

Tumor filodes de la mama. Análisis clínico e histopatológico de 22 casos

Magalie E. Velázquez-Dohorn,*
Armando Gamboa-Domínguez,** Heriberto Medina-Franco***

* Facultad de Medicina, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

Departamento de Anatomía Patológica, * Dirección de Cirugía Oncológica, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

**Phyllodes tumor of the breast:
clinicopathologic analysis of 22 cases**

ABSTRACT

Introduction. Phyllodes tumors of the breast are uncommon fibroepithelial neoplasms that have potential for recurrence. They are classified as benign, borderline, and malignant, based on a constellation of histologic characteristics that includes the degree of stromal hypercellularity, cytologic atypia and mitotic activity. **Objective.** To analyze the clinical and pathological features of 22 women treated at a referral center in Mexico City. **Material and methods.** We performed a retrospective analysis of women with phyllodes tumors of the breast treated at our institution between 1998 and 2011. Age, tumor size, surgical method, stromal cellular atypia, mitotic activity, stromal overgrowth, histological classification and surgical margin status were analyzed to determine their possible association with tumor recurrence. **Results.** Mean patient age at presentation was 42 years. Ten of them (43.5%) had late menarche. Six patients (27.27%) used hormones. Twenty patients (91%) had tumor detected by self-examination. Mean size of the lesion was 7.4 cm. Most lesions were located in the upper outer quadrant (77.3%) and in the left breast (59.1%). Fourteen patients (63.6%) were treated with conservative surgery. Three patients (13.6%) presented local recurrence, two as benign tumors and one patient with two recurrences, first as benign tumor thereafter as malignant phyllodes tumor at 72 and 108 months respectively. **Conclusions.** In our study, surgical positive margin status is the main prognostic factor for recurrence.

Key words. Breast tumors. Phyllodes tumor. Breast conservative surgery. Mastectomy. Survival.

RESUMEN

Introducción. Los tumores filodes mamarios son neoplasias poco frecuentes que tienen el potencial para la recurrencia; se clasifican en benigno, maligno y limítrofe de acuerdo con el grado de hiper celularidad estromal, atipia citológica y actividad mitótica. **Objetivo.** Caracterizar clínica e histopatológicamente a 22 mujeres tratadas en un centro de referencia de tercer nivel de México. **Material y métodos.** Se realizó un estudio retrospectivo, observacional y longitudinal de pacientes con tumor filodes de enero de 1998 a diciembre 2011. Edad, tamaño del tumor, tipo de cirugía, atipia celular estromal, actividad mitótica, sobrecrecimiento estromal, clasificación histológica y el estado del margen quirúrgico fueron analizados para determinar su posible asociación con recurrencia del tumor. **Resultados.** La edad media de presentación fue de 42 años. Seis pacientes (27.27%) usaron hormonas; en 20 (91%) el tumor se detectó por autoexploración mamaria. La media de tamaño de la lesión fue de 7.4 cm. Se localizaron en su mayoría en el cuadrante superior externo (77.3%) y en la mama izquierda (59.1%). Catorce pacientes (63.6%) fueron tratadas con cirugía conservadora. En tres casos (13.6%) la lesión recurrió localmente, dos como tumores benignos y una paciente con dos recurrencias, primero como tumor benigno, posteriormente como tumor filodes maligno a los 72 y 108 meses, respectivamente. **Conclusiones.** En el presente estudio, los márgenes quirúrgicos positivos fueron el principal factor de riesgo para recurrencia local.

Palabras clave. Tumores de mama. Tumor filodes. Cirugía conservadora de mama. Mastectomía. Sobrevida.

INTRODUCCIÓN

En las sociedades occidentales aproximadamente 60% de neoplasias en la mama son benignas, siendo la condición fibroquística y el fibroadenoma las patologías más comunes.¹ El tumor filodes es una enfermedad rara fibroepitelial, representa 1% de las neoplasias;² en los hombres es muy poco común y sólo hay pocos casos descritos.^{3,4}

Este tumor tiene una hiper celularidad estromal, lo cual lo hace diferente histológicamente del fibroadenoma, y tiende a crecer como una hoja en el intersticio de los conductos. Dentro de sus características clínicas mantiene una alta prevalencia en pacientes en un rango de edad de 35 a 55 años, su tamaño excede los 5 cm, es indoloro, móvil, bien delimitado sin comprometer la piel y los planos profundos. Macroscópicamente muestra nódulos lobulados redondos u ovalados con sitios internos heterogéneos y componentes quísticos en la mamografía o ecografía.^{5,6}

Este tipo de tumor fue denominado por Müller como *cystosarcoma phyllodes*, en 1838.⁷ En total, más de 60 sinónimos han sido reportados;⁸ sin embargo, la Organización Mundial de la Salud (OMS) refiere que tumor filodes es la nomenclatura más apropiada.⁹ Se clasifica en benigno, limítrofe o *borderline* y maligno, basado en la hiper celularidad estromal y su atipia citológica, y su actividad mitótica, considerándose significativa a más de tres mitosis por cada diez campos de alto poder.¹

El tratamiento es quirúrgico y consiste en la excisión del tumor, dejando un margen de 2 cm.¹⁰ Se ha reportado que hasta 20% de los tumores filodes malignos dan metástasis, fundamentalmente a pulmón, hueso e hígado.^{2,11,12}

OBJETIVO

Determinar las características histopatológicas y la correlación clínica de pacientes portadoras de tumor filodes de la mama tratadas en un centro de referencia de tercer nivel de México.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional y longitudinal de pacientes con tumor filodes en un centro de referencia de la Ciudad de México, de enero de 1998 a diciembre 2011. Se recabaron los datos demográficos, clínicos, de gabinete y laboratorio a su ingreso y durante su seguimiento en Consulta Externa. El tamaño del tumor, sitio, lateralidad y

cambios histológicos fueron obtenidos de los reportes quirúrgicos de patología. Las variables como comorbilidades, menarca, menopausia, uso de estrógenos y anticonceptivos, número de gestas, método de detección del tumor, así como la cirugía realizada, tratamiento complementario y evolución de las pacientes fueron obtenidos del expediente clínico.

En cuanto a la definición de variables, se estableció como adulto mayor a los pacientes mayores de 65 años. El IMC corporal asociado con obesidad fue > 30 , y para desnutrición < 18 . La menarca temprana se definió como aquella que ocurre antes de los 12 años. La tasa de complicaciones fue tomada en un intervalo de 30 días postoperatorios. Respecto a los estudios anatomopatológicos se tomó el tamaño del tumor como el eje de mayor magnitud, categorizándolo en tres niveles (< 5 cm, entre 6 y 10 cm y > 10 cm). El tipo histológico se clasificó en benigno si presentaba menos de tres mitosis por diez campos de alto aumento; maligno a aquellos con un número mayor a esta cantidad, y limítrofe si presentaba baja cuenta mitótica, pero otras características de atipia celular e hiper celularidad.

Se utilizó el paquete SPSS versión 19 para la estadística descriptiva con medidas de tendencia central y dispersión, según la distribución de las variables. Se analizó la asociación de las diversas variables con recurrencia del tumor. Se recurrió a T de Student para variables continuas y a Chi cuadrada para variables categóricas. Mediante el método de Kaplan-Meier se estimó la sobrevida libre de enfermedad de las pacientes, contada a partir de la fecha de la cirugía. Se consideró significativa una $p < 0.05$.

RESULTADOS

Un total de 22 pacientes, todas del sexo femenino, fueron diagnosticadas con tumor filodes durante el periodo de estudio. La edad de las pacientes en el momento del diagnóstico osciló entre los 18 y 75 años (mediana 42 años). La media del IMC fue de 25.06 (rango 17-33.9). Cuatro pacientes (17.4%) presentaban obesidad y una paciente (4.3%) estaba desnutrida.

La mayoría de las pacientes (86.4%) eran premenopáusicas al momento del diagnóstico. Tres (13%) presentaron menarca temprana y diez (43.5%) tuvieron menarca tardía. Seis pacientes (27.27%) usaron hormonas en algún momento de su vida. Catorce (60.9%) fueron multigestas. Veinte de ellas (91%) detectaron la tumoración por medio de la autoexploración mamaria. El tipo de biopsia que se empleó en su mayoría fue excisional sin marcaje (68.2%),

seguida por la biopsia por trucut realizada por el médico (18.2%) y por último la biopsia excisional con marcaje (13.6%).

El tumor filodes se localizó en mama izquierda en 13 pacientes (59.1%) y en la mama derecha en nueve pacientes (40.9%), con mayor frecuencia en los cuadrantes superoexternos (17 casos, 77.3%), seguido de cuatro casos donde ocupaba todo el espécimen (18.2%) y un único caso subareolar (4.5%). El promedio del tamaño del tumor fue 7.4 cm (rango = 1-21 cm). Tumores < 5 cm fueron encontrados en diez pacientes (45.45%), entre 5 y 10 cm en 11 pacientes (50%) y tumores > 10 cm en un único caso (4.5%) (Figura 1).

Histológicamente se reportaron 13 casos benignos (59.1%), ocho casos malignos (36.4%), y un caso (4.5%) de tumor filodes limítrofe. Una paciente presentó elementos heterólogos de rhabdomyosarcoma y liposarcoma junto con el tumor filodes maligno de la pieza extirpada (Figura 2).

La mayoría de las pacientes fueron tratadas con cirugía conservadora (63.6%), mientras hubo distribución equivalente de pacientes tratadas con mastectomía con o sin reconstrucción inmediata (18.2% para cada grupo).

Con una media de seguimiento de 73.4 meses (rango, 3-207 meses), al momento de la última revisión, todas las pacientes se encuentran libres de enfermedad, independientemente del tratamiento quirúrgico realizado. En tres casos (13.6%) hubo recurrencia local de la lesión, en dos pacientes como tumores benignos, en un lapso de uno y doce meses, tratándose ambas con una mastectomía total sin reconstrucción. Una paciente tuvo dos recurrencias, la primera a los 72 meses, detectada mediante autoexploración mamaria, con un reporte histopatológico de tumor filodes benigno, fue tratada con una lumpectomía; una segunda en un lapso de 108 meses detectada mediante mastografía, la cual indicaba BI-RADS 4B. Se realizó una mastectomía sin recons-

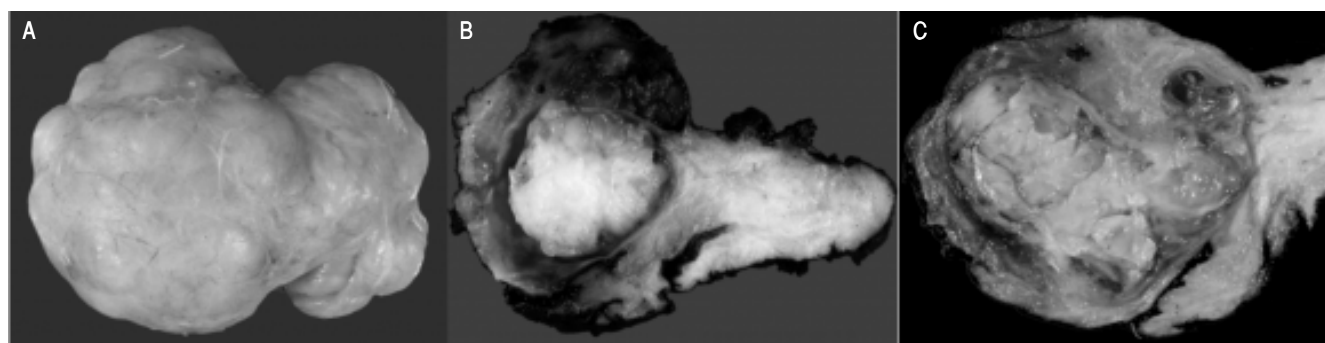


Figura 1. Aspectos macroscópicos de lesiones bifásicas de glándula mamaria. **A.** La superficie externa de los tumores filodes histológicamente benignos es lisa irregularmente lobulada sin adhesiones o infiltración al estroma circundante. **B-C.** Superficie de corte de dos tumores filodes histológicamente malignos. **B.** La neoplasia se encuentra parcialmente rodeada por espacios de aspecto vacío y la proliferación es heterogénea con adhesiones al tejido mamario residual. **C.** Se reconoce el aspecto diverso con áreas de necrosis y hemorragia reciente típicas de sarcoma.

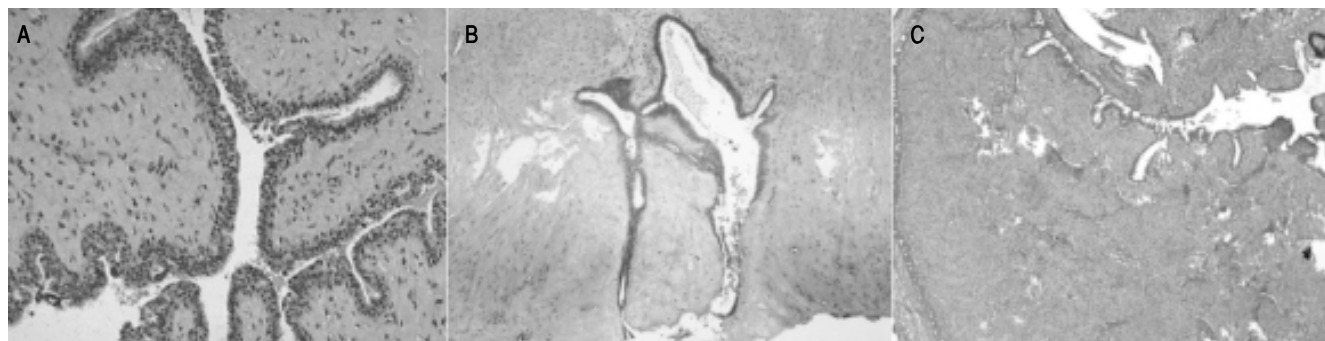


Figura 2. Aspectos microscópicos del tumor filodes. **A.** El tumor filodes histológicamente benigno presenta proliferación del estroma mamario con leve hiper celularidad sin atipia, mitosis o necrosis y con hiperplasia del epitelio ductal. **B.** Las lesiones limítrofes se reconocen por hiper celularidad estro- mal con atipia y más de tres mitosis en campos 40X. **C.** En el tumor filodes malignos existe hiper celularidad del estroma con atipia, mitosis anormales y disminución o ausencia del componente ductal.

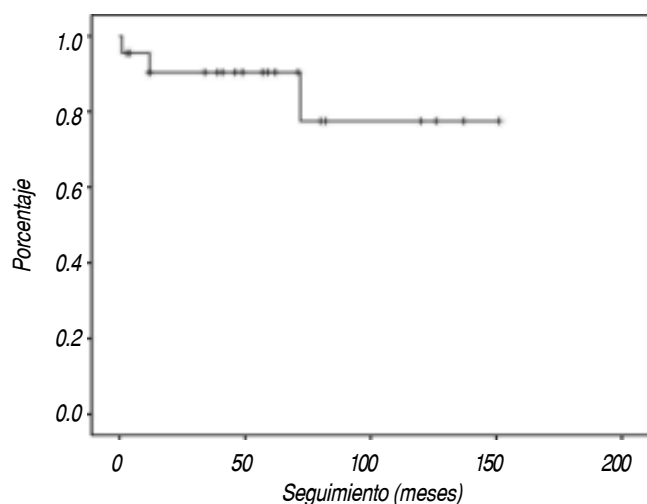


Figura 3. Sobrevida libre de enfermedad de las pacientes con tumor filodes.

trucción y el reporte definitivo de patología fue un tumor filodes de alto grado de malignidad. Las tres pacientes con recurrencia local tuvieron márgenes positivos durante la primera excisión, de hecho tres de cuatro pacientes (75%) con márgenes positivos presentaron recurrencia.

De igual manera se relacionó la histología con el tipo de tratamiento, siendo significativo el tumor filodes benigno con la cirugía conservadora. Se observó una relación significativa entre la recurrencia y la positividad del margen quirúrgico ($p = 0.013$), no así entre ésta y el tipo histológico (benigno *vs.* maligno). Tampoco se encontraron asociaciones estadísticamente significativas para recurrencia de acuerdo con la edad y el tamaño del tumor, los antecedentes gineco-obstétricos, así como tampoco el tipo de cirugía practicada. La curva de supervivida libre de enfermedad de los pacientes se muestra en la figura 3.

DISCUSIÓN

El tumor filodes es una neoplasia poco común, ocupa 1% de todas las patologías asociadas a la mama. Mantiene mayor prevalencia en América Latina y Asia, son poco frecuentes en las adolescentes, desarrollándose con mayor frecuencia en un amplio rango de edades, con una media descrita de 51 años, veinte años más tarde que los fibroadenomas.¹³ En la presente serie la media fue de 42 años, lo cual concuerda con lo descrito en otras series.¹⁴⁻¹⁷ La edad de las pacientes no aumentó con el grado de malignidad histológica, a diferencia de lo que descri-

be Bernstein.¹⁶ Hay pocos casos reportados en hombres; sin embargo, se les ha asociado con la presencia de ginecomastia.^{3,4}

En la mayoría de los casos, el tamaño medio es de 5 cm, pudiendo alcanzar los 8-10 cm de diámetro e incluso más; es raro encontrar tumoraciones < 3 cm,¹⁸ datos que concuerdan con el presente estudio.

A diferencia del cáncer de mama, en este tipo de tumor no se conocen factores predisponentes. Dentro de los hallazgos clínicos, se presentan como un nódulo movable, palpable, indoloro; sin embargo, ninguna de estas características, incluido el tamaño, es un factor pronóstico. Tampoco los hallazgos patológicos son necesariamente consistentes con la evolución clínica. Ha habido muchos informes relativos a los factores pronósticos patológicos.¹⁹

No existen criterios por imagen (mamografía y ecografía) para diferenciar entre benigno y maligno. Dado que la apariencia radiológica es inespecífica, es necesario hacer el diagnóstico diferencial con fibroadenomas y algunos carcinomas bien delimitados.^{20,21} En resonancia magnética, los tumores filodes benignos se comportan como tumores con margen bien definido, con alta intensidad o isointensidad de señal en secuencias potenciadas en T2, señal baja en secuencias potenciadas en T1 y realce rápido en secuencias dinámicas con contraste. Por otra parte, las características clínicas de los tumores filodes malignos no han sido bien definidas, pero existen estudios en los que se demuestra una señal del tejido tumoral de mayor intensidad que el tejido mamario normal en secuencias potenciadas en T1, cambios quísticos con paredes irregulares, intensidad de señal del tejido tumoral menor o igual que el tejido mamario normal en secuencias potenciadas en T2.^{18,20,21} De los casos revisados no hubo pacientes con tal estudio.

Por otra parte, dentro de los hallazgos anatómopatológicos, algunos tumores filodes demuestran una heterogeneidad considerable en su apariencia entre un área y otra (Figura 1). En los primeros reportes documentados se observó la presencia de discretos focos de relativa hipocelularidad, interpretado por ciertos autores²² como un fibroadenoma residual, lo cual lo aludió como posible precursor o progenitor del tumor filodes. Recientemente la evidencia molecular de la progresión de fibroadenoma a tumor filodes fue descrita por Kuijper, *et al.*,²³ expresando que estos últimos podrían progresar no solamente por parte de sus células estromales dentro del tumor filodes, también su componente epitelial para el desarrollo de cáncer *in situ*. Porque son raras las ocasiones donde no son encontrados sitios de

fibroadenoma, por ello es requerida una adecuada toma de muestra para la excisión de los especímenes, de esta manera se evita la observación microscópica de áreas típicas de estos tumores. También se observó que estas neoplasias benignas pueden presentarse sincrónicamente con el tumor filodes, algunos autores lo señalan hasta en 4.2%.²² Sin embargo, la mayoría de los autores consideran a estas dos entidades como distintas.⁶

Muchos autores han utilizado el grado de hiperplasia estromal y atipia, número de mitosis y la naturaleza de los márgenes microscópicos como características histológicas para estratificar el tumor filodes en benigno, maligno y *borderline* o limítrofe, designado anteriormente como indeterminado por Chaney, *et al.*²⁴ (Figura 2); sin embargo, tiene mayor influencia el sobrecrecimiento estromal y la calidad del margen quirúrgico.²²

En un estudio realizado por Norris y Taylor,²⁵ se analizaron el significado de las características histológicas individuales de una serie de tumores filodes malignos, encontrando que el riesgo de recurrencia o metástasis era mayor en los tumores con un diámetro > 4 cm, con márgenes infiltrados, un grado alto de atipia nuclear y mitosis. Más tarde, Azzopardi²⁶ sugirió otros criterios de malignidad, basándose en este estudio. Así, concluyeron que la malignidad se basaba en la infiltración de los márgenes, crecimiento sarcomatoso del estroma, tres o más mitosis por cada diez campos y en algunos casos atipia nuclear, también parecen exhibir amplificación del EGER.²⁷ Se ha tomado como criterio absoluto de alto grado de malignidad la metástasis sistémica.^{1,7}

Desde 1974 con Pietruzca y Barnes,²⁸ se han propuesto características de los tumores *borderline* de los cuales se pueden mencionar la actividad mitótica, márgenes infiltrados y una atipia nuclear importante. La frecuencia de malignidad ha sido reportada de 2 a 45%,^{1,25} lo cual coincide con nuestro balance de tumores benignos, limítrofes y malignos. Solamente 20% de los casos malignos dan metástasis, fundamentalmente a pulmón, hueso y con menor frecuencia a hígado. La recurrencia local se da en aproximadamente 15%, mientras a distancia se mantiene con una prevalencia de 5-10%,^{2,11,12} algunos autores mencionan que hasta 3-15% de casos. En el desarrollo de metástasis no influye su tipo histológico²⁸ y sólo interviene su componente estromal.²⁹ Estas ocurren por diseminación hematológica, por lo que la linfadenectomía axilar no es requerida,¹² salvo en casos muy seleccionados, particularmente cuando hay asociación con carcinoma ductal o lobulillar de mama.^{30,31}

Se han reportado como factores de riesgo para recurrencia local en tumor filodes a la edad, tamaño del tumor, actividad mitótica, sobrecrecimiento estromal y márgenes quirúrgicos positivos. Cabe destacar que este último factor es el de mayor importancia. En el presente estudio las tres pacientes que recurrieron tuvieron márgenes quirúrgicos positivos, corroborando el análisis de estudios anteriores. De hecho, en nuestra serie cuatro pacientes tuvieron márgenes positivos, de las cuales recurrieron tres. Por otra parte, en relación con el tipo histológico, dos de las tres recurrencias se dieron en tumores histológicamente benignos.

La influencia del tipo histológico en la posibilidad de recurrencia ha presentado resultados contradictorios en la literatura. En un análisis de 45 casos realizado en el Instituto Nacional de Cancerología de México, el índice histológico fue el principal factor de riesgo para recurrencia, con un riesgo relativo de 6.0 para lesiones intermedias y 11.4 para lesiones malignas.³² Otros autores también han encontrado al tipo histológico como el factor más importante que determina la recurrencia.⁴ Por otra parte, un estudio coreano publicado recientemente, que analizó 164 casos de tumor filodes, encontró como únicos factores determinantes de recurrencia los márgenes positivos y el tamaño tumoral; el tipo histológico maligno sólo fue factor para recurrencia a distancia, no así para recurrencia local.³³ Otros autores también han encontrado que el tipo histológico no correlaciona con la recurrencia local,²² por lo cual el tema seguirá siendo motivo de controversia.

El tratamiento idóneo es la cirugía con márgenes amplios, de aproximadamente dos centímetros de seguridad y esto implica un excelente pronóstico.³⁴ Aquéllos con alto grado de malignidad, la radioterapia complementaria disminuiría las posibilidades de recidiva local, pero la quimioterapia tiene un papel muy incierto, por lo cual se necesita conocer el resultado de más estudios para sacar conclusiones definitivas respecto a estas medidas terapéuticas.³⁵

La caracterización de las pacientes de nuestra serie revela que estos tumores son neoplasias poco frecuentes, cuyo diagnóstico generalmente se postula mediante el tamaño del tumor mamario, móvil de consistencia dura o elástica, sin compromiso de ganglios regionales. El estudio imagenológico constituye un buen aporte para reafirmar la sospecha clínica o para sugerir un diagnóstico distinto. Las características histopatológicas fueron precisadas por el grado de sobrecrecimiento estromal, el número exacto de mitosis y la cantidad de margen tumoral de la pieza quirúrgica, factores que se relacionarían con

la posibilidad que se produzcan metástasis y permitirían establecer un pronóstico.

El tratamiento en nuestra serie fue quirúrgico, ya que es el único tratamiento con eficacia probada en enfermedad localizada, resecando la totalidad del tumor y un margen de tejido sano. En la mayoría de los casos se pudo realizar cirugía conservadora puesto que estas pacientes presentaban un tipo histológico y tamaño favorable. En conclusión, en nuestro estudio, un margen quirúrgico libre de tumor es el factor primordial para evitar la recidiva local, no siendo el tipo histológico lo que determine tal recurrencia.^{36,37}

REFERENCIAS

1. Park HL, Kwon SH, Chang SY, et al. Long-Term Follow-Up Result of Benign Phyllodes Tumor of the Breast Diagnosed and Excised by Ultrasound-Guided Vacuum-Assisted Breast Biopsy. *J Breast Cancer* 2012; 15: 224.
2. Telli M, Horst K, Guardino A. Phyllodes Tumor of the Breast: Natural History, Diagnosis and Treatment. *J Natl Compr Cancer Net* 2007; 5: 324-30.
3. Bartoli C, Zurrida SM, Clemente C. Phyllodes tumor in male patients with bilateral gynecomastia induced by estrogen therapy for prostatic carcinoma. *Euro J Surg Oncol* 1991; 17: 215-7.
4. Reinfuss M, Mitus J, Duda K, Stelmach A, Rys J, Smolak K. The treatment and prognosis of patients with phyllodes tumor of the breast. An analysis of 170 cases. *Cancer* 1996; 77: 910-6.
5. Redondo E, Hernández JM, Nogués E, et al. Tumor filodes de mama. Análisis de 22 casos. *Cir Esp* 2000; 67: 581-5.
6. Hawkins R, Schofield J, Fisher C, Wiltshaw E, McKinna A. The clinical and histologic criteria that predict metastases from cystosarcoma phyllodes. *Cancer* 1992; 69: 141-7.
7. Müller J. Über den feineren Bau und die Formen der Krankhaften Geschwulste. Berlin: Reimer G; 1838, p. 54-7. Cited from Chen WH, Cheng SP, Tzen CY, Yang TL, Jeng KS, Liu CL, et al. Surgical treatment of phyllodes tumors of the breast: retrospective review of 172 cases. *J Surg Oncol* 2005; 91: 185-94.
8. Fiks A. Cystosarcoma phyllodes of the mammary gland-Müller's tumor. *Virchows Arch* 1982; 392: 401.
9. World Health Organization Histological typing of breast tumors. *Tumori* 1982; 68: 181-98.
10. Joshi SC, Sharma DN, Bahadur AK, Maurya R, Kumar S, Khurana N. Cystosarcoma phyllodes: our institutional experience. *Australas Radiol* 2003; 47: 434-7.
11. Deeming G, Divakaran R, Butterworth D, Foster M. Temporomandibular region metastasis from cystosarcoma phyllodes: a case report and review of the literature. *J Craniomaxillofac Surg* 2003; 31: 325-8.
12. Guerrero MA, Ballard BR, Grau AM. Malignant phyllodes tumor of the breast: review of the literature and case report of stromal overgrowth. *Surg Oncol* 2003; 12: 27-37.
13. Telli ML, et al. Phyllodes tumours of the breast: natural history, diagnosis and treatment. *J Natl Compr Canc Netw* 2007; 5: 324.
14. Cohn-Cedermark G, Rutqvist LE, Rosendahl I, Silversward C. Prognostic factors in cystosarcoma phyllodes. A clinicopathologic study of 77 patients. *Cancer* 1991; 68: 2017-22.
15. McGregor GI, Knowling MA, Este FA. Sarcoma and cystosarcoma phyllodes tumours of the breast. A retrospective review of 58 cases. *Am J Surg* 1994; 167: 477-80.
16. Bernstein L, Deapen D, Ross RK. The descriptive epidemiology of malignant cystosarcoma phyllodes tumors of the breast. *Cancer* 1993; 71: 3020-4.
17. Santos S, García A, Bonal G, Martín P, Aparicio M. Tumor filodes de la mama: características clínicas, en imagen y anatomopatológicas a propósito de 18 casos. *Revista Chilena de Radiología* 2007; 13: 90-7.
18. Taira N, Takabatake D, Aogi K, Ohsumi S, et al. Phyllodes Tumor of the Breast: Stromal Overgrowth and Histological Classification are Useful Prognosis-predictive Factors for Local Recurrence in Patients with a Positive Surgical Margin. *Jpn J Clin Oncol* 2007; 37: 730-6.
19. Cole-Beuglet C, Kurtz AB, Meyer JE, Soriano R, Kopans DB, Golberg BB. Ultrasound, X-ray mammography and histopathology of cystosarcoma phyllodes. *Radiology* 1983; 146: 481-6.
20. Díaz del Río M, Correa M, Rodríguez A, De la Cruz A, Martínez F, Rey A. Cistosarcoma filodes maligno. *Cir Esp* 1994; 56: 74-6.
21. Pérez J, Poblete S, Butte M. Caracterización de 22 pacientes con tumores filodes de mama. *Cuad Cir* 2002; 16: 31-40.
22. Tan P, Jayabaskar T, Chuah KL. Phyllodes Tumors of the Breast. The Role of Pathologic Parameters. *Am J Clin Pathol* 2005; 123: 529-40.
23. Kuijper A, Buerger H, Simon R, et al. Analysis of the progression of fibroepithelial tumours of the breast by PCR based clonality assay. *J Pathol* 2002; 197: 575-81.
24. Chaney AW, Pollack A, McNeese MD, et al. Primary treatment of cystosarcoma phyllodes of the breast. *Cancer* 2000; 89: 1502-11.
25. Norris HJ, Taylor HB. Relationship of histological features to behaviour of cystosarcoma phyllodes: Analysis of ninety-four cases. *Cancer* 1967; 20: 2090-9.
26. Azzopardi JG. Problems in breast pathology. Filadelfia: WB Saunders; 1979, p. 346-65.
27. Agelopoulos K, et al. EGFR amplification specific gene expression in phyllodes tumours of the breast. *Cell Oncol* 2007; 29: 443-7.
28. Pietruszka M, Barnes L. Cystosarcoma phyllodes: a clinicopathological analysis of 42 cases. *Cancer* 1978; 41: 1974-83.
29. Lee AH. Recent development in the histological diagnosis of spindle cell carcinoma, fibromatosis and phyllodes tumor of the breast. *Histopathology* 2008; 52: 45-51.
30. Pérez J, Sánchez G, Bohle O, Poblete MT, et al. S. Breast phyllodes tumors. Review of medical records of 39 patients. *Rev Chilena de Cirugía* 2007; 185-90.
31. Shabahang M, Franceschi D, Sundaram M. Surgical management of primary breast sarcoma. *Am Surg* 2002; 68: 673-7.
32. Meneses A, Mohar A, de la Garza Salazar J, Ramírez-Ugalde T. Prognostic factors on 45 cases of phyllodes tumors. *J Exp Clin Cancer Res* 2000; 19: 69-73.
33. Jang JH, Choi MY, Lee SK, et al. Clinicopathologic risk factors for the local recurrence of phyllodes tumors of the breast. *Ann Surg Oncol* 2012; 19: 2612-17.
34. Pandey M, Mathew A, Kattoor J, Abraham EK, Mathew BS, Rajan B, et al. Malignant phyllodes tumor. *Breast J* 2001; 7: 411-6.
35. Chen WH, Cheng SP, Tzen CY, Yang TL, Jeng KS, Liu CL, et al. Surgical treatment of phyllodes tumors of the breast: retrospective review of 172 cases. *J Surg Oncol* 2005; 91: 185-94.
36. Ben Hassouna J, Damak T, Gamoudi A, Chargui R, Khomsi F, Mahjoub S, et al. Phyllodes tumors of the breast: a case series of 106 patients. *Am J Surg* 2006; 192: 141-7.
37. Asoglu O, Ugurlu M, Blanchard K, et al. Risk Factors for Recurrence and Death After Primary Surgical Treatment of Malignant Phyllodes Tumors. *Ann Surg Oncol* 2004; 11: 1011-7.

Correspondencia:

Dr. Heriberto Medina-Franco
Dirección de Cirugía
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición
Salvador Zubirán
Vasco de Quiroga, Núm. 15

Col. Sección XVI
14080, México, D.F.
Tel. y Fax: 55 5573-9321

Recibido el 7 de septiembre 2012.
Aceptado el 25 de enero 2013.