



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CANTABRIA

GRADO EN MEDICINA

TRABAJO FIN DE GRADO

**ANÁLISIS DEL TRATAMIENTO DEL TUMOR FILODES
DE MAMA EN LA UNIDAD DE MAMA DEL HUMV**

**ANALYSIS OF THE TREATMENT OF PHYLLODES
TUMOR OF BREAST IN THE BREAST UNIT OF THE
HUMV**

Autor/a: RAQUEL FRÍAS GARCÍA-LAGO

Director/es: DR FERNANDO HERNANZ DE LA FUENTE.

Codirector/a: DRA LUCÍA PAZ MARTÍNEZ.

Santander, junio, 2022

RESUMEN

El Tumor Filodes de Mama es una neoplasia fibroepitelial de tejido estromal y epitelial muy poco frecuente, que afecta de forma prevalente a las mujeres de edad media. Estos tumores se suelen presentar como una masa unilateral firme e indolora de rápido crecimiento. Su tamaño estimado con ecografía tiene una media de 32mm, la cual se correlaciona de una manera significativa con el diámetro del tumor analizado en anatomía patológica tras la extirpación (con una media de 30 mm). En esta revisión del tratamiento de los tumores filodes desde el año 2002 hasta el año 2020, de las 90 pacientes estudiadas, ha habido 34 pacientes que han sido diagnosticadas y tratadas de manera quirúrgica en la Unidad de mama del HUMV, y los resultados del tratamiento han sido: 85,3% de tumorectomías y 14,7% de mastectomías. El 100% de las cirugías radicales han sido acompañadas de reconstrucción inmediata, mientras que en las tumorectomías han predominado las directas sobre las dirigidas. Solo se ha precisado de la extirpación de los músculos pectorales en un 14,7% de los casos totales, y en el 94,1% de los casos la cirugía ha obtenido los márgenes finales en un solo tiempo. La mortalidad de este tumor ha resultado baja, puesto que solo ha habido un caso de fallecimiento durante el seguimiento de las pacientes, que ha sido de una mediana de 87 meses, y lo más habitual en su última revisión es que se encontrasen libres de enfermedad, aunque un 17,6% estaba en proceso de recurrencia local. Sabemos que los márgenes libres que son los que en mayor medida determinan la tasa de recurrencia local, se relacionan con el diagnóstico preoperatorio del tumor, habiéndose obtenido libres en el 51,6% de las cirugías, porcentaje que asciende al 80,0% cuando se conocía que el tumor era maligno.

Palabras clave: Tumor Filodes, márgenes libres, recurrencia local, Unidad de Mama, Cáncer de mama.

ABSTRACT

Phyllodes Tumor of the Breast is a very rare fibroepithelial neoplasm that includes stromal and epithelial tissue, it affects above all middle-aged women. These tumors are usually present as a fast-growing, painless, firm unilateral mass. Its estimated size with ultrasound has a mean of 32mm, which correlates significantly with the diameter of the tumor analyzed in pathological anatomy after removal (with a mean of 30mm). In this review of the treatment of phyllodes tumors from the year 2002 to the year 2020, of the 90 patients studied, there have been 34 patients who have been diagnosed and treated surgically in the HUMV Breast Unit, and the results of the treatment have been: 85.3% lumpectomies and 14.7% mastectomies. 100% of the radical surgeries have been accompanied by immediate reconstruction, while in the lumpectomies; the direct ones have prevailed over the directed ones. The removal of the pectoral muscles has only been required in 14.7% of the total cases, and in 94.1% of the cases the surgery has obtained the final margins in a single time. The mortality of this tumor has been low,

since there has been only one case of death during the follow-up of the patients, which has been a median of 87 months, and the most common in their last review is that they were free of disease, although 17.6% were in the process of local recurrence. We know that the free margins, which are the ones that determine the rate of local recurrence to a greater extent, are related to the preoperative diagnosis of the tumor, having been obtained free in 51.6% of the surgeries, a percentage that rises to 80.0% when the tumor was known to be malignant.

Keywords: Phyllodes tumor, free margins, local recurrence, Breast Unit, Breast cancer.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	Página 1
1.1. OBJETIVO DEL TRABAJO.....	Página 1
1.2. DEFINICIÓN DE TUMOR FILODES	Página 1
1.3. PRESENTACIÓN CLÍNICA.....	Página 1
1.4. EPIDEMIOLOGÍA.....	Página 2
1.5. ETIOLOGÍA.....	Página 2
1.6. PATOGÉNESIS.....	Página 2
1.6.1. SÍNDROME HEREDITARIO.....	Página 3
1.7. APARIENCIA MACROSCÓPICA.....	Página 3
1.8. HISTOPATOLOGÍA.....	Página 4
1.8.1. FORMAS BENIGNAS.....	Página 5
1.8.2. FORMAS MALIGNAS.....	Página 5
1.8.3. FORMAS BORDERLINE.....	Página 6
1.8.4. TUMOR ESTROMAL PERIDUCTAL.....	Página 6
1.8.5. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL CON EL FIBROADENOMA.....	Página 6
1.9. DIAGNÓSTICO.....	Página 8
1.9.1. CRITERIOS DE DIAGNÓSTICO.....	Página 8
1.9.2. IMÁGENES DIAGNÓSTICAS.....	Página 8
1.9.3. INMUNOHISTOQUÍMICA.....	Página 9
1.10. ESTADIFICACIÓN.....	Página 10
1.11. PRONÓSTICO.....	Página 10
1.12. TRATAMIENTO.....	Página 11
2. MATERIAL Y MÉTODOS.....	Página 13
I. CARACTERÍSTICAS DE LA PACIENTE.....	Página 14
II. DIAGNÓSTICO PREOPERATORIO.....	Página 14

III.	TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DEL TUMOR.....	Página 15
IV.	ANATOMÍA PATOLÓGICA DE LA PIEZA QUIRÚRGICA.....	Página 17
3.	RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	Página 18
1.	EDAD DE LA PACIENTE.....	Página 18
2.	TIEMPO DE SEGUIMIENTO DE LA PACIENTE.....	Página 18
3.	DIAGNÓSTICO DE LA BIOPSIA PRE OPERATORIA.....	Página 19
4.	MAMA AFECTA.....	Página 19
5.	PRUEBA DIAGNÓSTICA RADIOLÓGICA ELEGIDA.....	Página 19
6.	DIÁMETRO RADIOLÓGICO DEL TUMOR.....	Página 20
7.	CIRUGÍA DE ELECCIÓN EN EL TRATAMIENTO DEL TUMOR FILODES....	Página 20
8.	ANÁLISIS ANATOMOPATOLÓGICO DE LA PIEZA QUIRÚRGICA.....	Página 21
a.	HISTOLOGÍA DEL TUMOR.....	Página 21
b.	TAMAÑO TUMORAL.....	Página 22
c.	NÚMERO DE MITOSIS ALCANZADO EN CADA PIEZA TUMORAL...	Página 22
d.	MÁRGENES QUIRÚRGICOS.....	Página 23
9.	ESTADO ACTUAL DE LA PACIENTE.....	Página 25
10.	CORRELACIÓN ENTRE EL DIÁMETRO RADIOLÓGICO Y EL DIÁMETRO TUMORAL EN LA PIEZA DE ANATOMÍA PATOLÓGICA.....	Página 26
4.	CONCLUSIONES.....	Página 27
5.	BIBLIOGRAFÍA.....	Página 28
6.	ABREVIATURAS.....	Página 29
7.	AGRADECIMIENTOS.....	Página 31
8.	ANEXO I.....	Página 32

1. INTRODUCCIÓN

1.1. OBJETIVO DEL TRABAJO

Este trabajo consiste en una revisión retrospectiva de los tratamientos quirúrgicos que han sido utilizados para tratar el tumor filodes de mama en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla desde el 2002 hasta la actualidad (2022).

La importancia de la cirugía en este estudio se debe a que es el único tratamiento efectivo en este tumor, ya que puede incidir en el factor más importante de recidiva local: el margen quirúrgico libre.

1.2. DEFINICIÓN DE TUMOR FILODES

El tumor filodes (PT), del término griego «*phyllos*» (*hoja*), es una neoplasia fibroepitelial de arquitectura intracanalicular con patrón foliáceo (leaf-like stromal fronds), cubierto por epitelio luminal y por varias capas de células mioepiteliales; acompañado de hiper celularidad estromal. [1]

Los podemos clasificar por los criterios que veremos en el *apartado 2.8.* en: benignos, borderline y malignos. Explicaremos también el subtipo tumoral periductal estromal.

1.3. PRESENTACIÓN CLÍNICA

El tumor filodes se suele presentar como una masa unilateral, firme, indolora y móvil. Puede surgir en cualquier cuadrante de la mama, incluyendo el pezón y el tejido mamario ectópico [1]. Se detectan de manera clínica como masas con una media de tamaño de 4-5cm, pero si es por medio de técnicas de screening de mamografía, se pueden ver hasta de 2-3cm [1].

Los tumores más grandes pueden adquirir tamaños que exceden los 10 cm de diámetro, que distorsionan la mama y ulceran la piel, sin embargo, la ulceración de la piel no implica de manera necesaria la malignidad [1]. Puede aparecer isquemia en la piel debida a la erosión de tumores benignos y los borderline, pero en el momento en el que surgen pólipos carnosos como resultado de una diseminación del tumor hacia la piel, estamos sin duda ante una variante maligna [1]. La salida de una descarga hemática a través del pezón puede estar relacionada con una transgresión espontánea del ducto o un sobrecrecimiento intraductal. Las lesiones multifocales o bilaterales son muy excepcionales. Se han descrito síndromes paraneoplásicos relacionados con PTs tales como hipocalcemia u osteoartropatía hipertrófica [1].

La linfadenopatía axilar reactiva debida a la necrosis e infección tumoral es relativamente común, pero la metástasis linfática es muy infrecuente [1].

Con las pruebas de imagen como la mamografía, la ecografía y la resonancia magnética, se observan masas redondas, turgentes y circunscritas que contienen grietas o quistes y calcificaciones gruesas. A pesar de los signos radiológicos que podamos

encontrar, no es posible diferenciar entre el tumor filodes y el fibroadenoma, así como diagnosticar el grado de malignidad [1].

1.4. EPIDEMIOLOGÍA

El tumor filodes tiene una incidencia baja, en las poblaciones europeas constituye entre el 0.3% y el 1% de todos los tumores primarios de mama y el 2.5% de las neoplasias fibroepiteliales [1]. La población más afectada de media son las mujeres entre los 40 y los 50 años, es decir, que aparece unos 14-20 años más tarde que el fibroadenoma. Además, los tumores filodes malignos aparecen una media de 2 a 5 años más tarde que los benignos, y son más frecuentes entre la población hispánica y Sudamericana [1].

1.5. ETIOLOGÍA

Es desconocida la etiología exacta del tumor filodes. Los factores de riesgo genético no nos son conocidos, pero sí que se ha descrito una relación con el Síndrome Li-Fraumeni [1].

1.6. PATOGÉNESIS

El tumor filodes se origina en el estroma intralobular y periductal, siendo las interacciones epiteliales y estromales las que contribuyen a la patogénesis. Hay biomarcadores epiteliales relacionados con características estromales que indican el grado tumoral y que son importantes en el desarrollo tumoral, de todos ellos, solo vamos a mencionar aquellos que más importancia parecen tener ya que, como hemos dicho, no está determinada la vía patogénica de manera clara.

- La expresión epitelial de ligandos WNT está relacionada con la activación de la vía WNT, que lleva a la independencia estromal de la interacción con el epitelio, haciéndolo crecer de manera autónoma en la progresión tumoral maligna.
- EGFR, KIT (c-KIT) y sobreexpresión de TP53 junto con aberraciones genéticas, están relacionados con la malignidad del tumor.
- Las mutaciones MED12 en las células estromales de los PT están presentes, lo que apoya la patogénesis compartida con el fibroadenoma, aunque esta mutación aparece más frecuente en los tumores benignos y borderline que en los malignos. [1] El hecho de que comparta mutaciones con el fibroadenoma puede indicar que algunos tumores filodes deriven de fibroadenomas por la vía MED12, de hecho, se han encontrado áreas fibroadenomatosas en un 39.5% de los tumores filodes, y hasta un 15.4% de los tumores filodes se acompañan de manera separada de fibroadenomas en la mama contralateral. [1]
- MED12-wildtype: Los tumores filodes malignos sin mutaciones MED12 y acompañados de fibroadenomas, presentan más alteraciones en genes cancerígenos, lo que refleja la presencia de un mecanismo patogénico adicional independiente de los fibroadenomas. [1]

1.6.1. SÍNDROME HEREDITARIO

El tumor filodes está asociado con el síndrome Li-Fraumeni (LFS), que es una enfermedad rara autosómica dominante relacionada con variantes patogénicas (VP) en el gen TP53, lo que predispone a un amplio espectro de tumores del espectro sarcomatoso durante toda la vida de quien lo padece, incluido el PT. [2]

Hay zonas con más prevalencia de variación de Tp53 entre su población, como ocurre en el sudeste de Brasil, donde se estudiaron 148 PTs, y los resultados mostraron una prevalencia de la mutación Tp53 R337H en el 5,4% de PTs, siendo mucho más frecuente en las variantes malignas (23%) que entre los tumores benignos (3,4%) ($p=0.004$) [2].

1.7. APARIENCIA MACROSCÓPICA

El tumor aparece como protuberantes masas de consistencia firme y circunscritas e indoloras, lo que permite que muchas de las formas benignas puedan ser extirpadas por completo de forma quirúrgica, debido a lo definidos que están sus márgenes.

La superficie de corte se visualiza como un área que va desde una hipercoloración hasta tonos más rosas o grisáceos, y puede ser mucoide o engrosada por degeneración quística. Se ha descrito un patrón circular con hendiduras curvas que se asemejan a brotes de hojas que se observa en tumores grandes, ya que los pequeños tienen un aspecto más homogéneo. Además de todo esto, también se pueden encontrar signos de hemorragia y necrosis.



Figura 1 [3]: (A): Tumor Filodes maligno en el pecho derecho, de 40cm de diámetro en una paciente de 33 años. Se aprecian vasos visibles, la piel está adelgazada, incluso afectada por ulceraciones de un exudado y un olor característico del tumor filodes maligno. **(B):** Imagen de la mastectomía radical ante el tumor anterior con resección parcial del músculo pectoral mayor.

1.8. HISTOPATOLOGÍA

Microscópicamente podemos decir que existen dos componentes: estromal y epitelial.

- ❖ El componente epitelial, constituido por estructuras glandulares, es similar al del fibroadenoma, aunque este está distorsionado por el predominio y la prominencia del estroma, que comprime los conductos y da lugar a hendiduras y a espacios quísticos tapizados por epitelio, confiriéndose un aspecto foliáceo, del que deriva el nombre del tumor.
- ❖ El componente estromal lo componen fundamentalmente los fibroblastos y el tejido mixoide. La hiper celularidad, el pleomorfismo dentro del estroma, junto con la proliferación vascular que en la biopsia se observa como células endoteliales en haces que entrecruzan el tejido conectivo mixoide, son las características diferenciadoras con respecto al fibroadenoma. También pueden aparecer focos linfomatosos, condromatosos e incluso osteoides

El PT es un tumor fibroepitelial que se diagnostica a partir de sus características anatomopatológicas. La masa mamaria sospechosa se estudia mediante una biopsia de aguja gruesa (BAAG) guiada por ecografía (biopsia core), y en caso de ser PT se podría observar un crecimiento intracanalicular con proyecciones de patrón foliáceo (leak-like), es decir, proliferaciones epiteliales con hendiduras foliáceas, que se extienden en forma de prolongaciones de diferente tamaño hacia la luz ductal (también podemos ver en algunas ocasiones un canal pericanalicular). Se puede observar de manera habitual hiperplasia ductal.

De forma excepcional, puede acontecer un carcinoma invasivo, una neoplasia lobulillar, una hiperplasia atípica ductal, un carcinoma ductal in situ, una metaplasia apocrina o escamosa.

En el diagnóstico diferencial entre el subtipo benigno o maligno, es esencial analizar: [1]

- El número de mitosis en el estroma: que debería ser definido en un campo de gran aumento (c.g.a.), para contabilizar el número de mitosis (objetivo x4 y ocular x10, 0,196mm²).
- El grado de celularidad estromal.
- La atipia estromal.
- El sobrecrecimiento estromal.
- La ausencia de elementos epiteliales en al menos uno de los campos de baja potencia (objetivo x4, ocular x10, 22,9 mm²).
- La apariencia de los bordes tumorales.
- Elementos malignos heterogéneos (que excluyen los liposarcomas bien diferenciados).

Ahora veremos lo que es característico en cada una de las formas histológicas del tumor.

1.8.1. FORMAS BENIGNAS

Vamos a destacar las características más propias de las formas benignas, para que nos ayuden a diferenciarlas de las otras en un estudio histológico:

- El estroma es más celular que en los fibroadenomas, especialmente en las zonas adyacentes al epitelio, lo que se conoce como hiper celularidad estromal periepitelial o subepitelial. Debe ser uniforme en toda la masa, o ligeramente incrementada de forma subepitelial en las crestas foliáceas.
- Los núcleos de las células estromales son monomorfos, el número de mitosis es por debajo de 2.5/mm² [1], se pueden encontrar células multinucleadas o bizarras, pero eso no debe tomarse como criterio de malignidad, al igual que la aparición de necrosis, o metaplasias benignas óseas, lipomatosas o cartilaginosas.
- Los márgenes los presentan bien delimitados y protruyentes hacia el tejido circundante, por lo que, si alguna protrusión tumoral se dejase en la cirugía, aunque pequeña y benigna, podría ocasionar una recurrencia local.
- El estroma puede llegar a confundirse con un fibroadenoma en una biopsia core debido a su heterogeneidad histopatológica, presentando zonas de hiper celularidad difusas, hialinización, cambios mixoides...

1.8.2. FORMA MALIGNA

La transformación maligna se debe al aumento de celularidad en el estroma, el desorden en la proliferación, con aumento de células anaplásicas y de la actividad mitótica (de 5 a 10 mitosis por campo de gran aumento) y a la infiltración del tejido glandular adyacente. [3] Se acompaña invariablemente de aumento rápido de volumen: los mayores de 4 cm, suelen tener una proporción de 1 maligno por cada 10 benignos. A pesar de esta transformación, los tumores tienden a permanecer localizados algún tiempo. [3] No es frecuente la invasión de ganglios regionales: en menos del 1% de ellos se afectan los ganglios axilares.[3]

Para poder diagnosticar una histopatología maligna deben estar presentes los siguientes ítems [1]:

1. Pleomorfismo nuclear estromal importante.
2. Sobrecrecimiento estromal: definido por la ausencia de elementos epiteliales y la presencia únicamente de tejido estromal en un campo microscópico de baja potencia (x40 aumentos: objetivo x4 y ocular x10).
3. Incremento de celularidad estromal: que suele ser difusa, y tan abundante que, debido al sobrecrecimiento estromal, es posible que el tejido epitelial solo se encuentre después de la escisión y el correcto análisis del tumor.
4. Bordes tumorales infiltrativos

Otra forma de diagnosticar una forma maligna es en presencia de elementos malignos heterólogos, aún sin que el resto de las características estén presentes.

En caso de que encontremos además del PT un liposarcoma:

- El hallazgo de un liposarcoma por sí mismo no determina el fenotipo del PT, ya que puede estar diferenciado y asociarse con menor tasa de metástasis tumoral del filodes, o puede ser un liposarcoma pleomórfico e indicar peor pronóstico... Por lo tanto, aunque se encuentre un liposarcoma de manera simultánea al PT, hay que analizar las características estromales de este último para determinar su gravedad.

1.8.3. FORMAS BORDERLINE

Hay casos en los que no se cumplen los cuatro criterios de malignidad (*apartado 1.8.2.*), pero sí algunos, suficiente como para descartar su benignidad. [1]

Todavía sigue siendo una controversia el pronóstico de estas formas, por eso se están desarrollando normogramas para predecir el comportamiento del tumor basándose en bases de parámetros ponderados en diversas poblaciones [1].

1.8.4. TUMOR ESTROMAL PERIDUCTAL

Hay un tipo de PT que muestra un patrón bifásico de elementos ductales benignos en un estroma de células fusiformes con diferentes grados de atipia y de actividad mitótica. Se puede clasificar como un subtipo dentro del tumor filodes, bien porque puede aparecer coexistentemente con este, o bien porque a pesar de la presencia de estroma periductal, carece de la arquitectura foliácea típica del filodes. Este patrón se puede ver en casos de recurrencias de un PT inicial.

1.8.5. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DEL PT

El fibroadenoma de mama es una lesión benigna sobre la que se pueden desarrollar carcinomas in situ, desde el punto de vista histológico es un tumor mixto que se asemeja al PT, ya que está compuesto por la proliferación de tejido conjuntivo estromal intralobulillar y una proliferación epitelial [4].

El PT nos puede plantear duda especialmente con un fibroadenoma con un potente patrón de crecimiento intracanalicular, por eso vamos a hacer una serie de matizaciones:

- El filodes tiende a tener más componente celular estromal, y tiene bien diferenciados los procesos foliáceos. En caso de que estos últimos falten,

podemos apoyar el diagnóstico diferencial en la presencia de ductos alargados y ramificados con mucha celularidad estromal.

- Los procesos intracanaliculares de los fibroadenomas pueden mostrar un patrón foliáceo, pero menos marcado y muy débilmente formado y totalmente indefinido, sin estar circundado de hiper celularidad estromal.
- La actividad celular mitótica fibroadenomatosa es de hasta 3.7 mitosis/mm².
- El riesgo de recurrencia entre los fibroadenomas y los tumores filodes benignos es parecido, pero su manejo es diferente (*apartado 2.12.*), puesto que el fibroadenoma puede depender más de factores hormonales; ante la duda del resultado de una biopsia, se prefiere tratar como tumor benigno filodes. [1]

Por su parte, los TP malignos pueden ser confundidos con sarcomas primarios o metastásicos. En este caso, nos decantaríamos por un diagnóstico de filodes si encontrásemos restos de estructuras epiteliales en un muestreo exhaustivo, aunque en este caso el tratamiento sería quirúrgico para ambos. [1]

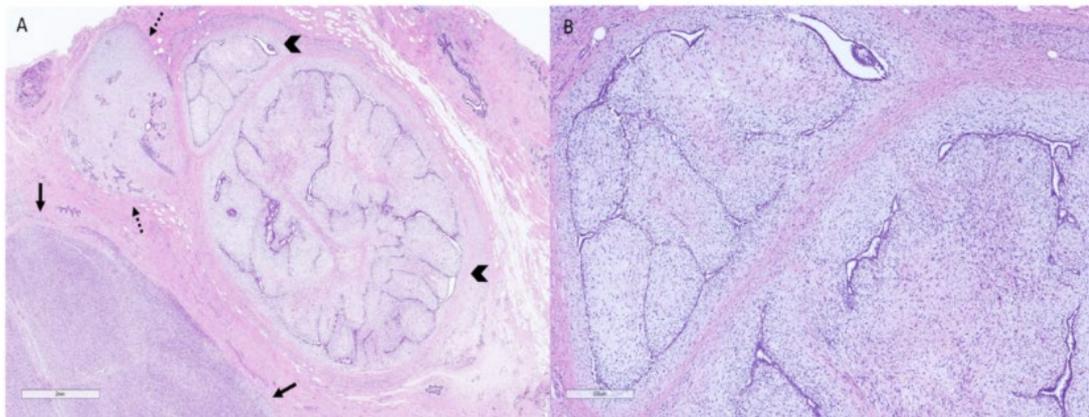


Figura 2 [2]: Fragmento de una escisión quirúrgica diagnosticada de un TP maligno que incluye áreas con características de benignidad, borderline y de malignidad. **(A)**: Micrografía del tejido ablacionado; muestra lesiones heterogéneas con un grado de hiper celularidad estromal (marcado por la hematoxilina-eosina a un aumento x10) divididas en alto grado (flechas), moderado (flechas punteadas) o leve (punta de flecha). **(B)**: Micrografía de la misma neoplasia que muestra un patrón de crecimiento intracanalicular, baja celularidad estromal, ausencia de atipia (marcada por hematoxilina-eosina a un aumento x50).

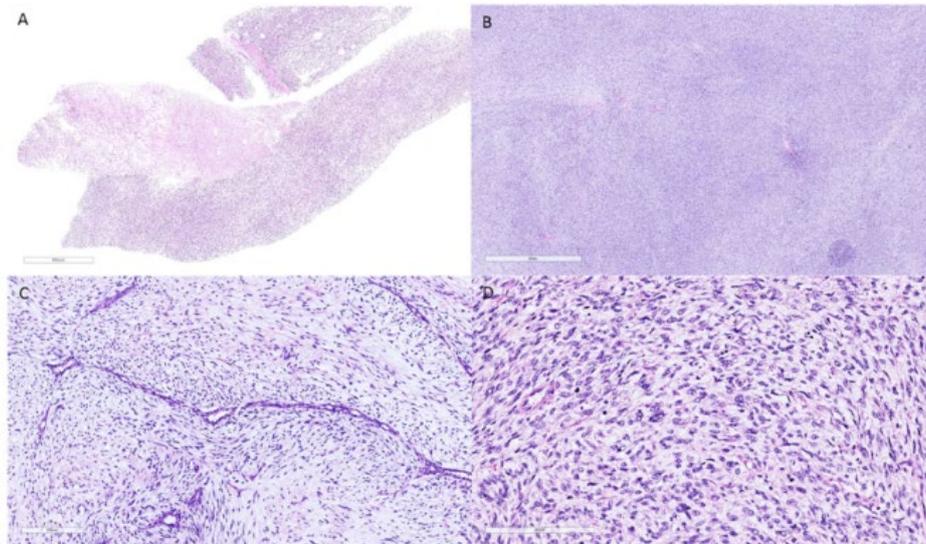


Figura 3 [2]: Estas micrografías obtenidas de una biopsia con aguja gruesa y por escisión quirúrgica en una paciente inicialmente diagnosticada de cáncer de células fusiformes maligno de mama. **(A)**: La biopsia de aguja gruesa del tumor maligno de células fusiformes confirma el diagnóstico de TP maligno, debido a la presencia de tejido epitelial benigno. **(B)**: Hay áreas tumorales con sobrecrecimiento estromal difuso con elevada celularidad estromal (marcada con hematoxilina-eosina con x20 aumentos). **(C)**: Fisuras cubiertas por epitelio benigno con condensaciones estromales subepiteliales (marcadas con hematoxilina-eosina con aumento original x200). **(D)**: La neoplasia a gran aumento manifiesta una gran hiper celularidad estromal, células estromales pleomórficas y numerosas mitosis (marcadas por hematoxilina-eosina con un aumento original x 200).

1.9. DIAGNÓSTICO

Sospecharemos de un PT cuando estemos ante una masa con crecimiento muy rápido y con características fibroadenomatosas en las pruebas de imagen. [4] Su diagnóstico se basa en la integración de sus características clínicas y anatomopatológicas.

1.9.1. CRITERIOS DE DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se obtiene mediante una biopsia core (bajo guía ecográfica), preferiblemente con aguja gruesa (BAAG), puesto que la biopsia por aspiración con aguja fina no está recomendada, ya que es menos precisa. Lo que consideramos esencial para el diagnóstico del PT es el estroma hiper celular en forma de fronda; de nuevo buscamos un patrón de crecimiento dominante intracanalicular con estroma foliáceo que circunscriba las capas de células luminales y mioepiteliales. [1]

1.9.2. IMÁGENES DIAGNÓSTICAS

Aunque el diagnóstico solo lo podemos conseguir con una biopsia contamos con técnicas de imagen que nos pueden ayudar en la orientación diagnóstica.

- **Imágenes ecográficas (ECO):** PT puede presentar quistes hipocogénicos, sólidos y bien definidos, producidos por hemorragias, necrosis o degeneración mucoide. [5]
- **Resonancia Magnética (RMN):** es útil para determinar la extensión del tumor y valorar así la potencial resecabilidad de este.
- **Tomografía por emisión de positrones superpuesta a una tomografía computada (PET/CT):** En caso de que haya un tumor o inflamación, aparecerá una acumulación del radiotrazador ^{18}F -Fluorodesoxiglucosa por el aumento del metabolismo en esa área. Se pueden resaltar procesos necróticos en la masa tumoral y nódulos linfáticos, que en caso de que acumulen radiotrazador pueden hacer sospechar una dispersión tumoral que habrá que biopsiar.
- **Placa de Rayos X Abdominal y Pulmonar:** Nos puede servir para evaluar una posible afectación metastásica.

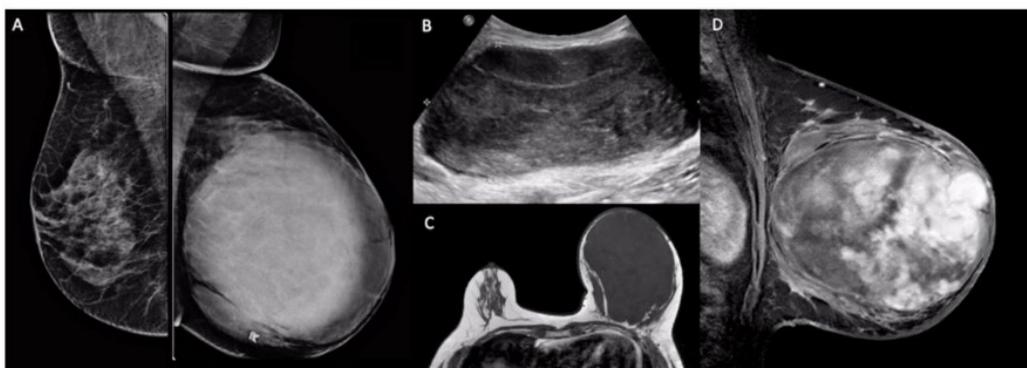


Figura 4 [2]: Imágenes de los hallazgos en un cáncer maligno filodes. **(A):** Mamografía bilateral (desde una visión mediolateral oblicua), muestra una masa grande, redonda, circunscrita y de alta densidad en la mama izquierda. **(B):** En una Ecografía se muestra una masa ovalada, paralela y circunscrita con un patrón de heterogeneidad a los ultrasonidos. **(C):** En una secuencia T1 de RMN axial se observa una masa grande, hipointensa y circunscrita en la mama izquierda. **(D):** Imagen de RMN en secuencia T1 sagital con saturación grasa realizada por contraste se muestra una potenciación heterogénea en el interior de la masa.

1.9.3. INMUNOHISTOQUÍMICA

Las citoqueratinas (CKs) (CKAE1/AE3, CK5/6, 34 β E12, cam5.2) así como los marcadores mioepiteliales p63 suelen ser negativos en los PTs (lo que ayuda a su diagnóstico diferencial con los sarcomas). Los receptores de estrógenos y progesterona se pueden usar para los tumores epiteliales, pero no son útiles para el componente estromal del PT. [2]

1.10. ESTADIFICACIÓN

En los tumores filodes el tejido estromal es el que representa el componente neoplásico, por eso los tumores malignos filodes pueden ser estadiados como los sarcomas usando la Clasificación TNM de la octava edición de la Unión Internacional de Control de Cáncer (UICC) [1].

1.11. PRONÓSTICO

Todos los PT pueden recurrir de manera local, pero únicamente los borderline o los malignos pueden metastatizar. [4] No hay consenso acerca del seguimiento de estas pacientes, debido a lo rara que es esta enfermedad, por eso se recomienda seguir las guías de follow-up del sarcoma de tejidos blandos, para vigilar la recurrencia o la posible metástasis a largo plazo.

La mayoría de los tumores filodes son de buen pronóstico. Las **recurrencias locales** ocurren después de 2-3 años del diagnóstico, llegando a un total del 21% de recurrencia, con rangos para los benignos de entre 10-17%, 14-25% los borderline y 23-30% los malignos [1]. Las recurrencias se presentan con un grado de malignidad histológico similar o, en un 31,5% de los casos, superior al del tumor original [1]. La situación de los **márgenes quirúrgicos** parece ser el factor predecible más fidedigno de recurrencia, aunque en los tumores benignos parece ser menos relevante. Como factores de recurrencia también son importantes: la **actividad mitótica**, la **atipia estromal** y el **sobrecrecimiento del estroma**.

Las metástasis consisten casi únicamente en tejido estromal, y se asocian a tumores malignos y heterogéneos, aunque son poco habituales. Las metástasis en los nódulos linfáticos son algo excepcional. A distancia pueden ocurrir hasta en un 2% de los casos, de manera casi exclusiva en los casos de tumor filodes maligno y entre los 5 y 8 años siguientes al diagnóstico. Las metástasis que se han registrado han sido en los órganos internos cercanos, siendo el pulmón y el hueso los lugares más frecuentes [1].

En Singapur se ha elaborado un nomograma que ha demostrado utilidad en estimar el pronóstico de los PT en una cohorte coreana. El nomograma se elaboró haciendo un estudio retrospectivo de casos en los que se hizo una resección quirúrgica del tumor en el Hospital Universitario Yeungnam, Dangeu, Corea del Sur, entre 1996 y 2015. [6]

Los criterios histológicos del PT para valorar su malignidad se establecieron con cinco variables: hiper celularidad estromal (media 1; moderada 2; elevada 3), atipia estromal (media 1; moderada 2; alta 3); ratio de mitosis por 10 HPFs (0-4, 1; 5-9, 2; ≥ 10 , 3), sobrecrecimiento estromal (ausente, 1; presente, 2) y la naturaleza del borde tumoral (expansivo, 1; infiltrativo, 2), sumando los parámetros el rango es de 5 a 13. [6]

Se vio que efectivamente, a mayor actividad mitótica, mayor celularidad, sobrecrecimiento, atipia, grado de malignidad y márgenes quirúrgicos positivos, mayor

riesgo de recidiva. Sin embargo, el hecho de que los bordes fueran infiltrativos no aumentaba el riesgo [6]. Mediante un análisis multivariable de todos estos factores, se ha demostrado que los factores más determinantes a la hora de establecer el tiempo libre de recidiva son el **número de mitosis estromales** y las características del **margen quirúrgico** (si este tenía ribete neoplásico o no neoplásico), independientemente de los demás factores. [6]

La conclusión del estudio es que los pacientes con una puntuación en el nomograma más alto, o con una clasificación histológica de mayor gravedad, tenían más riesgo de presentar recidiva, del mismo modo que se sabe que la recurrencia es lo que precede a la metástasis a distancia en la mayoría de las pacientes.

1.12. TRATAMIENTO DEL PT

El tratamiento *gold standar* del PT se basa en la cirugía de escisión tumoral con márgenes quirúrgicos de al menos 1cm, sin más terapias adyuvantes ni linfadenectomía. [4] El factor más importante en el pronóstico de recidiva de las pacientes con PT es conseguir un **margen amplio libre de tumor** (>1cm), por eso la técnica quirúrgica de elección para cada paciente vendrá determinada por la posibilidad de dejar este margen.[4]

En caso de que sea imposible conseguir el margen libre tumoral, hay algunos estudios de casos en los que se habla de recurrir a la quimioterapia o la radioterapia, pero los resultados no se ha demostrado una eficacia real, su uso se basa en estudios de series de casos en los que se ha utilizado.

Se plantea la terapia adyuvante para casos de tumores borderline o malignos, la quimioterapia se ha destinado a las pacientes pertenecientes al grupo de alto riesgo, consideradas aquellas con tumores de >10cm, con recurrencia o con metástasis del propio PT. El régimen de quimioterapia a seguir es el correspondiente al que marcan las guías para los sarcomas de tejidos blandos, aunque sigue siendo un tratamiento controvertido y con efectos limitados.

Un primer abordaje al tumor puede ser una cirugía escisional conservadora de la mama, cuando se analicen los márgenes en anatomía patológica, si estos son positivos, no se acabaría aquí el tratamiento, sino que se podría hacer una segunda cirugía de re-escisión, buscando asegurar esos márgenes, o una mastectomía. La radioterapia adyuvante podría tener utilidad en estos casos en los que los márgenes no se hayan conseguido, especialmente en caso de tumor borderline o maligno y ante recidivas.

De todas las técnicas quirúrgicas que podemos utilizar, explicaremos las principales:

A. MASTECTOMÍA: pensaremos en esta técnica cuando no sea posible obtener bordes libres con una tumorectomía [7].

- Mastectomía Simple o total: extirpación de la glándula mamaria, además del pezón y laaréola.

- Mastectomía Conservadora para reconstrucción inmediata: se extirpan pezón y la areola, se deja la máxima cantidad de piel para la reconstrucción.
- Si no está indicada la reconstrucción inmediata se deja la piel que sea necesaria para poder cerrar sin tensiones y se consigue que el uso de la prótesis mamaria sea más cómodo para la paciente.

Si para conseguir los bordes libres se entra en el territorio anatómico del músculo pectoral mayor, del menor, los intercostales o de la piel, también deben ser retirados.

B. CIRUGÍA CONSERVADORA DE LA MAMA (tumorectomía, mastectomía parcial, mastectomía segmentaria, segmentectomía, tilectomía y escisión local amplia) [7].

Esta técnica extirpa el tejido tumoral con un reborde de parénquima mamario macroscópicamente normal. Una vez extirpada la pieza, esta se marca para saber en todo momento su orientación anatómica, se examina por parte de los radiólogos con una radiografía, para saber si ampliar algún margen de manera intraoperatoria, permitiendo mejorar la seguridad y la estética, quitando el menor tejido mamario posible. Más tarde los márgenes de la pieza se examinan por los anatomopatólogos, dando el diagnóstico más certero.

C. CIRUGÍA ONCOPLÁSTICA: Las nuevas técnicas quirúrgicas que combinan los fines de la cirugía oncológica con las técnicas de la cirugía plástica, buscando el mejor resultado tanto oncológico como estético.

Por lo general, no es posible realizar una transferencia de tejido local ni cirugía reductora de mamas en la mama radiada; es preferible realizar la intervención antes de la radioterapia. Si se produce un defecto estético tras una cirugía conservadora de la mama y la radioterapia, no suele recomendarse la reconstrucción de la mama tratada hasta 1-2 años después del fin de la radioterapia. En el tejido radiado, hay una tasa más elevada de necrosis tisular, infecciones y formación de seromas. El uso de tejido vascularizado procedente de un área fuera del campo de radiación es la estrategia preferida.

Las técnicas de reconstrucción mamaria a seguir se sirven de el uso de implante o prótesis, de expansores tisulares, colgajos miocutáneos (tanto pediculados como libres), mamoplastias de reducción... Así mismo, se puede actuar sobre la mama contralateral para tratar de igualarla con la patológica, ya sea con reducción, pexia, mastectomía subcutánea..

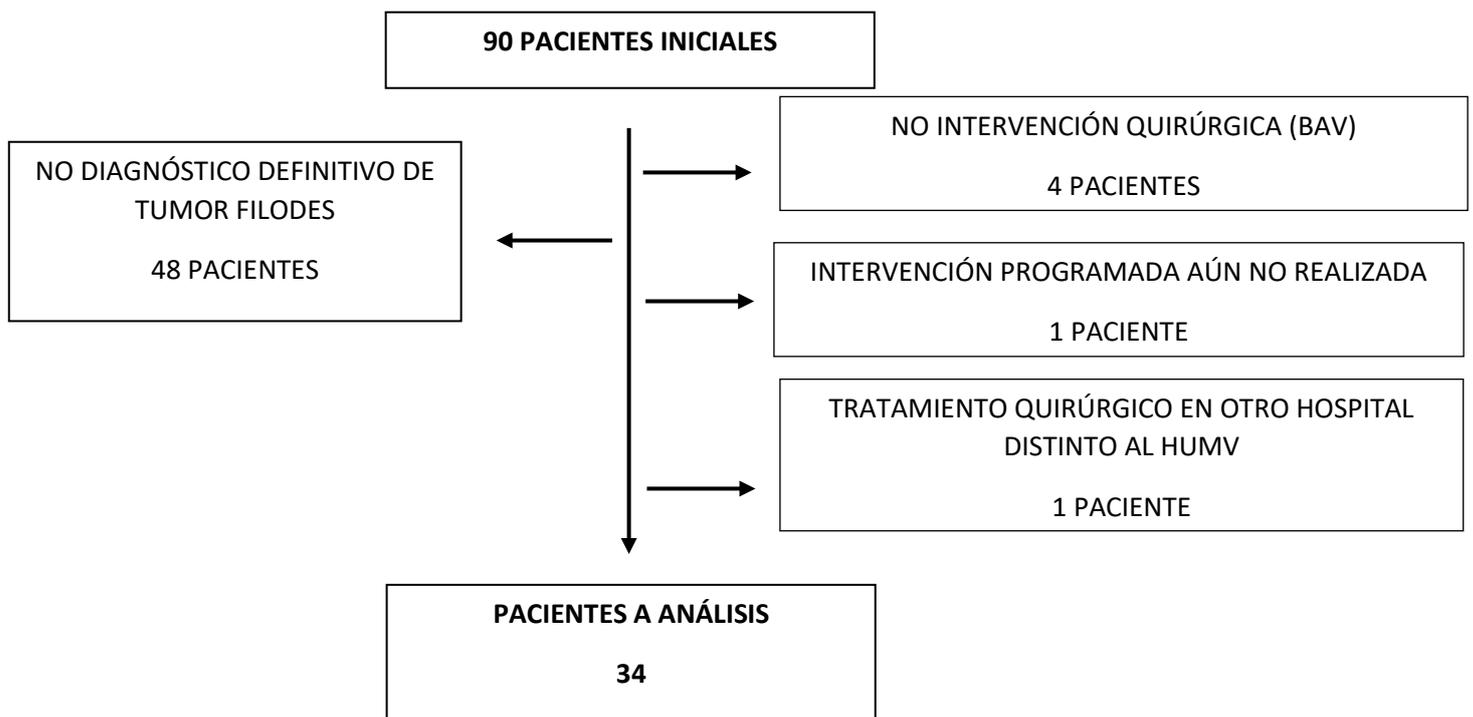
Los colgajos más importantes que podemos utilizar son

- TRAM: músculo recto anterior del abdomen con vascularización de los epigástricos profundos superiores.
- Colgajo del Dorsal Ancho junto a su pedículo vascular toracodorsal.

2. MATERIALES Y MÉTODO

1. La base de datos nace de las pacientes que han sido analizadas mediante biopsia mamaria en el servicio de Anatomía Patológica del HUMV en el rango de tiempo de 2002 a 2022 y que tuvieran una histología compatible con un tumor filodes, o aquellas en las que no se pudiese descartar esta etiología tumoral.
 - a. En total el número de pacientes que conformaban la población inicial era de 90 pacientes.
 - b. Los criterios de selección que debían tener las pacientes para poder ser contabilizadas para este trabajo son los siguientes:
 - i. Diagnóstico de Tumor Filodes (PT) en la biopsia quirúrgica: es decir, que se sospechase PT o no, si el resultado definitivo de la extracción de la lesión era un diagnóstico de filodes, lo damos por válido. Aquellos casos en los que se sospechaba un PT, pero al analizar la pieza quirúrgica el resultado fue otro tumor (fibroadenomas, desmoides...) fueron excluidas.
 - ii. Tratamiento quirúrgico de la lesión: aquellas en las que se ha diagnosticado, pero aún no han sido operadas quedan excluidas, como también en las que se han usado técnicas radiológicas de Biopsia de Vacío (BAV) en lugar de cirugías. Ese tratamiento quirúrgico debe haber sido realizado en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla; el diagnóstico puede haberse realizado en otro centro y después haberse derivado a este por ser el hospital de referencia de Cantabria.

Figura 5: Diagrama de flujo de la selección de pacientes para el análisis de datos.



2. A partir de la base de datos original cedida por el departamento de Anatomía Patológica del HUMV, creamos una segunda base de datos en formato Excel donde vamos recogiendo las variables que hemos seleccionado de cada una de las 90 pacientes seleccionadas en primer lugar. La base de datos que hemos hecho ha sido para analizar las siguientes variables:

I. CARACTERÍSTICAS DE LA PACIENTE

1. Fecha de nacimiento de la paciente, con unidad de medida: día/mes/año (dd/m/aaaa)
2. Fecha de diagnóstico del tumor filodes, con unidad de medida: día/mes/año (dd/m/aaaa)
3. Fecha de la operación, con unidad de medida: día/mes/año (dd/m/aaaa)
4. Edad de la paciente = [variable 1- variable 3], con unidad de medida: años (a)

Fórmula 1

$$\text{Edad de la paciente (años)} = (\text{variable 1} - \text{variable 3})$$

5. Fecha del último día de seguimiento, con unidad de medida: día/mes/año (d/m/a)

Con la fecha de diagnóstico y la fecha del último día de seguimiento se puede calcular el periodo total de seguimiento de la paciente por parte del HUMV.

Fórmula 2

$$\begin{aligned} \text{Tiempo de seguimiento (meses)} \\ &= \text{Última fecha de seguimiento (d.m.a)} \\ &- \text{Fecha de diagnóstico (d.m.a)} \end{aligned}$$

II. DIAGNÓSTICO PREOPERATORIO

6. Técnica empleada para establecer el estudio inicial del tumor: Resonancia Magnética o Ecografía: RMN o ECO.
7. Diámetro máximo preoperatorio radiológico del tumor filodes, con unidad de medida: mm.
8. Biopsia de aguja gruesa (BAAG): Las posibles variables de diagnóstico inicial son:
 - a. Diagnóstico de Tumor Filodes (PT): Los benignos, borderline y aquellos sin especificar su subtipo.
 - b. Clasificación inicial del tumor como maligno (PT M)
 - c. No diagnóstico de PT (NPT)

Fórmula 3:

$$\text{Total de Tumores Filodes diagnosticados de forma preoperatoria (\%)} = (\%) \text{Tumores Filodes} + (\%) \text{Tumores Filodes Malignos}$$

III. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DEL TUMOR

9. TIPO DE CIRUGÍA

a. CIRUGÍA CONSERVADORA

i. Tumorectomía

1. Tumorectomía en tumores palpables (T)
2. Tumorectomía Dirigida en tumores no palpables: (TD). Se marca con un arpón de manera radiológica dónde se encuentra el nódulo biopsiado para guiar al cirujano.

ii. Mastectomía Parcial, combinada con técnicas oncoplásticas: (MP)

b. MASTECTOMÍA (Qx M)

i. Reconstrucción de Mama

1. Sí Reconstrucción (SR)

Fórmula 4

$$(SR) = RI + RD$$

- a. Inmediata: que se inicia en el mismo acto quirúrgico de la mastectomía (RI)
- b. Diferida (RD)

2. No Reconstrucción (NR)

c. NÚMERO DE CIRUGÍAS REQUERIDAS PARA CONSEGUIR LOS MÁRGENES FINALES (N QX M): En caso de que haya habido ampliación de márgenes tras una primera cirugía, sumando el margen obtenido en la primera operación más el margen obtenido en la segunda. En caso de que este margen se haya ampliado durante la misma cirugía debido a que los radiólogos hayan informado que la pieza radiografiada muestra que podría haber quedado algo de tumor residual en la mama, se considera que solo se ha requerido una operación.

d. RESECCIÓN DE MÚSCULOS PECTORALES

- i. Ningún músculo (NM)
- ii. Del músculo pectoral (MPec)
- iii. Músculos del plano costal (MPC)

10. COMPLICACIONES POSTQUIRÚRGICAS (30 días siguientes)

- a. Sí (SI)
- b. No Consta (NC)

De todas las operaciones, solo podemos saber con certeza los casos en los que sí ha habido complicaciones, en el resto de ellas no constan. Tomaremos como

complicaciones aquellas delimitadas en el Open Course Ware, en el curso de Unidad de Mama [8]:

- i. Infección de la herida quirúrgica: Este tipo de cirugías se trata de una clasificación de herida quirúrgica I (*Clasificación Open Course*) [8], puesto que no implican la apertura de ninguna víscera hueca y se hace en un territorio teóricamente estéril, por lo que la tasa de infección es <4%. Se hace profilaxis antibiótica en cirugías con prótesis, cirugías de larga duración o en pacientes con factores de riesgo (las pacientes oncológicas). En caso de que finalmente haya infección, se trata con antibióticos y drenajes.
- ii. Seroma: muy frecuente en la zona donante de colgajo (especialmente del dorsal ancho). Para prevenirlo usaremos drenajes, y en caso de que haya que tratarlo se hará por punción, drenaje o compresión.
- iii. Hematoma: Lógicamente lo intentaremos prevenir con una hemostasia cuidadosa, en caso de que aparezca, dependiendo de la gravedad se hará tratamiento conservador o drenaje y compresión.
- iv. Neumotórax: no podemos prevenirlo sino tratarlo con drenaje pleural.

Las complicaciones características de la reconstrucción con implantes son:

- Extrusión
- Contractura capsular
- Rotura de Prótesis
- Necrosis del colgajo cutáneo
- Infección
- Hematoma, seroma

No podemos descartar una complicación muy común en el tiempo del postoperatorio que, pese a no ser exclusiva de la cirugía de mama, la incluimos porque hay una paciente que la presentó: Trombosis Venosa Profunda. Cuya forma de prevenir es con la movilización rápida y/o con heparina de bajo peso molecular intramuscular.

11. ESTADO DE LA PACIENTE EN EL ÚLTIMO SEGUIMIENTO: última consulta/ última fecha de prueba de mamografía o screening. Tomamos la fecha del último control relacionado con su patología mamaria: consulta en la Unidad de Mama, Revisiones radiológicas, Consulta de Oncología o Consulta de Paliativos.

- a. Viva (V)
 - i. Libre de enfermedad (LE)
 - ii. Recurrencia (R)
 1. Local (RL)
 2. Metástasis (RM)

b. Muerta (Mta)

Fórmula 5

Fórmula 6

$Vivas = LE + (RL + RM)$

$Recurrencias = RL + RM$

IV. ANATOMÍA PATOLÓGICA DE LA PIEZA QUIRÚRGICA

12. Histología del Tumor Filodes: cómo se filia el tumor una vez analizada la pieza quirúrgica al completo en el laboratorio después de su resección.

- i. Benigno (B)
- ii. Borderline (BD)
- iii. Maligno (M)

13. Tamaño del PT: utilizamos como medida el diámetro máximo del tumor medido en milímetros (mm).

14. Nº Mitosis (Nº/10 c.g.a.): Tenemos en cuenta el mayor número de mitosis registrada en la pieza, ya que es habitual que haya heterogeneidad en cuanto a que no todas las zonas tienen la misma actividad mitótica.

15. Margen Tumoral (mm): es la distancia desde el tumor hasta el borde de resección. Tomamos el valor del mínimo margen tumoral medido en milímetros (mm), y lo consideramos margen libre cuando este no tiene ocupación tumoral, es decir, todo margen igual o mayor que 1mm.

Fórmula 7

$SUMA (\% \text{ de intervenciones cuyo margen quirúrgico es } \geq 1\text{mm})$

3. Una vez recogidos todos estos datos y guiándonos por los criterios de inclusión del apartado 2, eliminamos todas aquellas pacientes que no los cumplen. No quedamos con un total de 34 pacientes. Nos interesa ser estrictos para poder extraer conclusiones de una manera veraz, ya que, aunque disminuya la muestra, hemos conseguido una muestra de 34 pacientes desde 2002 que cumplen con las mismas características.

4. Para poder calcular frecuencias, correlaciones y estadísticas vamos a usar el programa SPSS, por lo que necesitamos codificar la base de datos que hemos elaborado previamente. Para hacerlo necesitamos sustituir las palabras por una secuencia de números, por lo que decidimos qué número va a corresponder a cada variable y sustituimos.

5. Introducimos la nueva base de datos codificada en el programa SPSS. En este programa hacemos una serie de análisis descriptivos estadísticos básicos. Para saber si estamos ante variables que sigan una distribución normal, hacemos una prueba de Shapiro Wilks (puesto que $N < 50$ pacientes): en caso de obtener $p > 0,05$ consideramos

válida la hipótesis nula: confirmando que sigue una distribución normal. Las variables consideradas paramétricas las expresamos mediante media y desviación estándar y las no paramétricas mediante mediana y rangos intercuartílicos (con alguna excepción en la que usamos series de datos o correlaciones).

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

1. EDAD DE LA PACIENTE (en esta revisión se ha como variable en la base de datos inicial, pero en caso de no haberlo hecho se podría obtener a partir de la de nacimiento y la fecha de la operación).

- a. El rango de edad de las pacientes, que representa el máximo y el mínimo de edad en el que se ha diagnosticado el filodes es de 18 y 71 años.
- b. La media de edad de las pacientes es de **40,8 años**, con una desviación estándar de 13,3 años.

2. TIEMPO DE SEGUIMIENTO DE LA PACIENTE

Esta variable la obtenemos en el análisis de los datos con la *fórmula 2*, teniendo en cuenta el tiempo transcurrido desde el diagnóstico hasta su último seguimiento.

Tabla 1: Estadísticos del tiempo de seguimiento.

		MESES DE SEGUIMIENTO	AÑOS DE SEGUIMIENTO
MEDIANA		87,0	7,2
VALOR MÍNIMO		1	0,1
VALOR MÁXIMO		241,9	20,2
PERCENTILES	25	28,6	2,4
	50	87,0	7,2
	75	144,5	12,0
N	Válido	32	
	Perdidos	2	

3. DIAGNÓSTICO DE LA BIOPSIA PRE OPERATORIA

Tabla 2: Frecuencia del diagnóstico de PT en biopsia preoperatoria por aguja gruesa (BAAG).

DIAGNÓSTICO	FRECUENCIA	PORCENTAJE VÁLIDO
NO TUMOR FILODES	5	14,7%
TUMOR FILODES	24	70,6%
TUMOR FILODES MALIGNO	5	14,7%
N válido	34	

Fórmula 3:

$$\begin{aligned} & \text{Total de Tumores Filodes diagnosticados de forma preoperatoria (\%)} \\ & = 14,7 + 70,6 = \mathbf{85,3\%} \end{aligned}$$

4. MAMA AFECTA

Tabla 3: Frecuencia de mama afecta por el tumor filodes.

MAMA	FRECUENCIA	PORCENTAJE VÁLIDO
IZQUIERDA	18	52,9%
DERECHA	14	41,2%
BILATERAL	2	5,9%
N válido	34	

5. PRUEBA DIAGNÓSTICA RADIOLÓGICA ELEGIDA

Tabla 4: Frecuencia de la prueba radiológica escogida en cada paciente para el diagnóstico del diámetro tumoral.

PRUEBA RADIOLÓGICA	FRECUENCIA	PORCENTAJE VÁLIDO
ECO	26	76,5%
RMN	4	11,8%
NC	4	11,8%
N válido	34	

6. DIÁMETRO RADIOLÓGICO DEL TUMOR

Tabla 5: Estadísticos descriptivos del diámetro radiológico de los tumores.

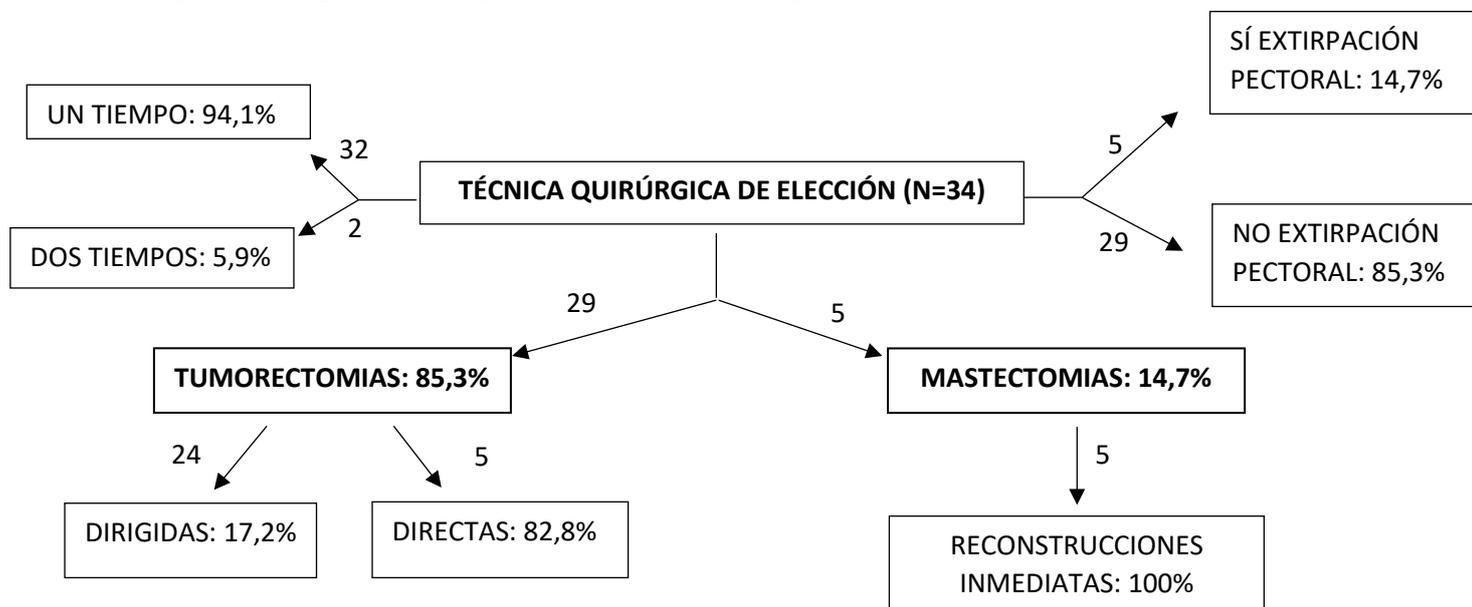
		DIÁMETRO RADIOLÓGICO (mm)
MEDIANA		32,0
VALOR MÍNIMO		13,0
VALOR MÁXIMO		160,0
PERCENTILES	25	20,0
	50	32,0
	75	61,0
N	Válido	31
	Perdidos	3

7. CIRUGÍA DE ELECCIÓN EN EL TRATAMIENTO DEL TUMOR FILODES

- a. La primera clasificación a hacer es las que han sido sometidas a mastectomía (que han sido 5 del total, el 14,7%), frente a las que se les ha practicado una tumorectomía (las 29 restantes, el 85,3% muestral).
- b. De aquellas a las que se les hizo tumorectomía, al 82,7% se pudo practicar de manera directa sin ayuda de un marcaje con arpón porque el tumor era palpable (24 pacientes), en cambio tuvo que ser dirigida en el minoritario 17,2% de las pacientes (5 de ellas).
- c. En el total de las 34 operaciones, tan solo en el 14,7% (en 5 de ellas) fue necesario extirpar músculos pectorales para garantizar al menos el margen macroscópico del tumor. El 85,3% tuvo una intervención sin extirpación de estos.
- d. De las 5 mastectomías, el 100% de ellas se cursaron con reconstrucción inmediata de la mama, cada una con sus respectivas técnicas. No hubo casos de reconstrucciones diferidas ni de mamas sin reconstruir.
- e. En cuanto al número de intervenciones necesarias para conseguir el margen quirúrgico final, la mayoría (el 94,1%) fueron efectuadas en un solo tiempo; mientras que en 2 casos (el 5,9%) fue necesario un segundo tiempo quirúrgico.
- f. Las complicaciones postoperatorias han sido recogidas en un total de 5 casos respecto al 34 de las pacientes. En el 85,3% de casos no hay constancia de complicaciones en los 30 días posteriores a la operación. Las complicaciones recogidas son:
 - i. Flictenas hemorrágicas en el lugar de colocación de los apósitos: 1.

- ii. Hematoma: 1.
- iii. TVP: 1.
- iv. Seroma: 2.

Figura 6: Diagrama de flujo de las técnicas quirúrgicas.



8. ANÁLISIS ANATOMOPATOLÓGICO DE LA PIEZA QUIRÚRGICA

a. HISTOLOGÍA DEL TUMOR.

Tabla 6: Histología de los tumores PT en el análisis de AP.

HISTOLOGÍA DEL PT	FRECUENCIA	PORCENTAJE VÁLIDO
BENIGNO	23	67,6%
BORDERLINE	5	14,7%
MALIGNO	6	17,6%
N Válido	34	

b. TAMAÑO TUMORAL

Tabla 7: Estadísticos descriptivos del diámetro tumoral al análisis anatomopatológico.

		DIÁMETRO TUMORAL (mm)
MEDIANA		30,0
VALOR MÍNIMO		2,0
VALOR MÁXIMO		160,0
PERCENTILES	25	15,0
	50	30,0
	75	55,5
N	Válido	33
	Perdidos	1

c. NÚMERO DE MITOSIS ALCANZADO EN CADA PIEZA TUMORAL:

Tabla 8: Nº de mitosis visualizada en el análisis de AP de los tumores.

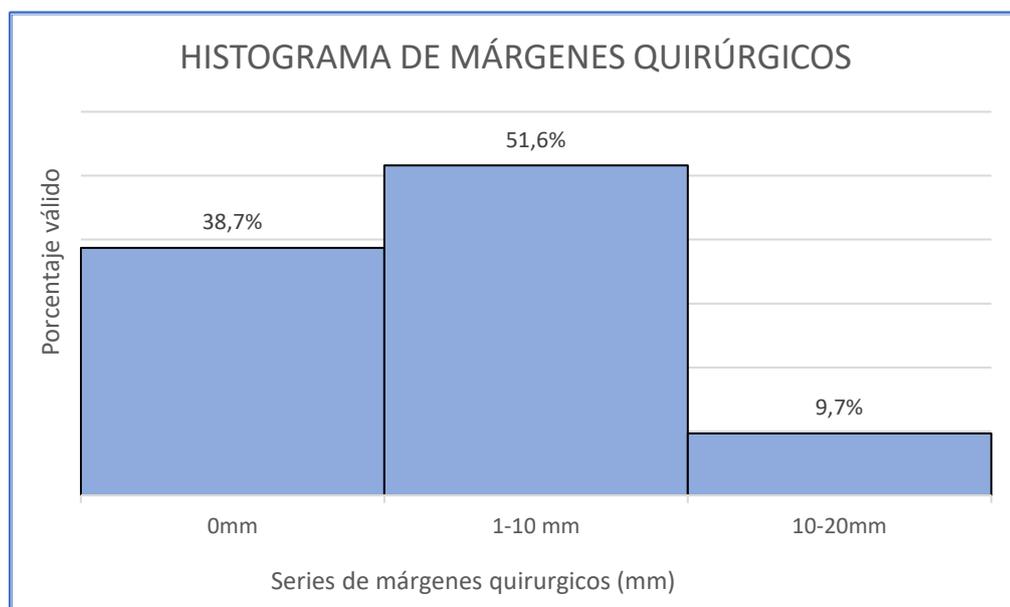
		Nº DE MITOSIS/ 10 C.G.A.
MEDIANA		3,0
VALOR MÍNIMO		0,0
VALOR MÁXIMO		54,0
PERCENTILES	25	2,0
	50	3,0
	75	8,8
N	Válido	16
	Perdidos	18

d. MÁRGENES QUIRÚRGICOS:

Tabla 9: Márgenes quirúrgicos obtenidos agrupados en series.

MÁRGENES QUIRÚRGICOS	FRECUENCIA	PROCENTAJE VÁLIDO
0 mm	12	38,7%
1 - 10 mm	16	51,6%
11 – 20 mm	3	9,7%
N Válido	31	
Perdidos	4	

Figura 7: Histograma de las frecuencias válidas de los márgenes quirúrgicos obtenidos.



Fórmula 7

$$\begin{aligned} & \text{SUMA (\% de intervenciones cuyo margen quirúrgico es } \geq 1\text{mm)} \\ & = 51,6 + 9,7 = 61,3\% \end{aligned}$$

→ En este caso la suma de todas las operaciones que consiguen margen quirúrgico libre es en el **61,3%** de las intervenciones se ha conseguido que el tumor no infiltre el borde quirúrgico.

Tabla 10: Márgenes quirúrgicos obtenidos en los PT Malignos diagnosticados por BAAG.

MÁRGENES QUIRÚRGICOS	FRECUENCIA	PORCENTAJE VÁLIDO
0 mm	1	20,0%
1-10 mm	2	40,0%
11-20mm	2	40,0%
N válido	5	

Aplicamos la *fórmula 7*:

$$\begin{aligned} \text{SUMA (\% de intervenciones cuyo margen quirúrgico es } \geq 1\text{mm)} &= 40 + 40 \\ &= 80\% \end{aligned}$$

→ El porcentaje de operaciones en las que se ha conseguido margen libre en los tumores diagnosticados de PT Maligno de manera preoperatoria es del **80%**.

Tabla 11: Márgenes quirúrgicos obtenidos en todos los PT diagnosticados por BAAG.

MÁRGENES QUIRÚRGICOS	FRECUENCIA	PORCENTAJE VÁLIDO
0mm	9	31,0%
1-10mm	15	51,7%
11-20mm	3	10,3%
NC	2	6,9%
N válido	29	

Fórmula 7:

$$\begin{aligned} \text{SUMA (\% de intervenciones cuyo margen quirúrgico es } \geq 1\text{mm)} \\ &= 51,7 + 10,3 = 62\% \end{aligned}$$

→ El porcentaje de operaciones en las que se ha conseguido margen libre en los tumores diagnosticados como Filodes no malignos es del **62%**.

Tabla 12: Márgenes quirúrgicos obtenidos en todos los tumores no diagnosticados como PT en la BAAG.

MÁRGENES	FRECUENCIA	PORCENTAJE VÁLIDO
0mm	3	60,0%
1-10 mm	0	0,0%
11-20mm	0	0,0%
NC	2	40,0%
N válido	5	

Fórmula 7:

$$SUMA (\% \text{ de intervenciones cuyo margen quirúrgico es } \geq 1\text{mm}) = 0\%$$

→ El porcentaje de operaciones en las que se ha conseguido margen libre en los tumores que no habían sido diagnosticados como Filodes es del **0%**.

9. ESTADO ACTUAL DE LA PACIENTE

Tabla 13: Estado de las pacientes en el último momento de su revisión.

ESTADO ACTUAL	FRECUENCIA	PORCENTAJE VÁLIDO
LIBRE DE ENFERMEDAD	27	79,4%
RECIDIVA LOCAL	6	17,6%
RECIDIVA METASTÁSICA	0	0,0%
MUERTA	1	2,9%
N válido	34	

a. Podemos calcular las mujeres que han sobrevivido a lo largo de esta revisión:

$$\text{Fórmula 5: } Vivas = LE + (RL + RM)$$

$$Vivas = 27 + (6 + 0)$$

$$Vivas = 33$$

La *fórmula 6* para el cálculo total de recurrencias en esta revisión carece de valor porque no ha habido casos de recurrencias metastásicas, únicamente de locales.

→ Concluimos que 33 de 34 mujeres vivas suponen el **97,1 %** del total de la muestra.

10. CORRELACIÓN ENTRE EL DIÁMETRO RADIOLÓGICO Y EL DIÁMETRO TUMORAL EN LA PIEZA DE ANATOMÍA PATOLÓGICA.

Debido a que ninguna de las dos variables seleccionadas sigue una distribución de normalidad, usamos la correlación de Spearman. El coeficiente de correlación que obtenemos es de **0,659** (es significativo a partir de 0,01). Estas dos variables tienen una correlación fuerte positiva puesto que su valor es próximo a 1. [9]

3.1. DISCUSIÓN

El HUMV es el hospital de referencia de la población de Santander, un área de salud que abarca una población de 290.771 habitantes [10], y a lo largo de 20 años, ha registrado un total de 34 pacientes con tumor filodes que hayan sido tratadas de forma quirúrgica. Esto nos refleja lo poco habitual que es el tumor y su baja incidencia.

La media de edad en la que se ha tratado a las mujeres que han padecido esta patología es de 40,8 años, por lo que tiene una incidencia concentrada en la edad media de vida. El tiempo que han sido seguidas nuestras pacientes desde que fueron diagnosticadas es de una mediana de 87 meses. Al final de ese seguimiento, la mayoría se encuentran libres de enfermedad (79,4%) y el 97,1% de ellas están vivas, el 2,9% ha fallecido por metástasis sistémica y el 17,6% se encuentra en un proceso de recurrencia de la enfermedad de manera local.

La forma de presentación del tumor ha sido más habitual en la mama izquierda (52,9%), pero llama la atención que ha habido un 5,9% de presentación primaria de forma bilateral (un caso de ellos en una mujer embarazada). Para determinar el tamaño radiológico del tumor la mayoría de las veces (76,5%) se ha utilizado la ecografía, y la mediana del diámetro radiológico obtenido es de 32mm.

Los tumores han sido tratados en su mayoría de forma conservadora mediante una tumorectomía (en el 85,3% de los casos), necesitando una sola operación para conseguir los márgenes quirúrgicos (94,1%) y sin extirpar los músculos pectorales (85,3%). Todas las mastectomías que se efectuaron fueron seguidas de reconstrucción de forma inmediata y en cuanto a las tumorectomías, tan solo el 17,4% de ellas precisó de técnicas radiológicas para dirigir la intervención.

Analizando los resultados obtenidos por estos tratamientos quirúrgicos, observamos que la obtención de márgenes libres es diferente en función del diagnóstico preoperatorio del tumor por BAAG. Recordamos que consideramos que el margen tiene ocupación tumoral si este es de 0mm, puesto que eso significa que el tumor contacta con el límite de la pieza quirúrgica; y consideramos margen libre aquel igual o superior a 1mm. De los tumores diagnosticados como PT Malignos, el 80% de ellos cuentan con márgenes limpios, el 40% de ellos por encima de los 11mm. De aquellos

en los que se sabía que eran Filodes, pero su espectro estaba entre benignos o borderline, el 62% fueron retirados con margen libre, pero solo un 10,3% con más de 11mm libres. En cambio, los tumores que se habían catalogado como fibroadenomas o similares, de carácter benigno y no filodes, en ninguno se obtuvo un margen libre, puesto que el objetivo no era de cirugía oncológica.

Al analizar la categoría histológica de los tumores se vio que en el 67,6% eran benignos, tan solo una minoría resultó maligna (17,6% de ellos). La mediana del tamaño que habían adquirido es de 30mm y con una mediana de mitosis de 3/10 c.g.a., sin embargo, ha habido una gran parte de ellos en los que no había datos registrados de su actividad mitótica (18 de los 34 casos carecen de información mitótica registrada).

Al correlacionar el diámetro estimado de forma radiológica previo a la operación (y con el que esta se planifica) con el tamaño observado en el tumor una vez operado hemos obtenido un coeficiente de Spearman de 0,659; lo que significa que tenemos una correlación positiva. Siguiendo los rangos de significación del *Cuerpo Académico de Probabilidad y Estadística de la BUAP*, por tener un coeficiente entre 0,51 y 0,71 esta correlación positiva ya es considerable. Lógicamente cuanto más cerca de 1, más precisa nos resultaría la prueba diagnóstica, puesto que más se acercaría a la realidad.

4. CONCLUSIONES

El tumor filodes de mama es poco frecuente en nuestra población, apareciendo de forma mayoritaria en las mujeres de edad media.

El tratamiento quirúrgico ha tenido finalidad oncológica y ha tratado de preservar el sentido estético de la mama, realizando las cirugías de manera conservadora o en los casos de mastectomía con reconstrucción inmediata.

La obtención de márgenes libres se correlaciona con el diagnóstico preoperatorio del tumor: siendo más veces obtenidos en los casos en los que se había clasificado como maligno.

La mortalidad del tumor no es elevada, ya que solo se ha registrado un fallecimiento, pero su tendencia es de recidivar de manera local en un 17,6% de los casos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tse G KJTA. PHYLLODES TUMOR. In: International Agency for Research on Cancer, editor. WHO Classification of Tumours Editorial Board Breast Tumours. 5th ed. Lyon (France); 2019. p. 172–6.
2. Fede ÂB de S, Pereira Souza R, Doi M, de Brot M, Aparecida Bueno de Toledo Osorio C, Rocha Melo Gondim G, et al. Malignant Phyllodes Tumor of the Breast: A Practice Review. *Clinics and Practice*. 2021 Apr 6;11(2):205–15.
3. Drs. José Ángel Santos S Jesús García A Esther Bonal G Rebeca Martín P Martín Aparicio m. Tumor filodes de la mama: características clínicas, en imagen y anatomopatológicas a proposito de 18 casos. *Revista Chilena de Radiología*. 2007;13 N°2:90–7.
4. Mustață L, Gică N, Botezatu R, Chirculescu R, Gică C, Peltecu G, et al. Malignant Phyllodes Tumor of the Breast and Pregnancy: A Rare Case Report and Literature Review. *Medicina (B Aires)*. 2021 Dec 26;58(1):36.
5. Testori A, Meroni S, Errico V, Travaglini R, Voulaz E, Alloisio M. Huge malignant phyllodes breast tumor: a real entity in a new era of early breast cancer. *World Journal of Surgical Oncology*. 2015 Dec 27;13(1):81.
6. Choi JE, Kang SH, Tan PH, Bae YK. Recurrence prediction for breast phyllodes tumours: validation of the Singapore nomogram in Korean women. *Journal of Clinical Pathology*. 2022 Mar;75(3):159–63.
7. Mishra SP, Tiwary SK, Mishra M, Khanna AK. Phyllodes Tumor of Breast: A Review Article. *ISRN Surgery*. 2013 Mar 20;2013:1–10.
8. Fernando Luis Hernánz de la Fuente LPM. OPEN COURSE [Internet]. CLÍNICA QUIRÚRGICA. 2021 [cited 2022 Apr 26]. Available from: <https://ocw.unican.es/course/view.php?id=289>
9. Martínez Ortega RM, Tuya Pendás LC, Martínez Ortega M, Pérez Abreu A, Cánovas AM. EL COEFICIENTE DE CORRELACION DE LOS RANGOS DE SPEARMAN CARACTERIZACION. *Revista Habanera de Ciencias Médicas [Internet]*. 2009 [cited 2022 Jun 1];8(2):0–0. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2009000200017&lng=es&nrm=iso&tlng=es
10. Servicio Cántabro de Salud. VALDECILLA. Hospital Universitario Marqués de valdecilla [Internet]. 2005 [cited 2022 Apr 27]. Available from: http://www.humv.es/index.php?option=com_content&task=view&id=22&Itemid=46

ABREVIATURAS

AP	Anatomía Patológica
B	Benigno
BAAG	biopsia de aguja gruesa
BAV	Biopsia de Vacío
BD	Borderline
C.G.A.	Campo de Gran Aumento
CKs	Citoqueratinas
ECO	Ecografía
HFP	Campo de alta potencia
HUMV	Hospital Universitario Marqués de Valdecilla
LE	Libre de enfermedad
LFS	síndrome Li-Fraumeni
LFS	síndrome Li-Fraumeni
M	Maligno
MP	Mastectomía Parcial
MPC	Músculos del Plano Costal (extirpados)
Mpec	Músculos Pectorales (extirpados)
Mta	Muerta
N QX M	Número de cirugías requeridas para conseguir los márgenes finales
NC	No Consta
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
NM	No Músculos Pectorales (extirpados)
Nº	Número

NPT	No Tumor Filodes
NR	No Reconstrucción
PET	Tomografía por emisión de positrones
PET/CT	Tomografía por emisión de positrones superpuesta a una tomografía computada
PT	Tumor Filodes
PT M	Tumor Filodes Maligno
PV	Variante Patogénica
Qx M	Mastectomía
R	Recurrencia
RD	Reconstrucción Diferida
RI	Reconstrucción Inmediata
RL	Recidiva Local
RM	Recurrencia Metastásica
RMN	Resonancia Magnética
T	Tumorectomía
TC	Tomografía computarizada
TD	Tumorectomía Dirigida
UICC	la Unión Internacional de Control de Cáncer
UICC	Unión Internacional de Control de Cáncer
V	Viva
VP	variantes patogénicas

AGRADECIMIENTOS:

A todas las mujeres de mi vida, en especial a mi madre, y a Jaime.

ANEXO I

CASOS INDIVIDUALES

❖ TUMOR FILODES EN TEJIDO ECTÓPICO

Como hemos referido en la introducción, la forma de aparición clásica es en una mama en forma de un nódulo. Sin embargo, hemos dicho que también puede aparecer en tejido mamario ectópico. Vamos a referirnos de manera concreta a este caso porque es bastante inusual.

Esta paciente de 28 años se presentó por notar en la axila bultos y molestias y al biopsiarlos fue cuando se sospechó de PT y se operó, retirándole los nódulos, junto con piel y un margen de seguridad. El resultado anatomopatológico acabó siendo tejido ectópico mamario con áreas de proliferación fibroepiteliales muy sugerentes de tumor filodes benigno.

Esta paciente además de ser la única que presentó un PT en tejido mamario ectópico, seis años después de este procedimiento acudió a consulta por amenorrea primaria. Es extranjera y dijo que era algo que nunca le habían estudiado en su país de origen. Los estudios revelaron que la paciente tenía un cariotipo XY, ausencia de cérvix y útero, pero se detectaron dos gónadas intraabdominales que se extrajeron por riesgo de malignización. En la cirugía se encontraron trompas de Falopio y las gónadas resultaron tener hamatomas. Los niveles de la paciente de FHS y LH eran muy elevados y con tratamiento hormonal se acabaron normalizando.

Dado que en esta paciente se han dado tantas anormalidades, podría ser interesante haber hecho un estudio genético del tumor y un estudio de sus receptores hormonales por si el hecho de haber estado sometida tanto tiempo a hormonas gonadotrópicas ha tenido influencia en el desarrollo del tumor. Sin embargo, su pronóstico ha sido bueno y no ha tenido complicaciones ni recidivas.

❖ TUMOR FILODES BILATERAL EN UNA EMBARAZADA:

Este caso es reseñable por el hecho de que en tan solo dos mujeres en este periodo de 20 años han sido detectados tumores filodes de forma bilateral simultáneamente y como manifestación primaria de la enfermedad.

El caso de esta mujer de 35 años fue que en septiembre de 2015 ella se detectó un nódulo indoloro en la mama derecha y este se estudió con ecografía y se catalogó como fibroadenoma de 35 x 15 mm. En octubre se biopsió y el resultado fue de tejido benigno con fibrosis, focos de adenoma e hiperplasia fibroadenoidea. Sin embargo, ante el crecimiento de la masa, en abril del 2016 se hizo un nuevo estudio ecográfico y se biopsió de nuevo, con el resultado de Tumor Filodes Borderline de 6x2,4cm con 4 mitosis/10c.g.a. Ante estos resultados la paciente acude a un centro privado para mamografía bilateral y en este estudio se diagnostica nódulo de 20mm en la mama izquierda, que se biopsia y cataloga como Tumor Filodes Bordeline/Maligno. Se biopsia además un ganglio axilar derecho y es negativo para infiltración tumoral. En el

momento del diagnóstico definitivo de ambos tumores la mujer se encontraba en la semana 14 de gestación.

Plan de acción: Se sopesa valoración de metástasis, pero está contraindicado el TAC y la Gammagrafía. Se planifica la operación en el servicio de Cirugía General, sin poder esperar a la finalización de la gestación.

Intervención Quirúrgica: El día 18/05/2016 la paciente es intervenida de forma bilateral: Adenectomía subcutánea derecha y Tumorectomía izquierda dirigida. En la mama derecha hubo que reseca parte del pectoral y desinsertarlo, pero se dejaron varios colgajos para poder reconstruir la mama fijando una prótesis al pectoral restante y los colgajos externos.

En la anatomía patológica se confirmaron dos Tumores Filodes de alto grado de malignidad y en los márgenes se vio que el derecho estaba limpio, sin embargo, el izquierdo era positivo para PT maligno (a pesar de haberlo ampliado y haberlo hecho de forma dirigida por radiología). Esto conllevó una nueva intervención quirúrgica el 24/06/2016 con la finalidad de extraer por completo el tumor mediante una adenectomía, reseca la cicatriz previa y con reconstrucción inmediata mediante una malla. De nuevo se desinserta el pectoral y se usa de apoyo para la prótesis de reconstrucción.

En el análisis de la pieza reseca lo que ese encontró fueron cambios secundarios a cirugía previa con necrosis grasa, reacción granulomatosa gigantocelular a cuerpo extraño y mastitis crónica, metaplasia apocrina e hiperplasia fibroadenomatosa.

Se induce el parto en octubre de 2016, que transcurre con normalidad y el feto sin alteraciones.

Un año después del parto (2017): Se detectan nódulos en Campo Superior Izquierdo (CSI) y Derecho (CSD) de más de 15mm de la mama derecha, limitantes con la prótesis. Mediante BAAG se confirma la presencia de un nuevo PT (esta vez benigno).

Este resultado conllevó una nueva operación el 30/11/2017: Se realizó una Mastectomía derecha ampliada a la piel de los cuadrantes superiores, el pectoral mayor y la cápsula protésica y reconstrucción con dorsal ancho y prótesis. El resultado de la anatomía patológica dio la razón a la contundencia de la operación puesto que el resultado fue un nuevo PT Maligno (y no benigno como se había visto un mes antes). Los márgenes de la operación estaban limpios, pero se consideró necesario administrar un tratamiento complementario con radioterapia durante 2 meses a nivel de la pared torácica derecha con fotones en acelerador lineal.

Evolución: Desde 2017 hasta día de hoy se le ha hecho un seguimiento controlado mediante Gammagrafías, TACs y/o ecografías cada 6 meses y no ha habido rastros de patología tumoral.

❖ EL CASO DEL FALLECIMIENTO:

Debido a que el fallecimiento de las pacientes tratadas por PT en nuestro hospital ha acontecido en 2 de las 27 pacientes, podemos resumir cuáles son sus historias.

Una paciente de 67 años sin antecedentes oncológicos, es diagnosticada de PT maligno en noviembre de 2010 (no queda recogido si por mamografía de control o si acudió por sintomatología). Es operada mediante mamoplastia oncológica bilateral, el informe anatomopatológico confirma un PT de 5,4cm x 4,5cm en la mama derecha (MD) que respeta los márgenes quirúrgicos.

En la mamografía de control de agosto de 2011 fueron hallados dos nódulos de 27 y 13mm en la región retroareolar de la MD, al hacer biopsia se ve que son compatibles con tumores filodes benignos de 1 mitosis/campo. Se hizo un estudio de extensión con Rx de tórax y ECO abdominal que resultaron normales y en septiembre de 2011 se interviene de nuevo mediante una mastectomía simple derecha con colocación de expansor. El examen anatomopatológico reveló que se trataba en realidad de un PT maligno, pero con bordes quirúrgicos preservados. En la operación posterior para retirar el expansor se analizó el tejido circundante y fue negativo para malignidad. A pesar de ello, se decidió tratamiento con radioterapia a nivel torácico derecho durante un mes aproximadamente.

En octubre de 2012 empieza con dolor escapular izquierdo y en septiembre se acaba confirmando la presencia de una masa pleural y dos nódulos pulmonares que constituyen una recidiva metastásica del tumor filodes. Recibe 4 ciclos de quimioterapia con Isofosfamida y Doxorubicina hasta diciembre de ese mismo año, y radioterapia de forma posterior con intención antiálgica debido a la progresión mediastínica del tumor y al malestar que le produce. La expansión acabó debutando en forma de metástasis cerebelosa en forma de deterioro cognitivo, disartria y hemiparesia. Finalmente, la paciente falleció en marzo de 2013 atendida por cuidados intensivos.