, el cual brinda atención dirigida a estos pacientes, seguimiento continuo y tratamiento especializado. Además, tiene suficiente población para llevar a cabo este estudio. Realizarlo es de bajo costo, puesto que no se requieren estudios extra de laboratorio o imagen, solo los registros electrónicos de estos pacientes, ya que se trata de un estudio, transversal, descriptivo y retrolectivo.

Realizar este estudio permitirá determinar las características clínicas, el tratamiento, la recurrencia y sobrevida global de las pacientes con tumor Phyllodes tratados en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del 2015-2023 y permitirá dar un aporte nacional e internacional sobre el conocimiento de esta enfermedad en la población mexicana.

Objetivos

Principal:

Describir las características clínicas, patológicas, recurrencia y sobrevida global de las pacientes con tumor phyllodes tratados en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del 2015-2023

Secundarios:

Describir la frecuencia de presentación (benigno, limítrofe y maligno).

Conocer la edad de presentación del tumor phyllodes en el grupo de pacientes incluidos en el estudio.

Conocer el tipo de tratamiento que se otorga a las pacientes (quirúrgico, radioterapia o quimioterapia)

Conocer la tasa de recurrencia y supervivencia global de las pacientes.

Hipótesis de trabajo

Por el diseño del estudio, no requiere.

Material y métodos

Fecha de inicio y conclusión: Desde su aprobación – Hasta Octubre 2023.

Ámbito: Hospitalario

Tipo de estudio: Estudio transversal y descriptivo.

Características del estudio: Observacional, transversal, descriptivo y retrolectivo.

Universo de estudio: Pacientes atendidos en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del 2015-2023.

Población de estudio: Pacientes con diagnóstico de tumor phyllodes atendidos y tratados en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del 2015-2023

Criterios de selección:

Criterios de inclusión: Pacientes mayores de 18 años, mujeres, con diagnóstico de tumor phyllodes confirmado por estudio histológico, seguidos desde su diagnóstico hasta octubre 2023. Con expediente clínico completo con las variables del estudio.

Criterios de exclusión: Pacientes en quienes no se confirmó en el resultado histopatológico definitivo, o que durante su seguimiento desarrollaron segundo primario diferente a la evolución de tumor phyllodes.

Tamaño de la muestra:

Por la rareza de la enfermedad, se incluirán por conveniencia todos los casos de tumor phyllodes que hayan llevado tratamiento y seguimiento en nuestro centro, que cuenten con los criterios de inclusión.

Muestreo: No Probabilístico.

Definiciones:

Variable	D. conceptual	D. operacional	Tipo de variable	Nivel de medición
Edad Variable independiente	Número de cumpleaños en una población dada por año o por unidad de tiempo.	Número de años cumplidos desde el nacimiento hasta la actualidad. Se tomará del expediente clínico	Cuantitativa continua de razón	Años
Lugar de residencia Variable independiente	Lugar donde una persona normalmente pasa los periodos diarios de descanso.	Lugar donde una persona normalmente pasa los periodos diarios de descanso, sin tener en cuenta las ausencias temporales por viajes de ocio, vacaciones, visitas a familiares y amigos, negocios, tratamiento médico o peregrinación religiosa. Se tomará del expediente clínico	Cualitativa politómica	Estado o País
Comorbilidades Variable independiente	La presencia de enfermedades coexistentes o adicionales con referencia a un diagnóstico inicial o con referencia a la condición índice que es objeto de estudio.	La presencia de enfermedades coexistentes o adicionales con referencia a un diagnóstico inicial o con referencia a la condición índice que es objeto de estudio. Ej: Diabetes mellitus tipo2, hipertensión arterial sistémica, enfermedad renal crónica, obesidad, entre otras. Se tomará del expediente clínico	Cualitativa nominal politómica	Diabetes mellitus tipo 2 Hipertensión arterial sistémica Enfermedad renal crónica EPOC Asma SAOS Obesidad Insuficiencia cardiaca Otras
Tiempo de evolución	Diferencia en meses	Meses transcurridos	Cuantitativa	Meses.

Variable independiente	momento del diagnóstico hasta el desenlace.	desde la fecha del diagnóstico de tumor phyllodes hasta octubre 2023. Se tomará del expediente clínico	continua	
Tipo de tumor phyllodes	Clasificación histológica de los tumores phyllodes que los divide según el pleomorfismo celular, mitosis y densidad celular en benignos, limítrofes y malignos.	Tumor phyllodes benigno: muestran poco pleomorfismo celular, mitosis <5 por 10 campos de alto poder, márgenes circunscritos, con estroma uniforme, están bien definidos, la celularidad del estroma es leve, sin presentar uniformidad o características difusas, sin sobrecrecimiento estromal o elementos heterólogos que nos hablen de malignidad. Tumor phyllodes limítrofe: presentan pleomorfismo celular y mitosis intermedia de 5 a 9 por 10 campos de alto poder, con una expresión del estroma heterogéneo, son bien definidos y focalmente permeativos, la celularidad del estroma no es uniforme o difusa, se observa sobrecrecimiento estromal muy	Cualitativa ordinal	Benigno Limítrofe Maligno

		<p>focal y no presenta elementos heterólogos de malignidad.</p> <p>Tumor phyllodes maligno: presentan con gran pleomorfismo celular, son permeativos, con una hiper celularidad marcada, con abundante mitosis de hasta más de 10 por campo de alto poder, márgenes infiltrantes y estroma sarcomatoso.</p> <p>Se tomará del expediente clínico</p>		
Tipo de tratamiento empleado	<p>Tipo de tratamiento quirúrgico empleado para el tratamiento de los tumores phylodes:</p> <p>Mastectomía total, cirugía conservadora de mama.</p> <p>Mastectomía con linfadenectomía.</p> <p>Radioterapia o quimioterapia adyuvante.</p>	<p>Cirugía conservadora de mama: Extracción de suficiente tejido mamario para garantizar que los márgenes de la muestra quirúrgica resecada estén libres de tumor.</p> <p>Mastectomía radical total: Extirpación de la mama, los músculos pectorales, los ganglios linfáticos axilares y la piel y el tejido subcutáneo asociados.</p> <p>Mastectomía radical modificada:</p>	Cualitativa nominal politómica	<p>Cirugía conservadora de mama.</p> <p>Mastectomía radical total</p> <p>Tratamiento adyuvante con radioterapia o quimioterapia.</p>

		<p>Mastectomía total con disección de ganglios axilares, pero con preservación de los músculos pectorales.</p> <p>Quimioterapia adyuvante: Farmacoterapia administrada para aumentar o estimular alguna otra forma de tratamiento, como cirugía o radioterapia. La quimioterapia adyuvante se usa comúnmente en la terapia del cáncer y se puede administrar antes o después del tratamiento primario.</p> <p>Radioterapia adyuvante: Radioterapia administrada para complementar alguna otra forma de tratamiento, como cirugía o quimioterapia. La radioterapia adyuvante se usa comúnmente en la terapia del cáncer y se puede administrar antes o después del tratamiento primario.</p> <p>Se tomará del expediente clínico</p>		
Tiempo de desarrollo de la recurrencia del tumor phyllodes	Meses en que ocurre el regreso de un signo, síntoma o enfermedad después de una remisión	Periodo de tiempo en meses desde el final del tratamiento inicial hasta la aparición de un nuevo	Cuantitativa continua	Meses

		tumor phyllodes. Se tomará del expediente clínico		
Muerte relacionada a tumor phyllodes	Cese irreversible de todas las funciones corporales, manifestado por ausencia de respiración espontánea y pérdida total de las funciones cardiovasculares y cerebrales.	Cese irreversible de todas las funciones corporales, manifestado por ausencia de respiración espontánea y pérdida total de las funciones cardiovasculares y cerebrales, secundario al tumor phyllodes, a pesar del tratamiento. Se tomará del expediente clínico	Cualitativa nominal dicotómica	Sí, No

Descripción del estudio:

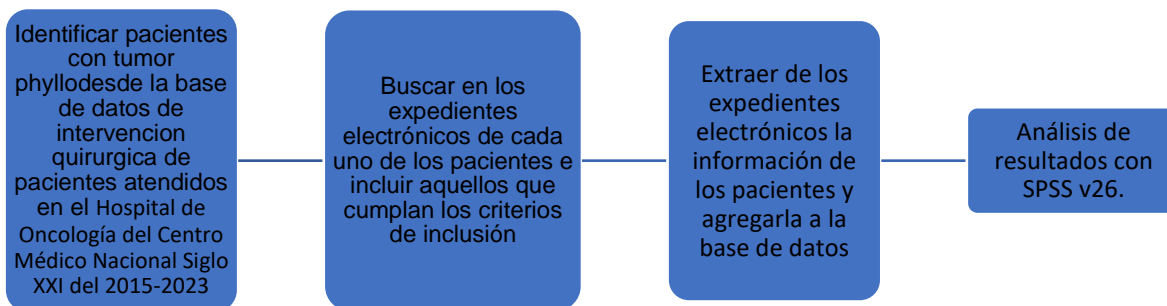
Se identificarán a los pacientes con tumor phyllodes de la base de datos del registro de intervención quirúrgica del servicio de tumores de mama atendidos en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del 2015-2023

El residente investigador buscará los expedientes electrónicos de cada uno de los pacientes desde la primera consulta hasta diciembre 2023. Se incluirán aquellos que cuenten con los criterios de inclusión para este estudio.

Se identificarán los pacientes candidatos al estudio, a través de los reportes de intervención quirúrgica y del sistema electrónico ECE (<http://ece.imss.gob.mx/ece/pages/acceso/login.jsf>).

Se vaciarán los datos en una hoja de captura de datos y en el programa EXCEL y se analizará con el paquete estadístico SPSS v26.

Flujograma:



Manejo estadístico de la información

Se realizará análisis estadístico descriptivo; para las variables cuantitativas se utilizarán medidas de tendencia central y dispersión y para las variables cualitativas se utilizará frecuencias y porcentajes, para conocer la supervivencia y recurrencia se llevará a cabo análisis con el método de Kaplan Meier.

Aspectos éticos y de Bioseguridad

Este estudio será sometido para su aprobación por el Comité de Ética e Investigación, del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Este estudio se apegará a lo señalado por la Declaración de Helsinki (1964), Informe de Belmont (1979) y lo dispuesto en la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud incluyendo la información referente a los comités de ética internos en las Instituciones de Salud (Artículos 100, 103 y 105), Norma Oficial Mexicana NOM012-SSA3-201212.

De acuerdo con los 7 requisitos éticos de Ezekiel Emanuel, esta investigación: 1. Es valiosa porque no existe hasta ahora un estudio similar en población mexicana, 2. Tiene validez científica ya que nuestra investigación tiene un objetivo claro, se encuentra bien diseñada, con una adecuada metodología y tendrá un plan de análisis verosímil. 3. Los pacientes están relacionados con la patología. Con el nuevo conocimiento, los pacientes pueden beneficiarse en cuanto a su plan terapéutico y mejoría de su calidad de vida. 4. El balance riesgo-beneficio es favorable; Es un estudio sin riesgo, sin técnicas ni maniobras invasivas, por lo tanto, los beneficios son mayores. Se espera obtener un beneficio social con esta recopilación de datos. 5. Tendrá un revisor independiente al someterse a un comité Local de Ética e Investigación. 6. Al ser un estudio descriptivo y retrospectivo, en el cual se extraerá la información de los expedientes de los pacientes con tumor Phyllodes, no requiere realizar elaboración de consentimiento informado, pues el evento ya ocurrió. 7. Se tendrá respeto por los participantes al manejar con absoluta confidencialidad los datos.

El trabajo de investigación que se llevará a cabo se sujeta al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud (1983). De acuerdo con el Art. 17 de este reglamento la investigación deberá de ser considerada "INVESTIGACIÓN SIN RIESGO", en la cual no se realizará ninguna intervención, sin interacción directa con los pacientes y no se utilizarán ni expondrán la identidad o datos personales del sujeto de estudio.

Debido a lo expresado anteriormente, no se incluirá carta de consentimiento bajo información por escrito, previa autorización por el comité local de ética en investigación.

Dentro de las consideraciones éticas se respetan lineamientos importantes como lo son: el anonimato y la confidencialidad. El protocolo de investigación será sometido a revisión y dictamen por el Comité Local de ética e investigación del hospital para su autorización.

Confidencialidad: Los datos obtenidos de cada uno de los participantes serán utilizados única y exclusivamente para la realización de la presente investigación, asegurando que los pacientes no podrán ser identificados en las presentaciones o publicaciones que deriven del estudio y que los datos respecto a su privacidad serán tratados de una forma confidencial. Se protegerá la confidencialidad de los datos de los participantes en la investigación conforme a lo establecido en el artículo 120 de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud y en la Ley General de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados. Por ello, los datos personales que se registrarán serán disociados registrándolos por claves, serán protegidos por los investigadores y por el propio Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del 2015-2023, no se reflejará ningún dato sensible, sólo podrá ser revisada por los primeros, y en caso requerido por los comités y autoridades correspondientes.

Beneficios: Todos los datos obtenidos serán utilizados para brindar conocimiento a las sociedades científicas a fin de mejorar el abordaje diagnóstico y terapéutico de esta patología.

Conflicto de intereses: El presente estudio respeta las normas internacionales, nacionales y locales en materia de investigación en seres humanos, es autofinanciado y no se cuenta con conflictos de interés. (18-22)

Recursos, financiamiento y factibilidad

Los recursos materiales: Expedientes electrónicos, computadora, Programa SPSS v 26, Excel, papelería.

Recursos humanos: residente, médico adscrito.

Financiamiento: El hospital cuenta con los recursos necesarios para el estudio.

Factibilidad: Se cuenta con el equipo necesario, el tiempo y la población de pacientes suficiente para poder realizar el estudio.

Cronograma de actividades

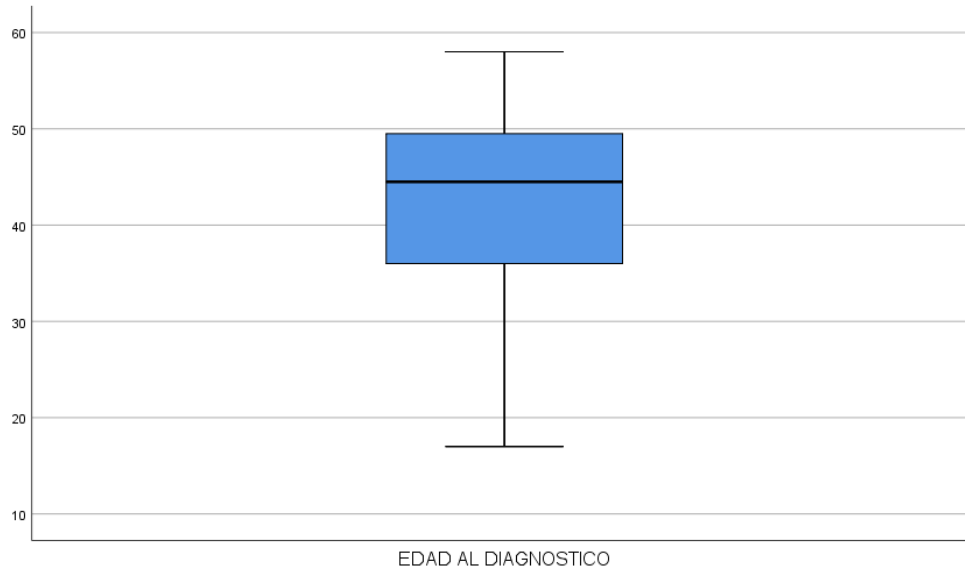
Actividad	Junio 2023	Julio 2023	Agosto 2023	Septiembre 2023	Octubre 2023	Noviembre 2023	Diciembre 2023	Enero 2023	Febrero 2023
Búsqueda de información	X								
Someter a comité de ética y de investigación		x	x	x	x				
Inicio de captura de los pacientes					x	x	x		
Fin del estudio con la captura de pacientes							x		

Análisis de los resultados								x	
Preparación y envío de tesis									x
Preparación y envío a publicación en revista indexada									x

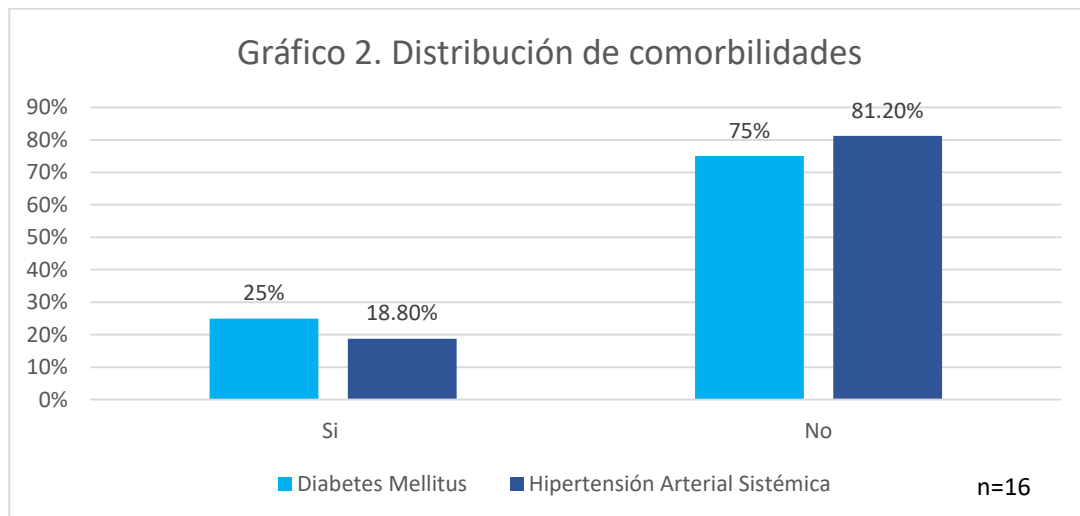
Resultados

Se incluyeron 16 pacientes las cuales cumplían con los criterios de selección de la investigación durante el periodo establecido. Del total de participantes el 100% fueron mujeres, la edad al diagnóstico reporto media de 42.8 años \pm 10.6, mínimo 17, máximo 58, el 75% de la población se distribuyó entre el rango de edad de 35.5 a 50.2 años, $p= 0.4$ mediante prueba de Shapiro-Wilk (Gráfico 1).

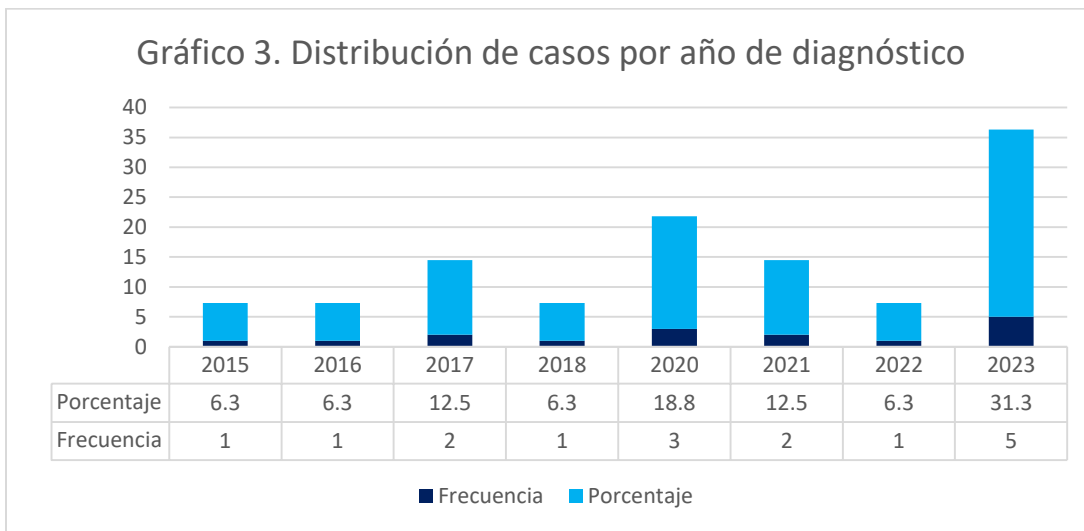
Gráfico 1. Representación gráfica de la edad



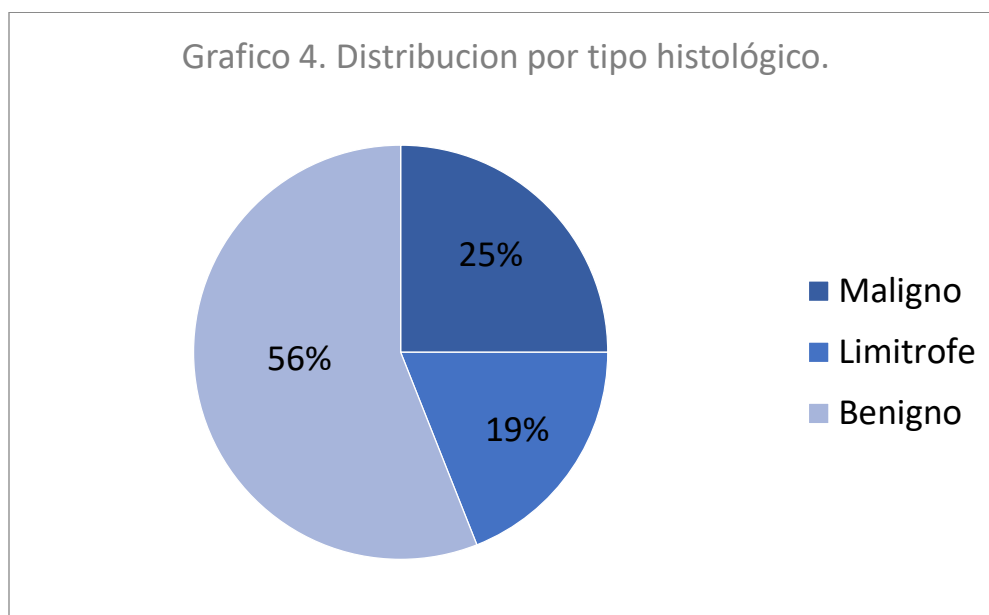
Del total de las pacientes evaluadas, el 25% (4) tenía el antecedente de Diabetes Mellitus y 18.8% (3) presentaba el antecedente de Hipertensión Arterial Sistémica (Gráfico 2).



Se identificaron los años en el que las pacientes fueron diagnosticadas, durante el 2023 se reportaron un total de 31.3% (5), en el año 2020, 18.8% (3) y en tercer lugar los años 2017 y 2021 con 12.5% (2) respectivamente (Gráfico 3).



De acuerdo con el tipo histológico que se reportó en cada una de las pacientes, el 56.8% (9) se identificó benigno, en segundo lugar, con 25% (4) de origen maligno, en tercer lugar, limítrofe 18.8% (3) (Gráfico 4).



Para el tratamiento quirúrgico, la cirugía conservadora y la mastectomía total fueron realizadas prácticamente en el 50% (Tabla 1).

Tabla 1. Descripción del tratamiento quirúrgico

	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Cirugía conservadora de mama derecha	7	43.8
Mastectomía total derecha	2	12.5
Mastectomía total izquierda	2	12.5
Cirugía conservadora mama izquierda	1	6.3

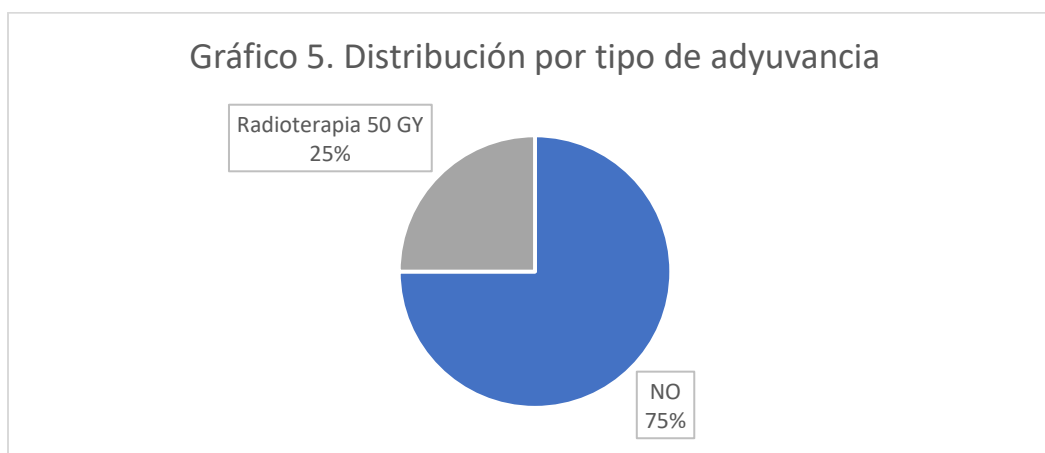
Mastectomía total derecha + resección de pectoral mayor y reconstrucción con colgajo dorsal	1	6.3
Mastectomía total derecha con rodete de pectoral	1	6.3
Mastectomía total izquierda + reconstrucción con colgajo abdominal	1	6.3
Mastectomía total izquierda + rodete de pectoral	1	6.3

Se identifico el margen quirúrgico que se había reportado en cada uno de los procedimientos, el 62.5% (10) se reportaron negativos, 31.4 % (5) de los casos tuvieron un margen menor a 5 mm y 1 caso obtuvo margen positivo que represento el 6.3% de los casos. Fueron distribuidos de la siguiente manera; 5mm en borde profundo 12.5% (2) y los restantes representando cada uno 6.3% (1) (Tabla 2).

Tabla 2. Descripción del margen quirúrgico

	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Negativo	10	62.5
5 mm en borde profundo	2	12.5
1 mm el más cercano	1	6.3
2 mm en borde profundo	1	6.3
4 mm el más cercano	1	6.3
Positivo borde profundo	1	6.3

La adyuvancia fue realizada en 25% (4) de las pacientes, las 4 pacientes recibieron radioterapia 50GY. (Gráfico 5).



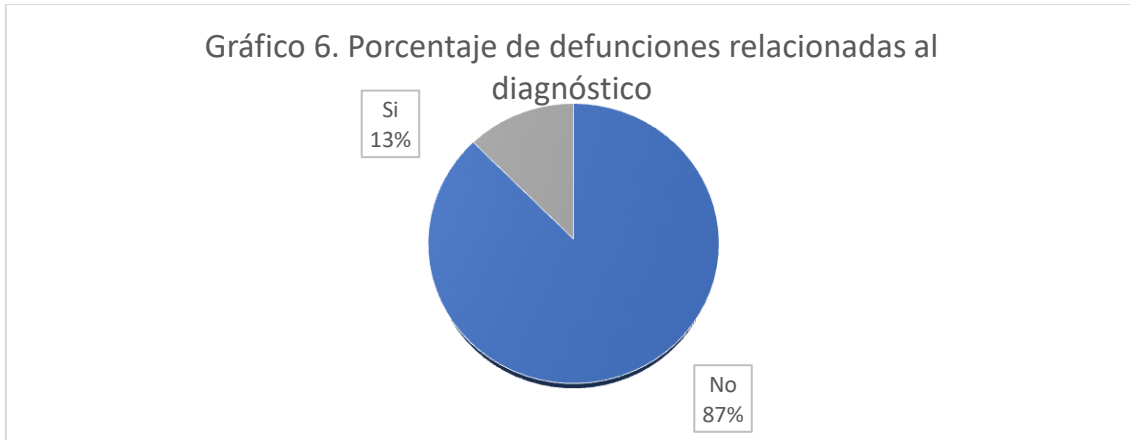
La recurrencia se reportó en 6.3% (1) y la presencia de metástasis en 25% (4), 12.5% (2) pulmonares, y 12.5% a hueso: parrilla costal 6.3% (1) y esternón 6.3% (1) (Tabla 3).

Tabla 3. Antecedente de metástasis

	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
No	12	75

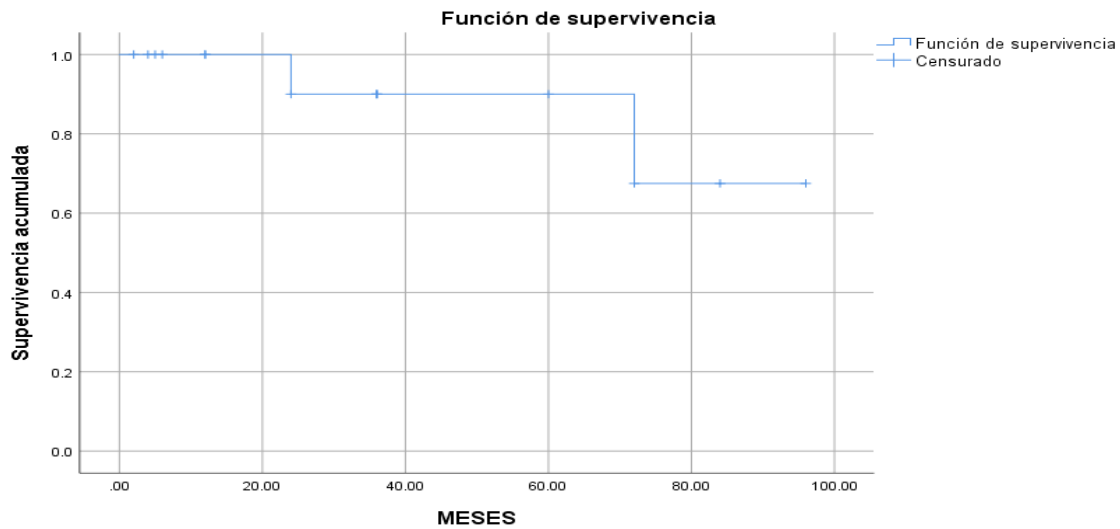
Pulmón	2	12.5
Parrilla costal	1	6.3
Pectoral mayor	1	6.3
Esternón	1	6.3

Del total de las pacientes evaluadas, en el 12.5% (2) la muerte se relacionó con el padecimiento por el cual se tuvo seguimiento de la paciente.



La tasa de supervivencia obtuvo una estimación de un total de 82.4 meses IC95% (65.72 – 99.07). Las defunciones ocurridas por tumor Phyllodes tuvieron un seguimiento de 12 meses y 60 meses al momento de reportar la defunción, ambas pacientes presentaron el tipo histológico maligno y se presentaron metástasis a pulmón por lo cual se recibió adyuvancia con radioterapia (Gráfico 7).

Gráfico 7. Gráfico de supervivencia Kaplan-Meier para pacientes por Tumor Phyllodes



Discusión

Los tumores phyllodes representan una incidencia baja, en la literatura se ha reportado 1 en cada 100,000 mujeres y representan el 0.5% del total de las neoplasias de mama, la mayoría de estos tumores se presentan entre los 35 y 55 años.

La Organización Mundial de Salud define una subclasificación de los tumores en benignos, limítrofes o malignos, entre 35% a 64% son de origen benigno, el pronóstico de estos tumores, de manera general, es favorable, aunque varía en función del tipo de subclasificación que se presente, en algunos artículos la supervivencia a 5 años se presenta hasta el 80% en las formas malignas.

Se realizó un estudio retrospectivo por Co M y colaboradores⁽¹⁰⁾ para describir el comportamiento y factores del tumor phyllodes, la mediana de edad fue de 44 años con un rango de 12 a 86 años, los tumores benignos se presentaron en 59.9%, limítrofes en 26.4% y malignos en 13.6%, la cirugía conservadora fue factible en 82% de los pacientes y el 18% se sometieron a mastectomía, el pronóstico a largo plazo fue excelente, debido a que la supervivencia específica de la enfermedad para los tumores benignos, limítrofe y malignos fue del 99.6%, 100% y 90.6% respectivamente en un intervalo de seguimiento de 85 meses.

En comparación con nuestra población estudiada, el promedio de edad se presentó en 42.8 años con mínimo de 17 y máximo de 58 años, que, de manera general, es similar a la población estudiada en el artículo comentado anteriormente, así también, el tipo histológico con mayor frecuencia fue benigno con 56% en ambos estudios, en segundo lugar, maligno 25% y tercer lugar limítrofe 19%.

En otro estudio realizado por Belkacémi Y. y colaboradores⁽¹¹⁾, se identificaron los factores pronósticos para el control local y la supervivencia, así como las opciones terapéuticas, la mediana de seguimiento fue de 106 meses, las tasas de recurrencia fueron de 19% y metástasis de 3.4%, la mastectomía obtuvo mejores resultados que la cirugía conservadora y se mostraron factores pronósticos favorables la histología benigna, márgenes negativos y ausencia de enfermedad residual después del tratamiento primario.

En los resultados obtenidos en este estudio, la recurrencia se presentó en 1 de las pacientes con un porcentaje total de 6.3%, las metástasis se presentaron en 25% de las participantes lo cual es mayor en comparación con los resultados obtenidos por Belkacémi Y colaboradores, es importante mencionar, que la muestra en nuestro estudio fue pequeña y se determinaron diferentes variables en comparación con distintos estudios, por lo cual no se realizó el análisis bivariado para la obtención de riesgos por el tamaño de población, sin embargo, durante el seguimiento que se obtuvo durante un promedio de 82.4 meses, se puede observar que la supervivencia para el tipo histológico benigno y limítrofe fue un 100%, sin embargo, para el tipo maligno la supervivencia acumulada a 60 meses es del 50%, en comparación con lo que se muestra en otros estudios en donde se hace mención que la supervivencia en tumores malignos es aproximadamente 80% a 5 años o 60 meses como se describe en los resultados.

Okendi E y colaboradores realizaron un estudio prospectivo para definir el tratamiento quirúrgico óptimo e identificar factores asociados con los resultados, la mediana de edad fue de 47 años, 35 pacientes se sometieron a mastectomía y en 32 pacientes el tratamiento quirúrgico definitivo fue la escisión local amplia, dos de ellos recibieron radioterapia, después de una mediana de seguimiento de 10 años, 24% de los pacientes recurrieron localmente, 22% de los pacientes desarrollaron enfermedad a distancia, la supervivencia libre de la enfermedad fue de 67.9% y la supervivencia específica del cáncer fue del 80.1%⁽¹²⁾

En comparación con el tratamiento quirúrgico realizado en las participantes incluidas, el 43.8% fue cirugía conservadora de mama derecha y 6.3% de mama izquierda con un total de 50.2%, que es similar a lo que se reporta en otros estudios ^(10,12), la adyuvancia se desarrolló en un total de 25%, de manera general no se comenta el porcentaje en el que se presentó en diferentes estudios, sin embargo, se obtuvieron diferentes asociaciones en donde se evidencia que el riesgo es menor cuando esta se realiza HR 0.31 IC95% -0.10 – 0.72 ^(9,11,15).

El tumor Phyllodes es una neoplasia mamaria con baja incidencia de la cual la recurrencia se ha reportado de 8% a 46% de acuerdo con la literatura internacional⁽¹⁶⁾, en nuestra población dicha recurrencia fue baja 6.3% en comparación con otros estudios, la presencia de metástasis es más común en pulmón, intestino y hueso⁽²⁾, en similitud a lo obtenido en el estudio, el 12.5% había desarrollado metástasis a pulmón, y 12.5% desarrolló metástasis a hueso: parrilla costal y esternón 6.3% respectivamente.

Conclusiones

Con base en los resultados obtenidos en el presente estudio, se puede concluir que la incidencia del tumor Phyllodes es baja como se comenta en la literatura, durante el periodo evaluado, se obtuvieron un total de 16 pacientes con este tumor, la edad fue similar a lo reportado en diferentes estudios internacionales, así como el tipo histológico más frecuente el cual fue de origen benigno en primer lugar 56%, la cirugía realizada en nuestra unidad prácticamente tiene una distribución equivalente, realizando cirugía conservadora en un total de 50% y mastectomía total en el 50% restante, de acuerdo con la descripción del margen quirúrgico el 62.5% fue negativo y en 37.5 de los pacientes fue cercano (menos de 5 mm). La adyuvancia de desarrollo en 25% de las pacientes, la recurrencia fue baja en comparación con otros estudios realizados (6.3%) y la presencia de metástasis a pulmón fue de un total de 12.5%.

La tasa de supervivencia de un total de 82.4 meses fue del 100% para las pacientes con el tipo histológico benigno, limítrofe y de 50% a 60 meses del tipo histológico maligno, ambas pacientes tenían el antecedente de metástasis.

La información obtenida es fundamental para identificar el panorama que se presenta en el hospital Centro Médico Nacional Siglo XXI y determinar las características principales de estos tumores con el objetivo de evaluar las estrategias presentes para su tratamiento y seguimiento oportuno y obtener estudios prospectivos a largo plazo y con un tamaño de muestra mayor que permitan evaluar distintas variables que por la temporalidad de este estudio no fueron posibles.

Referencias bibliográficas

1. Pavón-Hernández CM, Villaseñor-Navarro Y, Pérez-Zúñiga I, Hernández-Martínez A, Fernández TE. Tumor filodes. Presentación de un caso. *GAMO*. 2012; 11(4):288-291.
2. Strode M, Khoury T, Mangieri C, Takabe K. Update on the diagnosis and management of malignant phyllodes tumors of the breast. *Breast*. 2017;33:91-96.
3. Papas Y, Asmar A El, Ghandour F, Hajj I. Malignant phyllodes tumors of the breast: A comprehensive literature review. *Breast Journal*. 2020;26(2):240–4.
4. Zhang Y, Kleer CG. Phyllodes Tumor of the Breast: Histopathologic Features, Differential Diagnosis, and Molecular/Genetic Updates. *Arch Pathol Lab Med*. 2016;140(7):665-71
5. Jiménez-López Josefina, Márquez-Acosta Gonzalo, Olaya Guzmán Emilio José, Gómez-Pue Daniella, Arteaga Gómez Ana Cristina. Tumor phyllodes. *Perinatol Reprod Hum*. 2013; 27(2): 106-112.
6. Noriega-Díaz JH, Arce-Salinas CH. Chemotherapy induces complete response in malignant breast phyllodes tumor metastatic to lung. *Gaceta Mexicana de Oncología*. 2020;19:41–4.
7. Khosravi-Shahi P. Management of non metastatic phyllodes tumors of the breast: review of the literature. *Surg Oncol*. 2011;20(4):e143-8.
8. Rico-Morlán FJ, Mejía-Almazán GA, Santillán-Arellano EG, Brunner-Cruz G, Sandoval-Jiménez CH, Santiago-Vázquez RY, et al. Prognostic factors of locoregional progression in the tumor Phyllodes. About a case. *Gaceta Mexicana de Oncología*. 2021;20:S67–71.
9. Yu CY, Huang TW, Tam KW. Management of phyllodes tumor: A systematic review and meta-analysis of real-world evidence. *Int J Surg*. 2022;107:106969.
10. Co M, Chen C, Tsang JY, Tse G, Kwong A. Mammary phyllodes tumour: A 15-year multicentre clinical review. *J Clin Pathol*. 2018;71(6):493–7.
11. Belkacémi Y, Bousquet G, Marsiglia H, Ray-Coquard I, Magné N, Malard Y, et al. Phyllodes Tumor of the Breast. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2008;70(2):492–500.
12. Onkendi EO, Jimenez RE, Spears GM, Harmsen WS, Ballman K V., Hieken TJ. Surgical Treatment of Borderline and Malignant Phyllodes Tumors: The Effect of the Extent of Resection and Tumor Characteristics on Patient Outcome. *Ann Surg Oncol*. 2014;21(10):3304–9.
13. Brenes JM, Furió V, Moreno MA, Merchán MJ, Ruiz J, Olivares ME, et al. Clinical management, treatment and local control of phyllodes tumors. *Revista de Senología y Patología Mamaria*. 2013;26(2):52–7.
14. Mituš J, Reinfuss M, Mituš JW, Jakubowicz J, Blecharz P, Wysocki WM, et al. Malignant phyllodes tumor of the breast: Treatment and prognosis. *Breast Journal*. 2014;20(6):639–44.
15. Zeng S, Zhang X, Yang D, Wang X, Ren G. Effects of adjuvant radiotherapy on borderline and malignant phyllodes tumors: A systematic review and meta-analysis. *Mol Clin Oncol*. 2015;3(3):663–71.
16. Taira N, Takabatake D, Aogi K, Ohsumi S, Takashima S, Nishimura R, et al. 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):730–6.

17. Chen WH, Cheng SP, Tzen CY, Yang TL, Jeng KS, Liu CL, Liu TP. Surgical treatment of phyllodes tumors of the breast: retrospective review of 172 cases. *J Surg Oncol.* 2005;91(3):185-94.
18. Pinedo VA, Hernandez BP, Pérez SA, Pinedo VM. Tumor filodes: Experiencia de 12 años en la Unidad de Oncología del Hospital General de Puebla. *Ginecol Obstet Mex* 2022; 90 (12): 951-958.
19. Issue Information-Declaration of Helsinki. *J Bone Miner Res.* 2019 Mar;34(3): BMi-BMii.
20. Department of Health, Education, and Welfare; National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research. The Belmont Report. Ethical principles and guidelines for the protection of human subjects of research. *J Am Coll Dent.* 2014 Summer;81(3):4-13.
21. Ley General de Salud. Ciudad de México: H. Congreso de la Unión; 1984. Disponible en <https://asociacionale.org.mx/wp-content/upload/2015/12/Ley-General-d-Salud.pdf>
22. Criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos. Norma oficial mexicana NOM-012-SSA3-2012. *Diario Oficial de la Federación*, 4 de enero de 2013.
23. Emanuel E, Wendler D, Grady C. What makes clinical research ethical? *JAMA* 2000; 283: 2701-2711

Anexos

- 1.- Carta de confidencialidad
- 2.- Hoja de recolección

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ONCOLOGÍA
COMITÉ DE ETICA EN INVESTIGACIÓN**

**CARTA CONFIDENCIALIDAD PARA INVESTIGADORES/AS, y/o CO-
INVESTIGADORES/AS**

Ciudad de México , a 27__ de Julio de 2023

Yo María Susana Hernández Flores, investigador/a del HOSPITAL DE ONCOLOGÍA, CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI, INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL, hago constar, en relación al protocolo No. _____ titulado: Tumor Phyllodes. Características clínicas, patológicas, recurrencia y sobrevida global de las pacientes tratadas en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del 2015-2023. Que me comprometo a resguardar, mantener la confidencialidad y no hacer mal uso de los documentos, expedientes, reportes, estudios, actas, resoluciones, oficios, correspondencia, acuerdos, contratos, convenios, archivos físicos y/o electrónicos de información recabada, estadísticas o bien, cualquier otro registro o información relacionada con el estudio mencionado a mi cargo, o en el cual participo como co-investigador/a, así como a no difundir, distribuir o comercializar con los datos personales contenidos en los sistemas de información, desarrollados en la ejecución del mismo.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones civiles, penales o administrativas que procedan de conformidad con lo dispuesto en la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental, la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y el Código Penal del Distrito Federal, y sus correlativas en las entidades federativas, a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares, y demás disposiciones aplicables en la materia.

A t e n t a m e n t e

Firma y nombre del investigador principal _____

Firma y nombre de los co-investigadores _____

Firma y nombre del alumno _____

**CARTA COMPROMISO DE CONFIDENCIALIDAD DESEMPEÑANDO FUNCIONES
COMO: Revisor(a) De Expedientes Clínicos/Otros)**

Yo, Hazael Orella Nájera, en mi carácter de REVISOR(A) DE EXPEDIENTES CLÍNICOS, entiendo y asumo que, de acuerdo al Art.16, del Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud, es mi obligación respetar la privacidad del individuo y mantener la confidencialidad de la información que se derive de mi participación en el estudio **Tumor Phyllodes. Características clínicas, patológicas, recurrencia y sobrevida global de las pacientes tratadas en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del 2015-2023** y cuyo(a) investigador(a) responsable es **María Susana Hernández Flores**.

Asimismo, entiendo que este documento se deriva del cumplimiento del Art. 14 1 de la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares a la que está obligado todo(a) investigador(a).

Por lo anterior, **me comprometo a no comentar ni compartir información obtenida a través del estudio mencionado, con personas ajenas a la investigación**, ya sea dentro o fuera del sitio de trabajo, con pleno conocimiento de que la violación a los artículos antes mencionados es una causal de despido de mis funciones.

Nombre del investigador responsable, firma y fecha

Nombre del alumno o investigador revisor, firma y fecha

1 “El responsable velará por el cumplimiento de los principios de protección de datos personales establecidos por esta Ley, debiendo adoptar las medidas necesarias para su aplicación. Lo anterior aplicará aún y cuando estos datos fueren tratados por un tercero a solicitud del responsable. El responsable deberá tomar las medidas necesarias y suficientes para garantizar que el aviso de privacidad dado a conocer al titular, sea respetado en todo momento por él o por terceros con los que guarde alguna relación jurídica”

TUMOR PHYLLODES. MANEJO MULTIDISCIPLINARIO Y EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL DE ONCOLOGÍA DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI DEL 2015-2023

- Edad de presentación al momento del diagnóstico: _____ año
- Comorbilidad asociada: _____
- Tamaño del tumor: _____ cm
- Tipo histológico:
 - Benigno: _____
 - Limítrofe: _____
 - Maligno: _____
- Tratamiento quirúrgico otorgado:
 - Cirugía conservadora: _____
 - Mastectomía total: _____
- Margen quirúrgico: _____ cm
- Recibió adyuvancia:
 - Si: _____
 - No: _____
- Que tratamiento adyuvante recibió:
 - Quimioterapia: _____
 - Radioterapia: _____
- Recurrencia local:
 - Si: _____
 - No: _____
- Metastasis:
 - Si: _____
 - No: _____
- Sitio: _____
- Periodo libre de enfermedad: _____ meses.
- Muerte relacionada al tumor:
 - Si: _____
 - No: _____
- Sobrevida global: _____ años

CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
COMITÉ DE ETICA EN INVESTIGACIÓN
AVISO DE PRIVACIDAD

Aviso de Privacidad: Documento físico, electrónico o en cualquier otro formato generado por el responsable que es puesto a disposición del titular, previo al tratamiento de sus datos personales, de conformidad con el artículo 15 de la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares. “El responsable en este caso es el investigador (a) responsable y el Titular el (la) participante”.

Titulo del Proyecto: Tumor Phyllodes. Manejo multidisciplinario y experiencia en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del 2015 - 2023.

Registro: _____

Investigador(a) Responsable de recabar sus datos personales, del uso que se le dé a los mismos y de su protección:

Nombre: Dra. María Susana Hernández Flores

Domicilio: Av. Cuauhtemoc 330, colonia Doctores, CDMX.

Teléfono: 5520807338

Correo electrónico: co.mshernandez@gmail.com

Tipo de información que se solicitará:

Su información personal será utilizada con la finalidad de [Poner la finalidad (es)], para lo cual requerimos obtener los siguientes datos personales: [Poner todos los datos que se solicitarán], así como otros datos considerado como sensibles de acuerdo a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares, tales como: [Poner todos los datos que se solicitarán].

Es importante que usted sepa que todo el equipo de investigación que colabora en este estudio se compromete a que todos los datos proporcionados por usted sean tratados bajo medidas de seguridad y garantizando siempre su confidencialidad. En el caso de este proyecto las medidas que se tomarán para ello serán: [Describir el tipo de medidas que se usarán]

Usted tiene derecho de acceder, rectificar y cancelar sus datos personales, así como de oponerse al manejo de los mismos o anular el consentimiento que nos haya otorgado para tal fin, presentando una carta escrita dirigida a el/la Investigador(a) Responsable [Favor de anotar nombre de Investigador(a) Responsable, ubicación, dirección, teléfono, Correo electrónico] o a la oficina del Presidente del Comité de Ética en Investigación del Hospital de Oncología de Centro Médico Nacional Siglo XXI, Dra. María Teresa de Jesús Cervantes Díaz, ubicado en Avenida Cuauhtémoc Núm. 330, Col. Doctores, CP 06720, Correo electrónico: comité.eticaonco@gmail.com.

Asimismo, le aclaramos que la información de sus datos personales puede ser compartida y manejada por personas distintas a esta institución. En este caso se compartiría con [favor de señalar el tipo de destinatarios, nombre, ubicación, si es dentro o fuera del país y datos de contacto Versión 2 aprobada CEI Fecha de aprobación: 7/octubre/2013 1/2 de estas transferencias y señalar si se usarán para publicaciones, ponencias, etc.], con la finalidad de [favor de describir la finalidad de esta transferencia].

Declaración de conformidad

Si usted no manifiesta oposición para que sus datos personales se compartan con las instancias mencionadas, se entenderá que ha otorgado su consentimiento para ello.

En caso de no estar de acuerdo favor de marcar el siguiente cuadro.

No consiento que mis datos personales sean transferidos en los términos que señala el presente aviso de privacidad.

Nombre y firma autógrafa del (la) titular (sujeto que participará en el estudio):

FECHA: 17/Abril/2023

Sí aplica firma del sujeto de estudio en el aviso de privacidad ya que es un estudio prospectivo.

No aplica firma del sujeto del estudio en el aviso de privacidad ya que es un estudio retrospectivo y no se tendrá contacto con él.

Firma y nombre del investigador principal _____

Firma y nombre de los co-investigadores _____

Firma y nombre del alumno _____