



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO

**CARACTERÍSTICAS CLINICOPATOLÓGICAS EN EL TUMOR
FILOIDES DE LA MAMA HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO
ALMENARA IRIGOYEN 2019**

PRESENTADO POR
ROCIO MAGDALENA TORRES ALEGRIA

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN ANATOMÍA PATOLÓGICA

ASESOR
MTRA. ROSA ANGÉLICA GARCÍA LARA

LIMA – PERÚ
2020



Reconocimiento - No comercial

CC BY-NC

El autor permite entremezclar, ajustar y construir a partir de esta obra con fines no comerciales, y aunque en las nuevas creaciones deban reconocerse la autoría y no puedan ser utilizadas de manera comercial, no tienen que estar bajo una licencia con los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO**

**CARACTERÍSTICAS CLINICOPATOLÓGICAS EN EL TUMOR
FILOIDES DE LA MAMA HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO
ALMENARA IRIGOYEN 2019**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

**PARA OPTAR
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN ANATOMÍA PATOLÓGICA**

**PRESENTADO POR
ROCIO MAGDALENA TORRES ALEGRIA**

**ASESOR
MTRA. ROSA ANGÉLICA GARCÍA LARA**

**LIMA, PERÚ
2020**

ÍNDICE

	Págs.
Portada	i
Índice	ii
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.1 Descripción del problema	1
1.2 Formulación del problema	3
1.3 Objetivos	3
1.4 Justificación	3
1.5 Viabilidad y factibilidad	4
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	6
2.1 Antecedentes	6
2.2 Bases teóricas	11
2.3 Definición de términos básicos	17
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	19
3.1 Formulación de la hipótesis	19
3.2 Variables y su operacionalización	20
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	21
4.1 Tipos y diseño	21
4.2 Diseño muestral	21
4.3 Técnicas y procedimientos de recolección de datos	22
4.4 Procesamiento y análisis de datos	22
4.5 Aspectos éticos	22
CRONOGRAMA	23
PRESUPUESTO	24
FUENTES DE INFORMACIÓN	25
ANEXOS	
1. Matriz de consistencia	
2. Instrumentos de recolección de datos	

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción del problema

El tumor filoides del órgano mamario es una neoplasia de presentación poco común, la cual se menciona y tiene descripciones histopatológicas con antigüedad de hace aproximadamente 150 años, y es en 1981 cuando la Organización Mundial de la Salud lo describe como una neoplasia de componentes fibroepiteliales y le da la denominación que hoy se conoce como tumor filoides.

Desde su denominación, el nombre acuñado denotaba características arquitecturales de hoja a la inspección macroscópica y estudio microscópico, la cual tenía un comportamiento biológico y evolutivo no definido, lo que ha ocupado un lugar específico dentro del tejido mamario.

En años posteriores a 1981, diversos estudios científicos llegaron a determinar el distinto comportamiento biológico de estos tumores y se estableció que el estudio histopatológico debería revelar diferencias morfológicas correspondientes al grado de agresividad tumoral, a pesar de pertenecer a una misma categoría de componentes tisulares; ello originó la tipificación histopatológica de los tumores filoides de la mama.

La tipificación histopatológica y correlación en la práctica médica asistencial determinó la clasificación en tres variantes morfológicas (tumor filoides benigno, limítrofe y maligno), de las cuales, cada una, puede tener una evolución, tratamiento y seguimiento distinto. Esta distinción histopatológica se vio reforzada por la aplicación de técnicas para detectar inmunocomplejos en tejidos procesados en parafina (inmunohistoquímica) y se hizo mayor la certeza en la diferenciación de las categorías.

En la actualidad, se busca extender el conocimiento sobre las categorías del tumor filoides mediante descripciones, cuantificaciones, aplicación de marcadores inmunohistoquímicos o secuenciadores de fragmentos de genoma para ampliar alternativas terapéuticas, pronósticos, además de realizar modelos

predictivos de evidencia y prevalencia, los cuales derivarán en políticas de salud adecuadas (programación de insumos y personal).

Es importante el estudio de las características clínicas, patológicas y quirúrgicas de los tumores filoides de mama, para ver si algunos de estos podrían ser considerados factores de riesgo, sobre todo en los casos de malignidad, para la recurrencia local o metástasis.

Existe controversia si es que la gradación histológica está en relación con la recurrencia y pronóstico del paciente. Algunos estudios llegan a la conclusión de que la presencia de bordes quirúrgicos comprometidos y el grado de necrosis encontrados en la tumoración aumenta el riesgo de recurrencia local posoperatoria y en casos muy alejados de metástasis.

Los hospitales e institutos de investigación mundial han estandarizado criterios histopatológicos, detallados por la Organización Mundial de la Salud, para la tipificación histopatológica e inmunohistoquímica del tumor filoides de la mama, además de contar con la cuantificación adecuada para generar políticas de salud.

Gracias a los alcances de la globalización del conocimiento, Latinoamérica no es ajena a la tipificación histopatológica e inmunohistoquímica, para lo cual ha usado clasificaciones y criterios de uso internacional para estandarizar los informes patológicos, en principal medida, para beneficio de los pacientes que podrían seguir su diagnóstico y tratamiento en instituciones distintas sin alterar el resultado.

Las instituciones proveedoras de salud, en el Perú, comparten el contexto de globalización del conocimiento. La aplicación de la tipificación histopatológica e inmunohistoquímica del tumor filoides de la mama, en base a clasificaciones y criterios de uso internacional, es una realidad, pero son pocas las descripciones y cuantificación de los resultados para, su comparación posterior intra e inter institucional, generar políticas en salud adecuadas u otras investigaciones que dependan de la misma.

En Perú, solo un instituto especializado realizó la tipificación del tumor filoides, en donde se recolectó datos de las historias clínicas durante los años 2005 -2010 de un número determinado de pacientes diagnosticadas y tratadas; se buscó al mismo tiempo ver si esta clasificación tenía relación con la clínica y el pronóstico de la sobrevida.

En el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, la clasificación de estos tumores se basan solo en la morfología; las características histológicas de la pieza quirúrgica son las únicas que definen la gradación de tumor, lo que genera, muchas veces, dificultad para el médico especialista, sobre todo en los casos limítrofes versus malignos.

No existe una clara correlación con su posterior comportamiento clínico, ya que no se han realizado estudios para describir las recidivas o casos de metástasis en nuestro medio.

En nuestra sede, no se utilizan estudios inmunohistoquímicos, posiblemente por la falta de investigación a nivel nacional del uso de biomarcadores útiles que muestren alta sensibilidad y especificidad para diagnosticar con precisión los tumores benignos, limítrofes y malignos. Es posible que se necesiten investigaciones con un largo seguimiento para abordar estos problemas en el futuro.

Los estudios clínicos e histopatológicos del tumor filoides, en poblaciones más grandes, podrían beneficiar a los pacientes, para realizar un tratamiento específico y seguimiento adecuado, ya que se realizaría una vigilancia más rigurosa y un tratamiento quirúrgico con ampliación de bordes menos conservador, de acuerdo a la gradación histológica encontrada, en caso de ser necesario.

1.2 Formulación del problema

¿Cuáles son las características clinicopatológicas en el tumor filoides de la mama en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen 2019?

1.3 Objetivos

Objetivo general

Determinar las características clínicas y patológicas en el tumor filoides de la mama en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen 2019.

Objetivos específicos

Identificar la frecuencia de los tipos histológicos del tumor filoides de la mama.

Determinar la distribución de los tipos histológicos del tumor filoides de la mama por grupo etario.

Determinar las características clínicas por gradación histológica del tumor filoides de la mama.

Determinar las características histológicas del tumor filoides de la mama.

Identificar el número de pacientes que presentaron bordes quirúrgicos comprometidos con la neoplasia posterior al tratamiento quirúrgico.

Determinar el número de pacientes que presentaron recurrencia del tumor filoides de la mama.

1.4 Justificación

Es de relevancia conocer las características histopatológicas y clínicas del tumor filoides mamario, porque informa la realidad del comportamiento de esta neoplasia en nuestro ámbito de trabajo; beneficia a diversos grupos, tanto a los pacientes como al personal asistencial, ya que permite mejorar la precisión de nuestros diagnósticos, realizar seguimientos más rigurosos de ser necesario y que se puedan brindar tratamientos oportunos y adecuados.

Conocer nuestra realidad institucional ayuda a la adquisición de insumos y fármacos, disminuyendo costos para el diagnóstico y tratamiento. Este conocimiento es también punto de partida para otros estudios, como el uso de

marcadores inmunohistoquímicos que ayuden a valorar la agresividad de estos tumores y estudios moleculares que permitan comprender el comportamiento biológico y la capacidad de realizar metástasis.

Realizar este estudio en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, de acuerdo a las normas internacionales, hace posible el intercambio de información con otras instituciones nacionales e internacionales, para buscar mejorar los métodos diagnósticos que permitan distinguir con mayor precisión la benignidad o malignidad de esta neoplasia.

1.5 Viabilidad y factibilidad

El presente estudio es viable, porque la descripción de las características clínicas e histopatológicas del tumor filoides mamario, se proyecta en un intervalo de tiempo adecuado a realizarlo durante un año. Además, al no existir problemas éticos para investigar el problema, la institución autorizó su realización.

Asimismo, es factible, pues se cuenta con recursos humanos, materiales y financieros. También, la institución, cuenta con un sistema informático de resultados del Servicio de Anatomía Patológica que ayudarán a la ubicación rápida de los casos para su estudio.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

Boubacar E et al., en 2018, elaboraron una investigación sobre las características histopatológicas, radiológicas y clínicas del tumor filoides. El tipo fue retrospectivo. Se encontró que de 106 pacientes diagnosticadas con tumor filoides, la edad media fue de 33.81 años y esta se incrementó con el grado del tumor. El tamaño del tumor y la sospecha radiológica aumentaron con el grado tumoral. El recuento de mitosis, la atipia celular y la celularidad estromal se intensificaron con el grado del tumor. Se concluyó que existe una asociación estadísticamente significativa entre el grado histológico de tumor filoides y el tamaño tumoral, la sospecha radiológica, el recuento mitótico, atipia celular, celularidad estromal y necrosis tumoral (1).

El 2018, Park H et al. desarrollaron un estudio sobre los factores de riesgo para la recurrencia de tumores filoides malignos en pacientes sometidos a cirugía. El tipo de estudio fue retrospectivo. Se encontró que, de 70 pacientes a quienes se les realizó una mediana de seguimiento de 76 meses, el control local a siete años, la supervivencia libre de metástasis a distancia, la supervivencia sin enfermedad y la supervivencia por causa específica fueron 90.7%, 85.2%, 80.3% y 87.1%, respectivamente. La extensión de la cirugía o el tratamiento con radioterapia adyuvante no afectó los resultados. Se concluyó que los pacientes con tumor filoides malignos sometidos a cirugía con o sin radioterapia adyuvante tuvieron un resultado favorable. La agrupación de riesgos basada en características patológicas podría ayudar a diseñar un ensayo clínico para el tumor filoides maligno (2).

Ganesh V et al., en 2017, ejecutaron una investigación sobre las prácticas clínicas en el manejo de los tumores filoides, además de los resultados para contribuir al limitado conocimiento que rodea a estos tumores. El tipo fue retrospectivo y descriptivo. Se encontró que de 79 pacientes estudiados con tumores filoides la proporción de benignos, limítrofes y malignos fue de 67.1%, 21.5% y 11.4%, respectivamente. No hubo diferencia estadística significativa en la supervivencia general o libre de enfermedad entre los distintos tipos; de todos

los factores de riesgo considerados, la necrosis se asoció significativamente con una mayor incidencia de recidiva en pacientes con tumor maligna ($p = 0.03$). Se concluyó que el hallazgo de necrosis tumoral es un factor de mal pronóstico, la cirugía de conservación con márgenes quirúrgicos negativos puede ser lo indicado para el control local (3).

En 2017, Co M et al. elaboraron un estudio sobre espectro de agresividad biológica del tumor filoides mamario, con posibilidad de recurrencia local y metástasis ocasional. El tipo fue retrospectivo en 15 años de experiencia. Se encontró que de 465 pacientes, la edad media de debut estuvo en 44 años (edades entre 12 a 86 años), de los cuales 281 (59.9%) fueron benignos; 124 (26.4%), limítrofes y 64 (13.6%) se clasificaron como malignos; la cirugía conservadora de mama se realizó en 384 pacientes (82%) y 84 pacientes (18%) se sometieron a una mastectomía total; se encontró que el margen quirúrgico comprometido y la cirugía conservadora fueron los únicos factores de significancia para la recurrencia local, mientras que el gran tamaño tumoral y el tipo histológico maligno fueron los factores de riesgo significantes para metástasis. Se concluyó que la recurrencia local de tumor filoides no está en relación al grado del tumor y el margen de sección es el único factor controlable para reducir la probabilidad de recurrencia (4).

Zhou Z et al., en 2017, realizaron un trabajo sobre identificar los factores de pronóstico independientes en relación con la sobrevida sin recurrencia después de la cirugía, en pacientes con tumores filoides mamarios. El tipo fue retrospectivo. Se encontró que de 404 pacientes, 168 (41.6%) eran benignos, 184 (45.5%) eran limítrofes y 52 (12.9%) eran de histología maligna, los tumores benignos se clasificaron como grupo de bajo riesgo, mientras que los limítrofes y malignos como grupo de alto riesgo; se adoptó el modelo de regresión de Cox para identificar los factores que influyen en la sobrevida libre de recurrencia postoperatoria en ambos grupos y se generó un nomograma para predecir la supervivencia sin recurrencia a 1, 3 y 5 años. Fueron 55 pacientes tuvieron recidiva local posoperatoria (6 casos benignos, 26 casos limítrofes y 22 casos malignos); las tasas de recurrencia local fueron de 3.6%, 14.1% y 42.3%, respectivamente. La atipia de celular estromal fue un factor pronóstico

independiente para la recurrencia en el grupo de bajo riesgo, mientras que el abordaje quirúrgico y el borde quirúrgico fueron factores pronósticos independientes para la recurrencia en el grupo de alto riesgo. Se concluyó que un nomograma en función de las características clínicas, patológicas y quirúrgicas podría predecir la supervivencia sin recurrencia a los 1, 3 y 5 años, en los tumores de alto riesgo, este enfoque basado en el borde del tumor, presencia de tumor residual, mitosis, el grado de hiperplasia de las células estromales y la atipia, se pueden aplicar para el asesoramiento y el manejo clínico del paciente; la eficacia de la radioterapia adyuvante sigue siendo incierta (5).

En 2016, Kishori M et al. ejecutaron una investigación sobre las características clinicopatológicas del tumor filoides benigno de mama y los componentes inusuales que puede presentar. El tipo fue cohorte retrospectiva. Se encontró que de 11 casos diagnosticados con tumor filoides benigno, el grupo de edad más afectado fue de 20 a 30 años, el tamaño tumoral osciló entre 2.5-18 cm de diámetro, la presentación clínica incluyó dolor, bulto y sangrado del pezón y se encontraron características histológicas, como hiperplasia ductal atípica, carcinoma ductal in situ, carcinoma ductal invasivo, fibroadenoma sincrónico y adenoma tubular. Se concluyó que el componente epitelial puede presentar cambios proliferativos diversos e incluso malignidad ductal invasiva, por lo cual se recomienda que se realice un muestreo adecuado para que se pueda elaborar un diagnóstico preciso (6).

Gerges D et al., en 2016, desarrollaron un estudio sobre las características clinicopatológicas, los factores pronósticos y resultado del tratamiento para pacientes con tumores filoides de mama. El tipo de estudio fue retrospectivo. Se encontró que de 35 mujeres diagnosticadas con tumor filoides, la mediana de edad fue de 40 años, el tamaño mediano del tumor fue 6.8 cm, histológicamente; el 3% fueron benignos; 37%, limítrofes y 60%, malignos; finalmente, 57% se trataron con mastectomía, 15 con cirugía conservadora y cuatro recibieron radioterapia posoperatoria. Después de 52 meses, cinco desarrollaron recidiva local. Se concluyó que, aunque la cirugía es el pilar del tratamiento, la radioterapia postoperatoria también parece disminuir las tasas de recurrencia

local en ciertas presentaciones (7).

Akrami M et al., en 2015, elaboraron una investigación de tipo retrospectivo para determinar la existencia de una relación clínica e histológica del tumor filoides, con la recidiva local, metástasis a distancia y supervivencia general. Se encontró que, de 129 casos, la edad media fue de 39 años y el tamaño medio del tumor fue de 5.38 cm. Hubo 105 tumores benignos, 8 limítrofes y 16 tumores malignos. Los tumores filoides malignos mostraron tasas más altas de recurrencia local y metástasis a distancia que los tumores benignos, mientras que los benignos presentaron baja tasa de recidiva local y la falta de metástasis a distancia. Se concluyó que, aunque el pronóstico para los tumores filoides es bueno, la tasa de malignidad es más alta en pacientes de edad avanzada y en aquellos con tumores más grandes. Se sugiere la importancia de una resección adecuada de los márgenes en el tratamiento quirúrgico de estos tumores (8).

En 2015, Ossa C et al. ejecutaron un trabajo sobre las características clínicopatológicas del tumor filoides de 77 casos en una cohorte hispana. El tipo de estudio fue retrospectivo. La mediana de seguimiento fue de 22.5 meses, la media de edad fue de 47.2 años, tamaño medio del tumor fue de 3.6 cm, 88.3% de los pacientes (68 casos) presentaron márgenes negativos y ninguno de ellos recibieron quimioterapia adyuvante. De los pacientes con tumores filoides; 33.8% fueron benignos, 31.2% limítrofes y 35.0% filoides maligno. Supervivencia libre de enfermedad fue 85.8% y la supervivencia global fue de 94.5%. Se concluyó que, tanto en los tumores limítrofes como malignos, no se pueden identificar las diferencias pronosticas; por lo tanto, se necesita desarrollar estudios moleculares, que nos permitan comprender el comportamiento biológico y la capacidad de realizar metástasis (9).

Puay H et al., en 2011, desarrollaron una investigación para valorar la predicción del comportamiento clínico de los tumores de filodios mamarios basándose en criterios histológicos y márgenes quirúrgicos. El tipo de estudio fue retrospectivo. Los tumores se clasificaron en grados benignos, limítrofes y malignos según una combinación de parámetros histológicos. De 605 tumores filoides, 440 (72.7%) fueron benignos; 111 (18.4%), en el límite y 54 (8.9%), malignos. Las

recurrencias, que fueron predominantemente locales, se documentaron en 80 (13.2%) mujeres. Se produjeron muertes en 12 (2%) mujeres. El análisis de este estudio reveló que la atipia estromal, el crecimiento excesivo y los márgenes quirúrgicos predicen de forma independiente el comportamiento clínico. La hiper celularidad estromal y los bordes tumorales no fueron útiles de forma independiente. Se concluyó que se puede utilizar un nomograma predictivo basado en tres criterios histológicos y estado del margen quirúrgico para calcular la supervivencia sin recurrencia de una mujer diagnosticada con tumor filoides. Esto se puede aplicar para el asesoramiento del paciente y la gestión clínica (10).

En 2007, Naruto T et al. elaboraron un estudio donde se busca una relación entre la clasificación histológica del tumor filoides y su pronóstico para la recidiva local en pacientes con un margen quirúrgico positivo. El tipo de estudio fue retrospectivo. Se encontró que de 45 pacientes tratados por tumores filoides la mediana de la edad fue de 45 años y el tamaño del tumor de 1 a 17 cm. Los diagnósticos patológicos fueron benignos, borderline y malignos en 31, 5 y 9 casos, respectivamente, y el margen quirúrgico fue negativo en 27 lesiones y positivo en 15. Hubo recurrencia local en seis casos y metástasis a distancia en 1. La supervivencia global a 10 años fue del 97%. El margen quirúrgico positivo, el crecimiento excesivo del estroma y la clasificación histológica fueron factores predictivos de recidiva local después de la cirugía de conservación mamaria. Se concluyó que la terapia más adecuada para el tumor filoides es la escisión amplia y se recomienda la re-escisión cuando se presente un margen quirúrgico positivo y crecimiento excesivo del estroma y malignidad (11).

Morante Z et al., en 2015, efectuaron una investigación sobre las características clinicopatológicas y su relación con el pronóstico de supervivencia, en pacientes diagnosticadas con tumor filoides de la mama. El tipo de estudio fue cohorte retrospectiva con 7 años de seguimiento. Se encontró que, de 157 casos, la edad media de presentación fue de 42 años y el tamaño tumoral tuvo un rango de 0.7 a 30 cm. En cuanto a la distribución de los tumores, el 63.7% fueron benignos, 22.3% limítrofes y 14% malignos. La mediana de edad para los tumores benigno, limítrofe y maligno fue de 39.5 años, 46 años y 45 años, respectivamente. Se concluyó que existe una asociación estadísticamente significativa entre la edad,

tamaño tumoral, atipia estromal, celularidad estromal, pleomorfismo y necrosis con relación al tipo histológico. Estos son factores pronóstico para la sobrevida libre de recurrencia local y la sobrevida global (12).

2.2 Bases teóricas

El tumor filoides fue descrita por primera vez por Johannes Müller en 1838 y constituyen del 0.3% al 1% de todas las neoplasias mamarias. Eran considerados benignos hasta que se informó el primer caso de tumor filoides metastásico en 1931 por parte de Lee y Pack. El término filoides cistosarcoma fue descrito inicialmente por Müller, antes se basó, en las proyecciones del tumor en espacios quísticos, estroma sarcomatoso y aspecto macizo. Este término se ha desalentado desde entonces porque más del 70% de estas lesiones siguen un curso benigno y rara vez exhiben degeneración quística; El tumor filoides, acuñado por la Organización Mundial de la Salud (OMS), en 1981, es ahora el término preferido (14).

Definición de tumor filoides

El tumor filoides es un tumor bifásico constituido por células estromales de tipo intralobular clonal neoplásico y células epiteliales no clonales benignas (13).

Estos tumores de la mama representan un grupo heterogéneo de neoplasias bifásicas que van desde benignas a malignas (14).

Epidemiología

Es un tumor poco frecuente, constituye menos del 1% de todos los tumores de mama. Puede presentarse a cualquier edad, pero la edad máxima de presentación es de 35 a 55 años. Es muy raro que se produzca en hombres, pero puede ocurrir. Se ha reportado mayores casos en las poblaciones asiáticas (13).

Presentación clínica

Los tumores filoides, en contraste con los fibroadenomas, son más comunes en mujeres perimenopáusicas y posmenopáusicas. Sin embargo, se han reportado

casos en mujeres de edades comprendidas entre los 10 y los 70 años (14).

Generalmente, se identifican por primera vez como una masa palpable, indolora, en la mamografía rara vez es detectado como una densidad (14).

El examen físico demostrará una masa lisa, multinodular, bien definida, firme, generalmente móvil e indolora. El tumor rara vez causa cambios en la piel, como ulceración, retracción del pezón o secreción del pezón; si estos cambios estuvieran presentes, generalmente se asocian con tumores malignos (14).

Los tumores pueden ser de crecimiento lento o rápido. La afectación metastásica de los ganglios linfáticos axilares es extremadamente rara, aunque hasta el 20% de los pacientes pueden presentar una linfadenopatía palpable (14).

Predisposición genética

Las mujeres con mutación de la línea germinal p53 (síndrome de Li-Fraumeni) tienen un riesgo significativamente mayor de desarrollar tumor filoides maligno. Fue reportado un caso clínico de tumor filoides bilateral en una mujer de 28 años con síndrome de Polonia, una rara malformación congénita de la pared torácica típicamente asociada con hipoplasia mamaria (15).

Características macroscópicas

La apariencia macroscópica de la mayoría de los tumores filoides es la de una masa multinodular circunscrita, redonda a ovalada, bien definidas, con bordes sobresalientes. El tamaño del tumor es variable, generalmente miden entre 8 a 8 cm, pero hay informes que van desde menos de 1 cm a 40 cm en su dimensión mayor. Puede haber hemorragia y necrosis, y estas son más comunes en lesiones limítrofes y malignas (14).

Clasificación

Se han utilizado diversos sistemas de clasificación para tipificar los tumores filoides. La clasificación como benignos o malignos se definieron por primera vez por Norris y Taylor en 1967 (14).

Actualmente, la OMS clasifica los tumores filoides en tres categorías: benigno, limítrofe y maligno. También se ha utilizado un sistema de clasificación de dos niveles que divide los tumores en categorías malignas de bajo grado y malignas de alto grado. Este sistema ha sido apoyado por datos genéticos (14).

Características histológicas

Histológicamente, los tumores filoides, se caracterizan por epitelio y estroma de grados variables dispuestos en un patrón intracanalicular. El estroma comprime el componente ductal, generando espacios en forma de hendidura. También, puede presentar un patrón pericanalicular, especialmente en los de grado benigno o limítrofe. El epitelio es a menudo muy hiperplásico y puede demostrar metaplasias en fibroadenomas y en tejido mamario benigno (14).

Estos tumores mamarios muestran empuje, bordes lobulados y celularidad estromal moderada. La condensación periductal del estroma suele estar presente. El estroma es de leve a focal moderadamente atípico y, a menudo, se caracteriza por células fusiformes eucromáticas o hiper cromáticas con escaso citoplasma, evidencia de su diferenciación fibroblástica y / o miofibroblástica.

Estas características estromales permiten diferenciar un tumor filoides de un fibroadenoma y de igual manera poder realizar su clasificación (13).

Presenta las siguientes características:

El estroma es altamente celular, y presenta un crecimiento excesivo, incluso existen áreas sin componente epitelial. Puede presentar condensación, que normalmente se encuentra junto al epitelio (13).

Pleomorfismo nuclear leve o moderado. Los núcleos marcadamente pleomórficos solo se ven en los tumores filoides de alto grado (13).

La mayoría de estos tumores tendrá al menos algunas mitosis. Las mitosis que se encuentran en el componente epitelial no se utilizan para la clasificación (13).

El tumor filoides maligno puede invadir el tejido circundante de la mama, creando

un borde irregular. Por otro lado, el de bajo grado tiene bordes circunscritos de empuje, al igual que el fibroadenoma. Si observamos tejido adiposo dentro del tumor filoides, podría indicar una invasión (13).

Puede presentar elementos heterólogos como liposarcoma, condrosarcoma, osteosarcoma y rhabdomyosarcoma (13).

Usualmente presentan una mezcla de patrón de crecimiento intracanalicular y pericanalicular (13).

El tumor filoides se clasifica en tres categorías: de bajo grado (benigno), limítrofe y de alto grado (maligno). Esta clasificación está basada en la combinación de características del estroma. El componente epitelial debe estar presente, pero no se utiliza para la clasificación (13).

Evaluación de margen

Si se observa un tumor filoides residual en el margen, este es un predictor de mayor probabilidad de recidiva. Si el estroma no es muy celular, puede ser difícil evaluar el margen, en los tumores filoides de bajo grado (13).

Las rescisiones de margen son muy difíciles de evaluar, si los cambios en el sitio de la biopsia están presentes en el margen (13).

Tumor filoides recurrente

Puede repetirse como nódulos múltiples dentro y alrededor del lecho tumoral. Aproximadamente, el 25% se repite en el grado más alto que el tumor original (13).

Tumor filoides metastásico

Solo el componente estromal hace metástasis. Las metástasis más comunes se producen en los pulmones y huesos. Es muy raro que se encuentren metástasis en los ganglios linfáticos (13).

Biopsia con aguja gruesa

En las biopsias realizadas, con aguja gruesa, puede ser difícil distinguir el tumor filoides de bajo grado de un fibroadenoma celular. El tumor filoides puede ser heterogéneo con algunas áreas que tiene apariencia de fibroadenoma (13).

Las características que favorecen el tumor filoides en la biopsia con aguja gruesa son: Estroma marcadamente celular, limite invasivo/infiltrante, crecimiento excesivo del estroma, frecuencia mitótica mayor de 2 por campo de alto poder, y Ki-67 mayor a 5% (13).

Si el diagnóstico es incierto, lo mejor es diagnosticar la lesión fibroepitelial y sugerir la clasificación después de la escisión (13).

Inmunohistoquímica

La inmunohistoquímica es un complemento a la interpretación histológica común en tinción de hematoxilina y eosina y se basa en la detección de dominios de naturaleza proteínica (en la membrana celular, citosólicos o nucleares) mediante marcadores evidenciables a la microscopía óptica después de su procesamiento en maquinarias especiales (13).

El índice de proliferación celular también mencionado en la literatura como Ki-67, puede ser de ayuda, ya que, según estudios realizados, se ha visto que se encuentran más células ki-67 en los tumores filoides en comparación con los fibroadenomas, aproximadamente 1-5% en el tumor filoides de bajo grado, 6-25% en los de grado intermedio y 10-50% en los de alto grado. Pero este marcador no proporciona predicción adicional para la recidiva o metástasis más allá de la morfología, tampoco es usado de forma rutinaria en la práctica clínica. Por otro lado, la ausencia o baja expresión de ki-67 no va a distinguir un fibroadenoma de un tumor filoides en la biopsia con aguja gruesa (13).

El antígeno CD34 es una proteína transmembranosa, que se expresa en la mayoría de los tumores filoides, al igual que la mayoría de las células estromales de la mama. A mayor grado histológico, su expresión es mayor, aunque puede también estar ausente en los de alto grado (13).

El antígeno CD117 o C-kit es una proteína transmembrana (glicoproteína) de 145 KDa. Las células estromales del tumor filoides pueden ser positivas a esta proteína. En un estudio, donde se avaluó a una serie grande de tumores filoides, dio como resultado, que el 10% de estos tumores expresaron CD117. Su expresión se asoció con parámetros patológicos desfavorables y peor pronóstico (13).

El P53 se expresa más comúnmente en el tumor filoides de alto grado, mientras que en el fibroadenoma y el tumor filoides de bajo grado es raro o está ausente la tinción (13).

El P63, citoqueratina y P40, se expresan focalmente en el tumor filoides de alto grado, pero no en el de bajo grado. La tinción focal de estos marcadores no lo distingue definitivamente del carcinoma de células fusiformes (13).

Tratamiento

El abordaje quirúrgico es lo más recomendado, generalmente la escisión completa, ya que la escisión incompleta aumenta el riesgo de recidiva local.

Se ha reportado un aumento de las tasas de recidiva desde el tumor filoides de bajo grado a alto grado, esto podría estar relacionado con el límite infiltrativo del tumor filoides de alto grado. La mayoría recidiva en los dos primeros años.

Por otro lado, se ha visto tasas más bajas de recidiva después de la mastectomía (13).

Pronóstico

El pronóstico es difícil de predecir, debido a la rareza del tumor y a la falta de estandarización del tratamiento, aunque hasta cierto punto el resultado se puede predecir por el grado histológico que estos presentan. El tumor filoides de bajo grado (benigno) presenta aproximadamente el 4-10% de riesgo de recidiva local y menos del 1% de riesgo de metástasis a distancia. El tumor filoides de grado intermedio tiene un 20% de recidiva local y menos del 10% de riesgo de

metástasis a distancia. Por otro lado, el tumor filoides de alto grado (maligno) presenta aproximadamente un 20% de recidiva local y un 30% de riesgo de metástasis a distancia (13).

2.3 Definición de términos básicos

Neoplasias bifásicas: Dícese de los tumores que están conformados por dos poblaciones celulares que derivan de los tejidos fundamentales (15).

Tumores filoides benignos: Es una de las tres categorías de la clasificación histológica que engloba características morfológicas de poca o nula agresividad en relación a su comportamiento biológico. Se caracteriza por muy pocas mitosis estromales, si es que las hay, que rara vez exceden de uno a dos mitosis por cada 10 campos de alta potencia (15).

Tumores filoides limítrofe: Es un tumor maligno de bajo grado, pertenece a una de las tres categorías de la clasificación histológica que engloba características morfológicas intermedias entre tumores benignos y malignos. Tienen agresividad biológica menor al tumor filoides maligno (15).

Tumores filoides malignos: Es una de las tres categorías de la clasificación histológica que engloba características morfológicas de agresividad en relación a su comportamiento biológico (15).

Pleomorfismo: Cualidad del núcleo, citoplasma o la célula en general, en la cual las características morfológicas de las células estudiadas tienen alteraciones en la cromatina, membrana y tamaño nuclear, además de aumento o disminución marcada del tamaño celular y cantidad de citoplasma (15).

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación de la hipótesis

El presente trabajo no cuenta con hipótesis por ser de naturaleza descriptiva.

3.2 Variables y su operacionalización

Variable	Definición	Tipo por naturaleza	Indicador	Escala de Medición	Categorías y sus valores	Medio de verificación
Sexo	Condición de masculino o femenino	Cualitativo	Femenino Masculino	Nominal	Femenino Masculino	DNI
Edad	Tiempo de vida desde su nacimiento	Cualitativo	Años	Ordinal	≤45 años >45 años	DNI
Lateralidad	Preferencia por un lado de su propio cuerpo.	Cualitativo	Derecho Izquierdo Bilateral	Nominal	Derecho Izquierdo Bilateral	Historia clínica
Tamaño tumoral	Extensión transversal del tumor en su punto más ancho.	Cualitativo	Medida en centímetros	Nominal	≤ 5 cm 5-10 cm >10 cm	Informe histopatológico de la institución
Tipo histológico	Clasificación según el patrón morfológico tumoral	Cualitativo	Benigno Limitrofe Maligno	Nominal	Benigno Limitrofe Maligno	Informe histopatológico de la institución
Celularidad estromal	Grado de celularidad del tejido conectivo.	Cualitativo	Evidencia microscópica	Ordinal	Leve Moderada Marcada	Informe histopatológico de la institución
Atipia celular	Es un cambio en la morfología celular normal.	Cualitativo	Aumento de la relación núcleo citoplasma Pleomorfismo Tamaño Forma Hiper cromatismo o nuclear	Nominal	Sí No	Informe histopatológico de la institución
Mitosis/10 CAP	Proceso de división celular. Contados en 10 campos de alto poder	Cuantitativo	Evidencia microscópica	Intervalo	0-4 5-9 ≥ 10	Informe histopatológico de la institución

Necrosis	Cambios morfológicos que siguen a la muerte celular.	Cualitativo	Evidencia microscópica	Nominal	Si	Informe histopatológico de la institución
					No	
Bordes quirúrgicos	Distancia entre el borde exterior del tejido circundante extirpado y el borde del cáncer.	Cualitativo	Evidencia microscópica	Nominal	Comprometido	Informe histopatológico de la institución
					No comprometido	
					No precisable	
Recurrencia	Nueva aparición tumoral después del tratamiento.	Cualitativo	Evidencia radiológica y microscópica	Nominal	Sí	Informe histopatológico de la institución
					No	

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Tipos y diseño

El presente trabajo es de enfoque observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo.

4.2 Diseño muestral

Población universo

La población universo estará constituida por los pacientes que se les realizó biopsia, tumorectomía o mastectomía para diagnóstico anatomopatológico de neoplasia mamaria durante el año 2019.

Población de estudio

La población de estudio estará constituida por los pacientes del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen que durante el 2019 se les realizó biopsia, tumorectomía o mastectomía y tienen reporte anatomopatológico confirmatorio para tumor filoides de mama.

Tamaño de la muestra

El tamaño de la población de estudio serán todos los reportes anatomopatológicos de pacientes del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen que, durante 2019, se les realizó biopsia, tumorectomía o mastectomía y tienen resultado confirmatorio para tumor filoides de mama: 350.

Muestreo

Es censal, pues la población es igual a la muestra.

Criterios de selección

De inclusión

Reportes anatomopatológicos de pacientes del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen que, durante 2019, tienen resultado confirmatorio para tumor filoides de mama.

De exclusión

Reportes anatomopatológicos incompletos o con resultado confirmatorio para otras patologías neoplásicas y no neoplásicas.

4.3 Técnicas y procedimientos de recolección de datos

Se recolectarán los datos mediante la verificación de los reportes anatomopatológicos de todos los pacientes del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen que, durante 2019, tienen resultado confirmatorio para tumor filoides de mama.

Instrumentos de recolección y medición de variables

El tipo de instrumento de recolección de datos que se usará para este estudio será la ficha de registro.

4.4 Procesamiento y análisis de datos

Se realizará el análisis descriptivo de las características clínicas e histológicas mediante frecuencias en porcentaje y valores absolutos, además de su comportamiento en relación al grupo etario y sexo, mediante el cálculo de medidas de dispersión y tendencia central.

Los datos de registrarán en una base de datos de Microsoft Office Excel 2010 y se les asignarán valores alfanuméricos para su procesamiento.

4.5 Aspectos éticos

No se han reportado problemas éticos en el presente trabajo.

CRONOGRAMA

Pasos	2019-2020									
	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto
Redacción final del proyecto de investigación	X									
Aprobación del proyecto de investigación		X								
Recolección de datos			X	X						
Procesamiento y análisis de datos					X					
Elaboración del informe						X				
Correcciones del trabajo de investigación							X	X		
Aprobación del trabajo de investigación									X	
Publicación del artículo científico										X

PRESUPUESTO

Concepto	Monto estimado (soles)
Material de escritorio	200.00
Internet	100.00
Impresiones	500.00
Logística	300.00
Refrigerio y movilidad	400.00
Total	1500.00

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Efares B, Ebang GA, Tahiri L, Sidibé IS, Erregad F, Hammas N, et al. Phyllodes tumors of the breast: clinicopathological analysis of 106 cases from a single institution. *Breast Dis.*; 37(3):139-145. [Internet] 2018. Extraído el 20 de febrero de 2019. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29332027>
2. Park HJ, Ryu HS, Kim K, Shin KH, Han W, Noh DY. Risk Factors for Recurrence of Malignant Phyllodes Tumors of the Breast. *In Vivo*; 33(1):263-269. [Internet] 2019. Extraído el 20 de febrero de 2019. Disponible en <http://iv.iiarjournals.org/content/33/1/263.abstract>
2. Ganesh V, Drost L, Lee J, Wan B.A, Zhang L, Rakovitch E, et al. A retrospective review of phyllodes tumours of the breast: A single institution experience. *Breast*; 38:52-57. [Internet]. 2018. Extraído el 20 de febrero de 2019. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29232600>
3. Co M, Chen C, Tsang J, Tse G, Kwong A. Mammary phyllodes tumour: a 15-year multicentre clinical review. *Journal of clinical pathology*; 71 6:493-497. [Internet]. 2018. Extraído el 20 de febrero de 2019. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29146885>
4. Zhou ZR, Wang CC, Sun XJ, Yang ZZ, Chen XX, Shao Z et al. Prognostic factors in breast phyllodes tumors: a nomogram based on a retrospective cohort study of 404 patients. *Cancer medicine*; 7(4):1030-1042. [Internet]. 2018. Extraído el 20 de febrero de 2019. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/323400417> Prognostic factors in breast phyllodes tumors A nomogram based on a retrospective cohort study of 404 patients.
5. KiShori MP, Reena N. A Clinicopathological Study of Benign Phyllodes Tumour of Breast with Emphasis on Unusual Features. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*; 10(7): 14-17. [Internet]. 2016. Extraído el 01 de julio de 2016. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5020291/>
6. Gerges D, Salah F, Heba E, Nashwa N, Suzanne S, Thomas G, et al. Phyllodes tumors of the breast: Analysis of 35 cases from a single institution. *Journal of the Egyptian National Cancer Institute*; 28: 243-248. [Internet]. Extraído el 21 de julio del 2016. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1110036216300358?via%3Di>

hub

7. Akrami M, Tahmasebi S, Talei A, Abdollahi A, Hosseini S, Namazi M. Clinical Outcome of Patients with Breast Phyllodes Tumors: A Retrospective Analysis of 129 Cases in Shiraz, Southern Iran. Middle East Journal of Cancer; 6: 267-273. [Internet]. 2015. Extraído el 22 de junio del 2015. Disponible en: <http://mej.c.sums.ac.ir/index.php/mejc/article/view/273/230>

8. Ossa CA, Herazo F, Gil M, Echeverri C, Gonza A, Borrero et al. Phyllodes tumor of the breast: a clinic-pathologic study of 77 cases in a Hispanic cohort. Colombia Médica; 46: 104-8. [Internet]. 2015. Extraído el 10 de setiembre del 2015. Disponible en: [http://colombiamedica.univalle.edu.co/index.php/comedica/article/view/1595/26](http://colombiamedica.univalle.edu.co/index.php/comedica/article/view/1595/2658)

58

9. Puay HT, Aye AT, Wai JT, Minn MM, Inny B, HuiHua Li. Predicting clinical behaviour of breast phyllodes tumours: a nomogram based on histological criteria and surgical margins. Journal of Clinical Pathology; 66: 455-456. [Internet]. 2013. Extraído el 24 de agosto del 2011. Disponible en: <http://jcp.bmj.com/content/early/2011/11/01/jclinpath-2011-200368>

10. Naruto T, 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; 37:730–736. [Internet]. 2007. Extraído el 11 de setiembre del 2007. Disponible en: <https://academic.oup.com/jjco/article/37/10/730/831806>

11. Morante Z, Araujo J, Fuentes H, Neciosup S, Mas L, Gómez H. Tumor filoides de la mama, características y pronóstico en una cohorte retrospectiva con 7 años de seguimiento. Carcinosis; 5:10-18. [Internet]. 2015. Extraído el 15 de mayo del 2015. Disponible en: http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/carcinosis/v5n1_2015/pdf/a03v05n1.pdf

12. Hicks DG, Lester SC. Diagnóstico patológico mama. 2da ed. Utah: Amolca; 2016.

13. Dabbs DJ. Breast pathology. 2nd ed. Philadelphia: Elsevier; 2017.

14. Rosen PP. Rosen's breast pathology. 4th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2014.

ANEXOS

1. Matriz de consistencia

Título	Pregunta	Objetivos	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
<p>Características clinicopatológicas en el tumor filoides de mama Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen 2019</p>	<p>¿Cuáles son las características clinicopatológicas en el tumor filoides de la mama en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen 2019?</p>	<p>General Determinar las características clínicas y patológicas en el tumor filoides de la mama en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen 2019</p> <p>Específicos Identificar la frecuencia de los tipos histológicos del tumor filoides de la mama.</p> <p>Determinar la distribución de los tipos histológicos del tumor filoides de la mama.</p> <p>Determinar las características clínicas por gradación histológica del tumor filoides de la mama.</p> <p>Identificar el número de pacientes que presentaron bordes quirúrgicos comprometidos con la neoplasia posterior al tratamiento quirúrgico.</p> <p>Determinar el número de pacientes que presentaron recurrencia del tumor filoides de la mama.</p>	<p>Observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo.</p>	<p>La población de estudio estará constituida por los pacientes del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen que durante el 2019 se les realiza biopsia, tumorectomía o mastectomía y tienen reporte anatomopatológico confirmatorio para tumor filoides de mama.</p> <p>Se realizará el análisis descriptivo de las características clínicas e histológicas mediante frecuencias en porcentaje y valores absolutos, además de su comportamiento en relación al grupo etario y sexo, mediante el cálculo de medidas de dispersión y tendencia central.</p> <p>Los datos de registrarán en una base de datos de Microsoft Office Excel 2010 asignándoseles valores alfanuméricos para su procesamiento.</p>	<p>El tipo de instrumento de recolección de datos que se usará para este estudio será la ficha de registro.</p>

2. Instrumentos de recolección de datos

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

TUMOR FILOIDES DE LA MAMA - HOSPITAL ALMENARA

FECHA DE INFORME

EDAD

SEXO
 FEMENINO MASCULINO

RAZA

OCUPACIÓN

LATERALIDAD DEL TUMOR
 DERECHA IZQUIERDA

TIPO DE MUESTRA
 BIOPSIA
 TUMORECTOMÍA

TAMAÑO TUMORAL

GRADO HISTOLÓGICO
 BENIGNO LIMÍTROFE MALIGNO

CELULARIDAD ESTROMAL
 LEVE MODERADO SEVERO

ATIPIA CELULAR

MITOSIS / 10 CAP
 0-4 5-9 MAYOR DE 10

NECROSIS

BORDES QUIRÚRGICOS
 COMPROMETIDO
 NO COMPROMETIDO
 NO PRECISABLE