ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

Tumor filoides de la mama*

Drs. GLADYS IBÁÑEZ R.¹, ANDRÉS MARAMBIO G.², JAIME JANS B.²,
JORGE GAMBOA G.¹, PATRICIO ADONIS P.¹, RICARDO TREWHELA N.¹,
TERESA TEVAH C.¹, XIMENA RODRÍGUEZ M.³, KARINA LIRA R.⁴,
MARÍA JOSÉ AEDO M.⁴, JUAN PABLO MARAMBIO G.⁵

¹ Unidad de Patología Mamaria. Departamento de Ginecología y Obstetricia. Complejo Hospitalario San José.

² Programa de Formación como especialista en Cirugía General. Universidad de Chile.

³ Servicio de Anatomía Patológica. Complejo Hospitalario San José.

⁴ Interna de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad de Santiago de Chile.

⁵ Alumno de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad de Chile.
Santiago, Chile.

Abstract

Phyllodes tumor of the breast

Introduction: The phyllodes tumor (PT) of the breast is a rare disease of unknown origin. Despite its classification into benign, borderline and malignant, their behavior tends to be uncertain. Because of this, treatment remains controversial. **Objective:** To describe the management of the FT in breast pathology unit of our hospital and their outcomes. **Material and Methods:** We retrospectively reviewed the files of the patients with PT, operated in our hospital between 2001 and 2008. We analyzed the clinical characteristics, diagnostic studies, treatment and outcomes. **Results:** During this period 12 patients were operated. The average age was 42 ± 15.2 years (16-64) and usually the form of presentation was painless palpable nodule. Both mammography and ultrasound were unable to suggest the diagnosis. Eight patients had core biopsy, which revealed the diagnosis of PT in 5, while in the other 3 was fibroadenoma. All patients underwent a partial mastectomy. The biopsy showed six benign, two borderline and two malignant PT. The latter two patients received adjuvant radiotherapy. At the end of this study, 2 patients had relapsed at 12 and 30 months (borderline and benign, respectively). There were no cases of lymphatic or distant metastases. **Conclusions:** The PT has a low frequency of presentation and preoperative diagnosis is difficult, so we recommend a core biopsy, but it can confuse with fibroadenoma. The management with partial mastectomy and negative borders had a recurrence rate of 18% in this series.

Key words: Phyllodes tumor, cystosarcoma phyllodes, breast.

Resumen

Introducción: El tumor filoides (TF) de la mama es una patología poco frecuente y origen desconocido. A pesar de su clasificación en benignos, borderline y malignos, su comportamiento tiende a ser incierto. Debido a esto su tratamiento sigue siendo controversial. **Objetivo:** Describir el manejo del TF en la unidad de

*Recibido el 30 de Septiembre de 2009 y aceptado para publicación el 13 de Noviembre de 2009.

Correspondencia: Dr. Andrés Marambio G.
Profesor Alberto Zañartu 1085, CDT 2° Piso, Santiago, Chile.
Código Postal: 8380418 - Fax: 56 2 3832955
E-mail: amarambio@med.uchile.cl

patología mamaria del Hospital San José y sus resultados. **Material y Método:** Se revisaron las fichas de las pacientes con diagnóstico de TF, operadas en nuestro hospital entre los años 2001 y 2009. Se analizaron las características clínicas, estudios diagnósticos, tratamiento y resultados. **Resultados:** Durante este período se operaron 12 pacientes. El promedio de edad fue $42 \pm 15,2$ años (16-64) y habitualmente la forma de presentación fue nódulo palpable indoloro. Tanto la mamografía como la ecografía fueron incapaces de sugerir el diagnóstico. Ocho pacientes tenían biopsia core, la cual evidenció el diagnóstico de TF en 5, mientras que en las otras 3 resultó fibroadenoma. Todas las pacientes fueron sometidas a mastectomía parcial. En seis pacientes resultó ser TF benigno, en dos borderline y en dos maligno. Estas últimas dos pacientes recibieron radioterapia adyuvante. Al término de este estudio 2 pacientes habían recidivado a los 12 y 30 meses (borderline y benigno respectivamente). No hubo casos de metástasis linfáticas ni a distancia. **Conclusiones:** El TF tiene una baja frecuencia de presentación, su diagnóstico preoperatorio es difícil recomendándose la biopsia core, sin embargo, suele confundirse con el fibroadenoma. El manejo con mastectomía parcial y bordes negativos tuvo una recidiva del 18% en esta serie.

Palabras clave: Tumor filoides, cistosarcoma filoides, mama.

Introducción

El tumor filoides (TF) de la mama es una neoplasia infrecuente que corresponde a menos del 1% de los tumores mamarios¹. Existen varias publicaciones retrospectivas que cuentan de diversas series siendo la más grande la publicada por Barrio et al², con 293 pacientes. Es una neoplasia fibroepitelial, que posee espacios quísticos recubiertos por epitelio, hacia los cuales se sobreproyecta el estroma, siendo este último el que posee el potencial tumoral³, sin embargo, su histología es muy variable. Su origen es incierto aunque se ha propuesto que provendría del fibroadenoma (FA)⁴. A pesar de tener capacidad de invasión y de dar metástasis, la mayoría se comporta en forma benigna⁵, siendo la indicación quirúrgica una resección del tumor con márgenes mayores a 10 mm⁶, dependiendo eso sí del tamaño tumoral y de su relación con la mama, aunque hay controversia para los de comportamiento maligno. Posee varias características especiales que complican al clínico y el tratamiento adecuado de las pacientes. En primer lugar es muy difícil realizar su diagnóstico preoperatorio, ya que tanto en la clínica, imágenes y biopsias asemeja al FA, condición muy frecuente, sobre todo en mujeres jóvenes, el cual muchas veces se debe observar por su bajo riesgo de malignidad, asociado a que el 40% reduce su tamaño en un período de dos años⁷. Así muchas veces se llega a la cirugía con un diagnóstico diferente, no logrando el margen adecuado, necesitando el paciente ser reoperado para una ampliación sumado al estudio sistémico correspondiente según el tipo tumoral. En segundo lugar, el TF se ha clasificado de varias formas, siendo la clasificación más aceptada la de Norris y Taylor⁸, la cual se basa en criterios histopatológicos. De esta forma se dividen en benignos, borderline y malignos, basado en el número de mitosis, tipo de márgenes y grado de sobrecrecimiento estromal.

Varios estudios han logrado validar esta clasificación asociándola a peor comportamiento tumoral según el tipo histológico⁹⁻¹¹, sin embargo, se ha visto que tumores benignos pueden tener recurrencias e incluso dar metástasis a distancia, dificultando establecer criterios pronósticos y el tratamiento ideal.

La unidad de patología mamaria (UPM) del Complejo Hospitalario San José (CHSJ) se formó el año 2001 y su función es resolver la patología mamaria, del área norte de Santiago en conjunto con el Instituto Nacional del Cáncer. La UPM está formada por una cirujana de mama, tres ginecólogos mastólogos y una matrona coordinadora, quienes en conjunto deben cubrir una población estimada de 697.236 personas (INE, censo 2002). El objetivo del siguiente trabajo es realizar una revisión de los TF que han sido atendidos y sometidos a tratamiento quirúrgico en esta unidad, dado su alto flujo de pacientes, además de describir su forma de presentación, métodos diagnósticos empleados, tipos de cirugías y evolución a largo plazo.

Material y Método

El presente estudio fue diseñado como retrospectivo y descriptivo de los casos de TF, operados entre los años 2001 y Abril de 2009 por el equipo de la UPM del CHSJ. Para llevar a cabo nuestro objetivo, se recopilaron las fichas de todos los pacientes con el diagnóstico de "tumor filoides" en los registros de anatomía patológica, operados durante este período y se procedió a recolectar los datos concernientes a los antecedentes médicos personales y familiares de los pacientes, forma de presentación, exámenes diagnósticos solicitados, estudios histológicos, fecha y tipo de cirugía realizada, resultado de la biopsia definitiva, tratamientos adyuvantes empleados, seguimiento clínico y de imágenes, ocurrencia de

recidivas, reintervenciones y sobrevida hasta el año 2009. Para esto último se realizó un seguimiento telefónico y se consultó en el Registro Civil por la posible defunción de los pacientes que no pudieron ser contactados al momento de realizarse este estudio.

Resultados

Durante el período de estudio se operaron 12 pacientes, siendo todas mujeres. Una paciente fue excluida dado que no se pudo obtener su ficha. El promedio de edad al diagnóstico fue $42 \pm 15,2$ años (rango 16-64, mediana 46). Ninguna paciente tenía antecedentes personales ni familiares de TF. La principal forma de presentación fue masa palpable indolora en el 72% (8), asociándose en una paciente a mastodinia. En dos pacientes fue a través de un hallazgo ecográfico mientras se realizaba screening. Una paciente venía derivada con el diagnóstico de TF maligno, habiendo sido sometida a una mastectomía parcial. En seis pacientes el tumor se encontraba en la mama derecha y en cinco en la izquierda, siempre en cuadrantes superiores (Tabla 1). Tanto la mamografía como la ecografía fueron incapaces de sugerir el diagnóstico, mostrando en conjunto una imagen nodular bien delimitada, sólida, heterogénea, sin calcificaciones, con diámetro variable entre 1,2 y 7,8 cm. En una paciente tanto la mamografía como la ecografía catalogaron la lesión como BIRADS IV y en otra paciente como BIRADS 0 y BIRADS V respectivamente. Se realizó punción aspirativa con aguja fina (PAAF) en cuatro pacientes, sugiriendo el diagnóstico en una (en dos FA y en la restante no evaluable). En ocho pacientes se realizó biopsia core. En cinco de estas se realizó bajo apoyo ecográfico, resultando en 4 sugerente de TF mientras que en la restante FA. Las otras tres biopsias core se realizaron sin apoyo de imágenes diagnosticándose TF en una paciente y FA en las otras dos. Una paciente tenía sólo una PAAF previa a la cirugía que revelaba FA, otra paciente venía derivada con el diagnóstico realizado y una paciente no poseía biopsia previa a la cirugía. En definitiva, se tenía el diagnóstico adecuado en 5 de las 8 pacientes sometidas a biopsia core (62,5%). En el resto, el diagnóstico sugerido fue FA. En todas las pacientes se realizó una mastectomía parcial a excepción de la paciente previamente operada en la cual se realizó una ampliación de bordes. Durante la cirugía se envió la pieza operatoria a biopsia rápida para descartar la positividad de bordes, decidiéndose realizar ampliación en 4 pacientes. Se disponía de la biopsia diferida de diez pacientes, la cual reveló que seis TF eran benignos, dos borderline y dos malignos (Tabla 1). El diámetro máximo varió entre 2,3 y 18 cm. Las dos pacientes con TF maligno recibieron radioterapia adyuvante.

Durante el seguimiento, dos pacientes recidivaron. La primera paciente correspondía a un TF borderline (Figura 1) avanzado localmente (pesó 1.779 grs) y que a los 12 meses de operada presentó una nueva lesión en las imágenes, decidiéndose realizar una biopsia core que reveló un TF benigno, realizándose una nueva mastectomía parcial, cuya biopsia diferida confirmó el diagnóstico. La paciente abandona controles y reconsulta a los 23 meses post segunda cirugía por una nueva lesión, de gran tamaño, que ya comprometía la piel (Figura 2). Se realizó una nueva biopsia core que reveló un TF borderline, siendo sometida a una mastectomía total y vaciamiento axilar. El tumor pesaba esta vez 1.900 grs (el más grande de la serie) y todos los ganglios resecados (15) resultaron negativos. La segunda paciente que recidivó tenía una PAAF y biopsia core compatibles con FA, por lo que se realizó una tumorectomía, cuya biopsia definitiva informó un TF benigno. A los 20 meses es sometida nuevamente a una mastectomía parcial por la aparición de un nódulo en la proximidad del área quirúrgica, cuya biopsia definitiva informó un FA. A los 30 meses de la primera cirugía nuevamente presenta una lesión nodular en la zona, cuya biopsia core informó como tumor fusocelular. Se decide entonces realizar una nueva mastectomía parcial, resultando esta vez un TF borderline.

Tabla 1. Características clínicas de las pacientes

Variable	n
Número de pacientes	11
Edad promedio (años)	$42 \pm 15,2$
Presentación clínica*:	
Masa palpable	8
Hallazgo	2
Ubicación tumor:	
Mama derecha	6
Mama izquierda	5
Estudio histológico preop:	
PAAF	4
Biopsia core	8
Tipo histológico**:	
Benigno	6
Borderline	2
Maligno	2

* una paciente venía derivada con el diagnóstico.

** faltaba la biopsia diferida de una paciente.

Figura 1. Presentación inicial de TF borderline.

No hubo casos de compromiso linfático ni presencia de metástasis a distancia. Tampoco se reportaron complicaciones postoperatorias secundarias a la cirugía. En general, el manejo de estas pacientes fue en la unidad de cirugía ambulatoria, siendo operadas en la mañana y dadas de alta en la tarde. Solamente la paciente sometida a mastectomía total se mantuvo hospitalizada, dándose de alta al tercer día y sin complicaciones. Al finalizar este estudio todas nuestras pacientes se encontraban vivas (Tabla 2).

Discusión

El TF es un problema para los clínicos, ya que como vemos su presentación suele ser benigna y su diagnóstico histológico variable. Su incidencia es baja lo que disminuye más la sospecha preoperatoria. En un estudio se estimó una incidencia de 2,1/mill. de habs./año para los TF malignos¹². En nuestra unidad vemos alrededor de 1,5 casos al año, lo que es poco considerando el volumen de pacientes atendidos. Lo que es una constante es la edad de presentación, ya que todas las series sitúan a las pacientes entre los 37 y 50 años, aunque hay excepciones, presentándose en pacientes de hasta 16 años (nuestra paciente más joven), pudiendo ocurrir a cualquier edad. Esto es un factor a considerar, dado que los FA suelen verse en gente más joven¹³. La presentación clásica es el tumor palpable^{9,11,14,15}, sin embargo, ni la historia ni el examen físico pueden diferenciar si se trata de un FA o de un TF, aunque a veces los TF pueden presentar un crecimiento rápido y presentarse con gran tamaño, no así los FA. No nos fueron útiles la mamografía ni la ecografía para llegar al diagnóstico, aunque en esta última se ha reportado que la presencia de áreas de grasa o quistes podría ayudar en el diagnóstico¹⁶. Tampoco se

Figura 2. TF borderline recidivado.

Tabla 2. Evolución de las pacientes

Variable	n
Recidiva	2
Tipo histológico:	
Benigno	1
Borderline	1
Maligno	0
Tiempo recidiva (meses):	
Benigno	30
Borderline	12
Compromiso linfático	0
Metástasis a distancia	0
Sobrevida general (%)	100

han reportado patrones específicos al doppler¹⁷. No contamos con otras imágenes tales como la RNM, aunque el rol de esta última no ha sido establecido, se describe una lesión de alta intensidad o isointensa en T2, señal baja en T1 y realce rápido en secuencia dinámica con contraste¹⁸, lo que no es exclusivo de esta patología. Así, lo que nos queda es la biopsia de toda lesión nodular sospechosa, idealmente una biopsia core bajo apoyo ecográfico, ya que la PAAF como vimos es poco sensible. Sólo el 60% de nuestras biopsias core fueron positivas, lo que se puede explicar por el espectro de apariencias que posee este tumor, desde FA hasta sarcoma, siendo común el diagnóstico errado^{13,15,19-24}. Por ejemplo, en el estudio de Barrio et al², el 37% tenía histología previa de FA. De esta forma lo que se recomienda para disminuir el error es realizar un mapeo de todos

los sectores del tumor, a fin de biopsiar todos los tejidos. Al final se llega con el diagnóstico preoperatorio adecuado en un pequeño porcentaje de los pacientes¹.

El tratamiento de este tumor es quirúrgico, sin embargo, la extensión de tejido adyacente a resecar ha sido motivo de controversia. Antes, para los tipos borderline y maligno, se usaba la mastectomía total (MT), sin embargo, hoy cada vez más se acepta la cirugía conservadora^{5,25}, ya que a pesar de presentar una mayor recidiva local al compararla con la MT^{9,11}, no hay estudios que demuestren que exista una disminución de la sobrevida^{5,26} o un aumento del riesgo de metástasis¹¹. Así el NCCN indica una resección con márgenes de al menos 1 cm⁶, a no ser que el tamaño no permita una buena resección o un resultado estético adecuado. Sin embargo, hay autores que igual recomiendan MT para los TF malignos^{3,11}. En una revisión se demostró que al comparar resección local con resección local amplia, la recurrencia bajaba de 21% a 8%, de 46% a 29% y de 65% a 36%, en TF benignos, borderline y malignos respectivamente²⁶. Esto va de la mano a que hoy existe una mayor pesquisa y en estadios más tempranos, por lo que las pacientes que llegan a cirugía tienen tumores más pequeños²⁵. En nuestra experiencia la mastectomía parcial es la primera opción de tratamiento para los TF y en un solo caso tuvo que realizarse una MT, dado el gran tamaño que presentaba una recurrencia de un TF borderline. Al respecto también se ha propuesto la MT para toda recurrencia de TF borderline o maligno¹³. Dado estas controversias es que se han buscado factores pronósticos que nos ayuden en la decisión terapéutica. Ya que la clínica e imágenes son inespecíficas, se ha apuntado al estudio histológico, en el cual diversos trabajos han descrito características que se asociarían a una mayor probabilidad de recidiva local y metástasis a distancia, indicando un tratamiento más agresivo. Entre éstas, las principales son el sobrecrecimiento estromal^{2,20,27-29}, el índice mitótico^{2,11,20,29}, el tamaño tumoral^{2,11,27}, la presencia de necrosis^{2,11,30} y la atipia nuclear^{11,20,29}, pero también se mencionan la presencia de bordes infiltrativos² y la presencia de elementos estromales diferentes del fibromixioide^{20,29}. Es así como hoy en día se considera la clasificación inicialmente mencionada como la principal orientación al tratamiento, ya que considera las principales características aquí descritas.

Durante el seguimiento vimos recidiva en dos pacientes (18%). A pesar del corto período de seguimiento, se ha visto que la recidiva suele ocurrir dentro de los primeros dos años posteriores a la cirugía^{9,31}, describiéndose entre un 15% a 20%^{2,31-33}, variando según el tipo de TF, siendo de 5% a 15% para los benignos^{11,28} y de 20% a 30% para los

malignos^{5,28,32}. Podemos destacar la capacidad que tiene este tumor de cambiar su agresividad durante la evolución, ya que en ambos casos recidivados el tumor se presentó con un subtipo diferente al inicial en la biopsia definitiva. En esta serie no se evidenció compromiso linfático, lo que concuerda con la baja frecuencia reportada. Gullet et al³⁴, encontró un 3,04% de compromiso linfático en 1.035 casos, aunque otros estudios hablan de cifras superiores^{31,32}. Cuando hay compromiso linfático el pronóstico es pobre y no cambia con la disección axilar³⁵. Tampoco tuvimos casos de metástasis, las cuales se describen en pulmón, pleura, hueso, hígado y cerebro. La incidencia de estas es muy variable según la serie, desde 1,7% a 1,9 años en la serie del MSKCC², hasta 33% a los 14 meses en la serie de Abdalla et al⁹. En lo que sí concuerdan todos los estudios, es en el mal pronóstico que tienen estos pacientes con enfermedad diseminada, con sobrevidas de 4 a 5 meses en las dos series mencionadas. No existe terapia sistémica para el TF y los protocolos que se usan son de sarcoma. Tampoco es útil la hormonoterapia, ya que a pesar de la existencia de receptores de estrógenos en el 20% de estos tumores y de progesterona en casi todos³, los receptores se encuentran en el epitelio mientras que las metástasis corresponden solamente a estroma. Sin embargo, la sobrevida global del TF no metastásico a largo plazo es buena, con cifras entre 62% a 89% a 15 años^{5,28} en las series más largas.

Al revisar nuestra casuística nos hemos dado cuenta que a pesar de existir bastantes publicaciones sobre este tema, los distintos estudios a comparar usan distintos tratamientos (ya sea enucleación, resección local amplia o distintos tipos de mastectomía) o tipos de clasificación (Norris, Pietruszka, Azzopardi) lo que puede explicar la variabilidad en muchas de las cifras. A modo de conclusiones finales podemos decir que a pesar de la baja frecuencia de este tumor, ante todo FA se debe considerar el TF, ya que las imágenes suelen no diferenciarlos y tanto la PAAF como la biopsia core disminuyen el error pero no lo evitan. Es por esto que el control imagenológico de todo nódulo BIRADS 3, si se indica, debe ser estricto.

Referencias

1. Rowell MD, Perry RR, Hsiu JG, Barranco SC. Phylloides tumors. *Am J Surg* 1993; 165: 376-379.
2. Barrio AV, Clark BD, Goldberg JI, Hoque LW, Bernik SF, Flynn LW, et al. Clinicopathologic Features and Long-Term Outcomes of 293 Phylloides Tumors of the Breast. *Ann Surg Oncol* 2007; 14: 2961-2970.
3. Guerrero MA, Ballard BR, Grau AM. Malignant phylloides tumor of the breast: review of the literature and

- case report of stromal overgrowth. *Surg Oncol* 2003; 12: 27-37.
4. Noguchi S, Yokouchi H, Aihara T, Motomura K, Inaji H, Imaoka S, et al. Progression of Fibroadenoma to Phyllodes Tumor Demonstrated by Clonal Analysis. *Cancer* 1995; 76: 1779-1785.
5. MacDonald K, Lee CM, Tward JD, Chappel CD, Graffney DK. Malignant Phyllodes Tumor of the Female Breast. *Cancer* 2006; 107: 2127-2133.
6. National Cancer Center Network. Practice Guidelines in Oncology v2, 2006. Disponible en <http://www.nccn.org>.
7. Cant PJ, Madden MV, Close PM, Learmonth GM, Hacking EA, Dent DM. Case for conservative management of selected fibro-adenomas of the breast. *Br J Surg* 1987; 74: 857-859.
8. Norris HJ, Taylor HB. Relationship of histologic features to behavior of cystosarcoma phyllodes. Analysis of ninety-four cases. *Cancer* 1967; 20: 2090-2099.
9. Abdalla HM, Sakr M. Predictive Factors of Local Recurrence and Survival Following Primary Surgical Treatment of Phyllodes Tumors of the Breast. *J Egypt Natl Canc Inst* 2006; 18: 125-133.
10. Lenhard MS, Kahlert S, Himsl I, Ditsch N, Untch M, Bauerfeind I. Phyllodes tumour of the breast: Clinical follow-up of 33 cases of this rare disease. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008; 138: 217-221.
11. 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: 141-147.
12. Bernstein L, Deapen D, Ross RK. The Descriptive Epidemiology of Malignant Cystosarcoma Phyllodes Tumors of the Breast. *Cancer* 1993; 71: 3020-3024.
13. Salvadori B, Cusumano F, Del Bo R, Delledonne V, Grassi M, Rovini D, et al. Surgical Treatment of Phyllodes Tumors of the Breast. *Cancer* 1989; 63: 2532-2536.
14. Pietruszka M, Barnes L. Cystosarcoma Phyllodes. A Clinicopathologic Analysis of 42 Cases. *Cancer* 1978; 41: 1974-1983.
15. Pérez JA, Sánchez G, Bohle J, Poblete MT, Hernández M, Massri D. Tumor filoides de la mama. Caracterización clínica e histopatológica de 39 casos. *Rev Chil Cir* 2007; 59: 185-190.
16. Jorge Blanco A, Vargas Serrano B, Rodríguez Romero R, Martínez Cendejas E. Phyllodes tumors of the breast. *Eur Radiol* 1999; 9: 356-360.
17. Chao TC, Lo YF, Chen SC, Chen MF. Phyllodes tumors of the breast. *Eur Radiol* 2003; 13: 88-93.
18. Santos JA, García J, Bonal E, Martín R, Aparicio M. Tumor Filoides de la Mama: Características Clínicas, en Imagen y Anatomopatológicas a Propósito de 18 casos. *Rev Chil Radiol* 2007; 13: 90-97.
19. Buchberger W, Strasser K, Heim K, Müller E, Schröcksnadel H. Phylloides Tumor: Findings on Mammography, Sonography, and Aspiration Cytology in 10 cases. *AJR Am J Roentgenol* 1991; 157: 715-719.
20. 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: 185-194.
21. Lee AH, Hodi Z, Ellis IO, Elston CW. Histological features useful in the distinction of phyllodes tumour and fibroadenoma on needle core biopsy of the breast. *Histopathology* 2007; 51: 336-344.
22. Taira N, Takabatake D, Aogi K, Ohsumi S, Takashima S, Nishimura R, et al. Phyllodes Tumor of the Breast: Stromal Overgrowth and Histological Classification are Useful Prognosis-predictive Factors for Local Recurrence in Patients with a Positive Surgical Margin. *Jpn J Clin Oncol* 2007; 37: 730-736.
23. Umpleby HC, Moore I, Royle GT, Guyer PB, Taylor I. An evaluation of the preoperative diagnosis and management of cystosarcoma phyllodes. *Ann R Coll Surg Engl* 1989; 71: 285-288.
24. Pierart J, Burmeister R, Steinberg J, Schalper J. Tumor filoides de la mama. Diagnóstico y tratamiento en 26 casos. *Rev Chil Cir* 1992; 44: 52-56.
25. Cheng SP, Chang YC, Liu TP, Lee JJ, Tzen CY, Liu CL. Phyllodes Tumor of the Breast: The Challenge Persists. *World J Surg* 2006; 30: 1414-1421.
26. Barth RJ. Histologic features predict local recurrence after breast conserving therapy of phyllodes tumors. *Breast Cancer Res Treat* 1999; 57: 291-295.
27. Asoglu O, Ugurlu MM, Blanchard K, Grant CS, Reynolds C, Cha SS, et al. Risk Factors for Recurrence and Death After Primary Surgical Treatment of Malignant Phyllodes Tumor. *Ann Surg Oncol* 2004; 11: 1011-1017.
28. Chaney AW, Pollack A, Mcneese MD, Zagars GK, Pisters PWT, Pollock RE, et al. Primary Treatment of Cystosarcoma Phyllodes of the Breast. *Cancer* 2000; 89: 1502-1511.
29. Hawkins RE, Schofield JB, Fisher C, Wiltshaw E, McKinna JA. The Clinical and Histologic Criteria That Predict Metastases From Cystosarcoma Phyllodes. *Cancer* 1992; 69: 141-147.
30. Cohn-Cedermark G, Rutqvist LE, Rosendahl I, Silfvervärd C. Prognostic Factors in Cystosarcoma Phyllodes. *Cancer* 1991; 68: 2017-2022.
31. Kraemer B, Hoffmann J, Roehm C, Gall C, Wallwiener D, Krainick-Strobel U. Cystosarcoma phyllodes of the breast: a rare diagnosis: case studies and review of literature. *Arch Gynecol Obstet* 2007; 276: 649-653.
32. Parker SJ, Harries SA. Phyllodes tumours. *Postgrad Med J* 2001; 77: 428-435.
33. Renner K, Holzer B, Minai-Pour M, Hofmann M, Reiner-Concin A, Schiessel R, et al. Phyllodes tumours of the breast. *Eur Surg* 2005; 37: 327-330.
34. Gullett NP, Rizzo M, Johnstone PAS. National Surgical Patterns of Care for Primary Surgery and Axillary Staging of Phyllodes Tumors. *Breast J* 2009; 15: 41-44.
35. Khan SA, Badve S. Phyllodes Tumors of the Breast. *Curr Treat Options Oncol* 2001; 2: 139-147.