

ARTÍCULO ORIGINAL

1. Médico Mastólogo, Profesor UniRemington, Medellín, Colombia; Grupo de investigación en cáncer IDC

Financiación de la investigación: ninguna

Declaración de conflicto de intereses: el autor declara no tener algún conflicto de intereses

Recibido: 31 agosto 2020

Aceptado: 3 noviembre 2020

Publicación en línea:

Correspondencia:

Óscar Alejandro Bonilla-Sepúlveda

CR 48 # 46A sur-107 Envigado. Centro Oncológico de Antioquia

3221024 opción 7

oscaralejandrobbonilla@gmail.com

Citar como: Bonilla-Sepúlveda OA. Características clínico patológicas, tratamiento y pronóstico de tumor filodes en centros de referencia en Medellín, Colombia. Rev Peru Ginecol Obstet. 2021;67(1). DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v67i2301>

Características clínico patológicas, tratamiento y pronóstico de tumor filodes en centros de referencia en Medellín, Colombia

Clinicopathological characteristics, treatment and prognosis of phyllodes tumor in reference centers in Medellín, Colombia

Óscar Alejandro Bonilla-Sepúlveda¹

DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v67i2301>

RESUMEN

Objetivo. Describir los datos sociodemográficos, manifestaciones clínicas, paraclínicos, tratamiento y recurrencia, entre la serie de pacientes diagnosticados con tumor filodes. **Métodos.** Estudio descriptivo, retrospectivo de una base de datos institucional, entre el periodo 1 enero de 2016 y 31 diciembre de 2019. Se recopilaron de los registros médicos los datos demográficos, clínicos, paraclínicos, que fueron analizados utilizando estadística descriptiva. **Resultados.** La prevalencia de tumor filodes en la muestra fue 1,3%. Todos los casos fueron mujeres, edad media 42 años, con motivo de consulta más frecuente masa mamaria (n= 42, 97,6%), tamaño medio del tumor 8,6 cm (rango 2,1 a 20 cm). La biopsia cortante hizo el diagnóstico de tumor filodes en 8 pacientes (18,6%) y fibroadenoma en 30,2% (n=12). Según la clasificación histológica, el más frecuente fue el tipo benigno y limítrofe, con 34,9% (n=15) cada uno, seguido por maligno en 30,2% (n=13). El tipo de cirugía más efectuada fue la cuadrantectomía en 55,8% (n=24). La media de seguimiento fue de 60,3 meses y se encontró recaída en 9,3% (n=4), con un tiempo hasta la recaída promedio de 23,2 meses. **Conclusiones.** En la muestra estudiada, el tumor filodes afectó a las mujeres en la cuarta década de la vida, se presentó como una masa, grande, unilateral, sin predominio de lateralidad, de rápido crecimiento. El tratamiento óptimo fue la cirugía con márgenes negativos amplios, y la radioterapia en casos seleccionados. Es importante su riesgo de recurrencia.

Palabras clave. Mama, Neoplasias de la mama, Tumor filodes.

ABSTRACT

Objective: To describe the sociodemographic data, clinical and paraclinical manifestations, treatment and recurrence, among a series of patients diagnosed with phyllodes tumor. **Methods:** Descriptive, retrospective study of an institutional database, between January 1, 2016 and December 31, 2019. Demographic, clinical and paraclinical data were collected from medical records, which were analyzed using descriptive statistics. **Results:** The prevalence of phyllodes tumor in the sample was 1.3%. All cases were women, mean age 42 years, with breast mass as the most frequent reason for consultation (n = 42, 97.6%), mean tumor size 8.6 cm (range 2.1-20 cm). The sharp biopsy made the diagnosis of phyllodes tumor in 8 patients (18.6%) and fibroadenoma in 30.2% (n = 12). According to the histological classification, the most frequent were the benign and borderline type with 34.9% (n = 15) each, and malignant in 30.2% (n = 13). The type of surgery most performed was quadrantectomy in 55.8% (n = 24). The mean follow-up was 60.3 months and relapse occurred in 9.3% (N = 4) in about 23.2 months. **Conclusions:** In the sample studied, the phyllodes tumor affected women in the fourth decade of life, it appeared as a large, unilateral mass, without predominance of laterality, of rapid growth. The optimal treatment was surgery with wide negative margins, and radiotherapy in selected cases. The risk of recurrence is important.

Key words: Breast, Breast neoplasms, Phyllodes tumor.

INTRODUCCIÓN

El tumor filodes (TF) es una neoplasia mamaria con componente epitelial y estromal, de baja prevalencia, con riesgo potencial de recurrencia⁽¹⁾. Fue descrito por primera vez con el término cistosarcoma phylloides, por Johannes Müller, en 1838⁽²⁾.

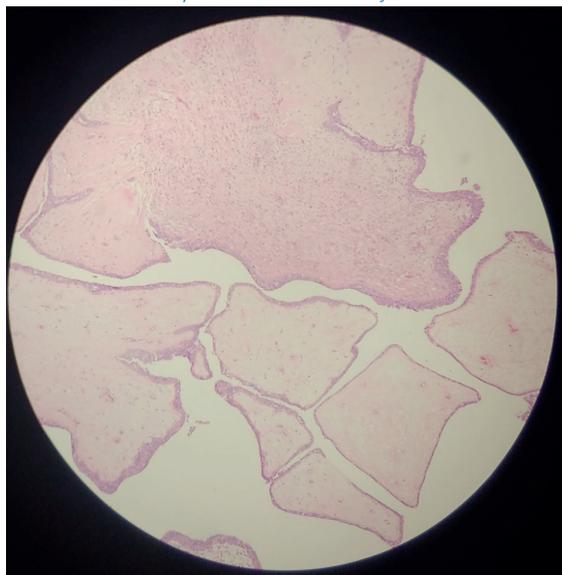
El TF representa 0,3 % a 0,9 % de todos los tumores de mama⁽³⁾, y 2 % a 3 % de las neoplasias fibroepiteliales de la mama⁽⁴⁾. En la población general, la incidencia anual es 2,1 por millón de habitantes, existiendo un riesgo 3 a 4 veces mayor en mujeres asiáticas y latinas⁽⁵⁾.

Puede haber concomitancia con fibroadenoma en un 20%, o historia previa de fibroadenosis en 12,5%. No se ha hallado factores predisponentes para el tumor filodes, con excepción del síndrome de Li-Fraumeni⁽⁶⁾.

La edad media de presentación es 40 años, con rango entre 14 y 82 años⁽⁷⁾. Clínicamente se manifiesta como masa mamaria única, unilateral, habitualmente mayor de 5 cm, indolora, de consistencia firme, bien delimitada, móvil y sin compromiso de piel ni planos profundos; las lesiones bilaterales representan menos de 2,5% de los casos. Los ganglios axilares se pueden encontrar reactivos en 17% y con afectación metastásica en 1%⁽⁸⁾. La diseminación sistémica es rara y afecta principalmente a pulmones, hígado y cerebro⁽⁸⁾.

Macroscópicamente, el TF es redondeado o lobulado, firme, de bordes bien circunscritos; al corte, es de color blanco grisáceo⁽⁸⁾. Microscópicamente, se observa un estroma proliferativo revestido por epitelio y elementos glandulares benignos, de forma 'como una hoja', lo que le da su nombre en griego (*phyllos* = hoja)⁽⁹⁾. Figura1.

FIGURA 1. MICROFOTOGRAFÍA DEL TUMOR FILODES. MUESTRA ELEMENTOS GLANDULARES BENIGNOS, DE FORMA 'COMO UNA HOJA'.



El diagnóstico diferencial más importante es el fibroadenoma, siendo la apariencia y la cantidad de componente estromal los factores a tener en cuenta⁽¹⁰⁾. La biopsia con aguja gruesa puede ser incorrecta o no concluyente para diferenciar un tumor filodes benigno de un fibroadenoma⁽¹¹⁾.

De acuerdo a parámetros histológicos, como las características estromales de atipia, mitosis, hiper celularidad, sobrecrecimiento y márgenes, se clasifican en benigno, limítrofe (*borderline*) y maligno. Aproximadamente en 52% es benigno, 13% de malignidad intermedia y 35% maligno^(12,13).

El tratamiento es quirúrgico. La radicalidad depende de la relación mama tumor. Requiere la escisión local amplia con márgenes de al menos 10 mm, lo que reduce la prevalencia de recidiva^(14,15). No se recomienda la disección ganglionar axilar⁽¹⁴⁾. En casos de TF maligno, se ha utilizado la radioterapia como terapia adyuvante^(16,17). No se ha mostrado beneficio con la quimioterapia⁽¹⁸⁾.

El objetivo de este estudio fue hacer una revisión retrospectiva de aspectos clínicos, diagnóstico, tratamiento y pronóstico de pacientes que asistieron a la consulta de mastología con diagnóstico de tumor filodes. Es una de las series de casos más grandes publicadas en América Latina.

MÉTODOS

El presente es un estudio descriptivo retrospectivo, de usuarias atendidas en la consulta de mastología en la Clínica Medellín, Centro Oncológico de Antioquia y Clínica Profamilia en la ciudad de Medellín, en el periodo 1 enero 2016 y 31 diciembre 2019.

De un total de 2 863 usuarias atendidas, se hizo búsqueda de historias clínicas con el código CIE 10 D486 Tumor de comportamiento incierto o desconocido de la mama. Se identificaron 48 registros, creándose una base de datos independiente para esta cohorte de pacientes. Se excluyeron 5 casos que no cumplían los criterios diagnósticos, y se realizó análisis del subgrupo de los 43 casos con diagnóstico de tumor filodes, obteniéndose los datos demográficos y las características clínicas y patológicas. Se incluyeron los datos de edad, motivo de consulta, hallazgos al examen



físico, lado afectado, hallazgos en la ecografía y mamografía, tipos de tratamiento, como cuadrantectomía, mastectomía, seguimiento y recurrencia. El criterio diagnóstico exclusivo fue el estudio histopatológico por biopsia con aguja cortante o el estudio del espécimen quirúrgico de tumor filodes. Se excluyeron las pacientes con pérdida de información relevante de los registros clínicos.

Se realizó análisis descriptivo de las variables sociodemográficas y clínicas. Se calcularon frecuencias absolutas y porcentajes, promedio y desviación estándar, según la naturaleza y distribución de las variables. Se validó la distribución normal usando la prueba de bondad de ajuste Shapiro Wilk. Se realizó análisis bivariado con la prueba χ^2 para establecer la asociación entre recurrencia y modalidades de tratamiento y factores de riesgo. Para las pruebas de hipótesis, se fijó un intervalo de confianza de 95% y nivel de significación de 5%. Se realizó curva de recurrencia según tipo histológico, utilizando las curvas de Kaplan Meier, las que fueron comparadas por la prueba *log-rank*. Se utilizó el software SPSS *statistics* versión 23.

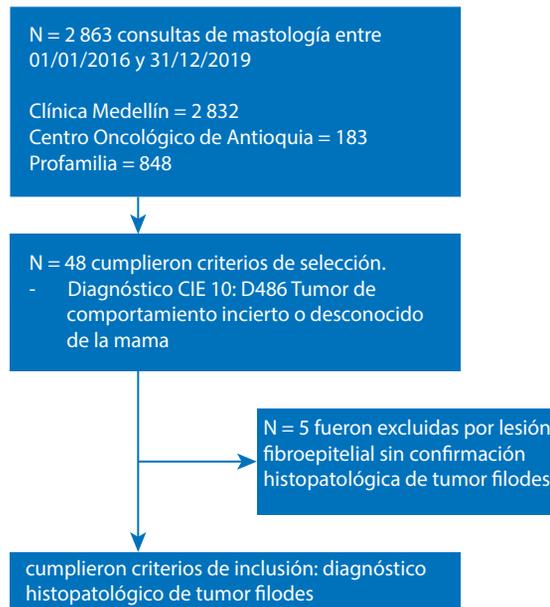
Con relación a los aspectos éticos, el presente se considera un estudio sin riesgo, según la clasificación planteada en el Artículo 11 de la Resolución N° 008430 de 1993 (expedida por el Ministerio de Salud de Colombia), y se ajusta a la normatividad internacional, declaración de Helsinki, y a las pautas éticas para la investigación biomédica preparadas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas -CIOMS.

RESULTADOS

Un total de 2 863 usuarias fueron atendidas en el periodo estudiado. Se identificaron 48 registros con el diagnóstico del código CIE 10 D486 Tumor de comportamiento incierto o desconocido de la mama, y 34 cumplieron criterios de inclusión para tumor filodes. Para esta cohorte, la prevalencia fue de 1,3% (figura 1).

Todos los casos ($n = 43$) ocurrieron en mujeres con edad media de 42 años (DE 13,1. Rango 17 a 85). La mayoría residía en Medellín 53,5% ($n=23$), seguido de otras partes de Antioquia 34,9% ($n=15$). El régimen contributivo fue el más frecuente (62,8%, $n=27$).

FIGURA 1. FLUJOGRAMA DE PACIENTES.



El motivo de consulta más común fue la masa mamaria, con 97,6% ($n= 42$); el tamaño medio fue 8,6 cm (DE: 4,6. Rango 2,1 a 20); el tiempo promedio de la aparición de los síntomas a la consulta fue 4,1 meses (DE 3,9. Rango 1 a 16 meses).

En todos los casos ($n=43$) se encontró una masa palpable al examen físico, y fue lesión única. La afectación fue en la mama derecha en 22 (51,2%) e izquierda en 20 (46,5%) casos, y la localización más frecuente fue central y en cuadrante supero externo con 41,9% cada uno ($n= 18$). En 3 casos (7%) se palpó adenopatía axilar al examen físico. El 25,5% ($n=11$) tenían historia familiar de cáncer de mama.

Los estudios paraclínicos realizados incluyeron ecografía de mama en 21 casos (48,8%), siendo el hallazgo más común el nódulo, en 95,2% ($n=20$). La clasificación BIRADS (*Breast Imaging Reporting and Data System*) con categoría 4 fue la más frecuente, con 76,2% ($n= 16$), y categoría 5 con 4,7% ($n=1$). Los tipos histológicos más frecuentes fueron benigno y limítrofe con 34,9 ($n=15$) cada uno. Las características paraclínicas se muestran en la tabla 1.

La cirugía realizada con más frecuencia fue la cuadrantectomía, en 55,8% ($n= 24$). Se obtuvieron márgenes negativos en 81,4% ($n=35$). En 7 casos (16,3%) hubo márgenes positivos, por lo que en 6 casos se realizó ampliación de márgenes.



TABLA 1. HALLAZGOS DE IMAGENOLÓGIA Y PATOLOGÍA.

Variable	(n= 43) Frecuencia (%)
Hallazgo en la ecografía	(n=21)
Nódulo	20 (46,4)
Nódulo/Quiste	1 (2,3)
Sin datos	22 (51,2)
BIRADS ecográfico	(n=21)
0	0 (0)
1	0 (0)
2	0 (0)
3	4 (9,3)
4	16 (37,2)
5	1 (2,3)
6	0 (0)
Hallazgo en la mamografía	(n= 10)
Masa	9 (20,9)
Asimetría	1 (2,3)
Sin datos	33 (76,7)
BIRADS mamográfico	(n= 10)
0	5 (11,6)
1	0 (0)
2	1 (2,3)
3	1 (2,3)
4	3 (7)
5	0 (0)
6	0 (0)
Biopsia	
Aguja cortante	
Sí	21 (48,8)
Filodes	8 (18,6)
Fibroadenoma	13 (30,2)
No	22 (51,2)
Patología del espécimen	
Tumor filodes	
Benigno	15 (34,9)
Limitrofe	15 (34,9)
Maligno	13 (30,2)
Elementos heterólogos	
Sí	5 (11,6)
No	38 (88,3)
Mitosis	
0 a 4	13 (30,2)
5 a 9	11 (25,6)
> 10	13 (30,2)
Sin dato	6 (14)

TABLA 2. TRATAMIENTO / SEGUIMIENTO

Tratamiento y seguimiento	(n= 43) Frecuencia (%)
Cirugía	
Cuadrantectomía	24 (55,8)
Mastectomía	19 (44,2)
Márgenes quirúrgicos	
Negativo	35 (81,4)
Positivo	7 (16,3)
Ampliación de márgenes	6 (13,9)
Distancia de márgenes	(n= 18)
1 mm	9 (20,9)
1,5 mm	1 (2,3)
2 mm	1 (2,3)
3 mm	1 (2,3)
4 mm	0 (0)
5 mm	2 (4,7)
10 mm	4 (9,3)
No datos	25 (58,1)
Distancia de márgenes (mm)	
Media	3,6
Desviación estándar	3,7
Mínimo - Máximo	1 - 10
Cirugía axilar	
Ninguna	32 (74,4)
Ganglio centinela	10 (23,3)
Vaciamiento axilar	1 (2,3)
Reintervención	
No	35 (81,4)
Sí	
Ampliación de márgenes	3 (7)
Mastectomía	5 (11,6)
Radioterapia	
No	23 (53,5)
Sí	20 (46,5)
Seguimiento (meses)	
Media	60,3
Desviación estándar	57,4
Mínimo - Máximo	4 - 275
Recaída	
No	39 (90,7)
Sí	4 (9,3)
Tiempo a la recaída (meses)	
Media	23,2
Desviación estándar	20,8
Mínimo - Máximo	6 - 58

genes. El seguimiento promedio fue de 60,3 meses (DE= 57,4. Rango 4 a 275). En ningún caso se utilizó quimioterapia adyuvante. Las características de tratamiento y seguimiento se muestran en la tabla 2.

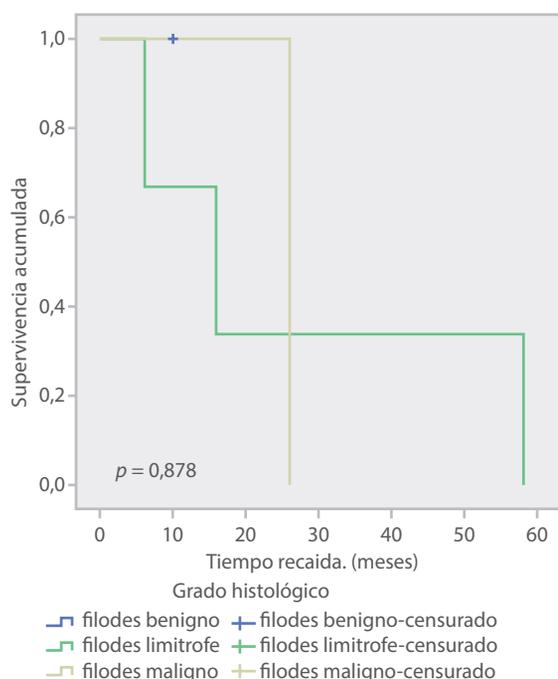
Se realizó análisis con respecto al riesgo de recurrencia y los tipos de tratamiento y factores de riesgo, encontrando que los TF que son llevados a radioterapia tienen un OR 1,25 (IC 95% 1,0 a 1,55; $p=0,03$), posiblemente porque se trataba de tumores con peor pronóstico (tabla 3). Se

TABLA 3. ANÁLISIS BIVARIADO PARA ASOCIACIÓN ENTRE RECURRENCIA DE TUMOR FILODES Y LOS DISTINTOS TIPOS DE TRATAMIENTO Y FACTORES DE RIESGO.

Variable	OR	IC 95%	p
Radioterapia	1,25	1,00 a 1,55	0,03
Cirugía cuadrantectomía/mastectomía	0,39	0,03 a 4,07	0,41
Ampliaciones	0,90	0,62 a 1,31	0,50
Historia familiar de cáncer de mama	1,03	0,12 a 8,91	0,97
Elementos heterólogos	0,89	0,78 a 1	0,44
Mitosis (< a > 10)	0,87	0,75 a 1,02	0,18



FIGURA 2. SUPERVIVENCIA LIBRE DE ENFERMEDAD TUMOR FILODES SEGÚN GRADO HISTOLÓGICO.



realizó análisis de la supervivencia libre de enfermedad siendo 90,7% (n= 39) y el tiempo hasta la recaída promedio, 23,2 meses (DE: 20,8. Rango 6 a 58). En la figura 2 se presenta las curvas de Kaplan Meier de supervivencia libre de enfermedad según los tipos histológicos.

DISCUSIÓN

La prevalencia de tumor filodes en el presente estudio fue 1,3%, similar a lo publicado por Lin C y col.⁽³⁾, 0,9%. Debido a lo infrecuente de este tipo de tumor, los datos epidemiológicos son pocos. Berstein y col.⁽⁵⁾, durante un período de 17 años, determinaron la incidencia media anual de 2,1 casos x 106 mujeres.

La edad media en esta serie fue de 42 años, con rango entre 11 y 85 años, similar a lo hallado por Orea y col.⁽⁷⁾ de edad promedio 40 años y rango entre 14 y 82 años. Una cuarta parte, en el presente estudio, tenía antecedente familiar de cáncer de mama. Sin embargo, actualmente se considera que no existen factores etiológicos predisponentes⁽¹⁹⁾.

Este tipo de tumores tiene un patrón de crecimiento que puede ser acelerado, logrando grandes tamaños, con promedio de 4 a 7 cm, momento en el cual se les percibe al autoexamen⁽¹⁹⁾.

En la presente serie, el tamaño promedio fue 8,6 cm, similar a lo encontrado por Galvis y col.⁽²⁰⁾ en población hispana, con un tamaño medio de 7,7 cm. Las adenopatías palpables se presentan en 44% de las pacientes con TF, siendo en su mayoría inflamatorias⁽²¹⁾. En el presente estudio, el 7% presentó adenopatía al examen físico, sin confirmación histológica de compromiso en ninguno de los casos.

El abordaje diagnóstico inicial requiere mamografía y ecografía. El TF tiene apariencia de nódulo de contornos bien definidos, macrolobulado, similar a un fibroadenoma⁽²²⁾. No es posible discriminar los tipos histológicos a través de hallazgos imagenológicos que permitan su diferenciación⁽²³⁾. En series de casos publicadas, se ha encontrado que la evaluación con resonancia magnética podría distinguir los TF de histología limitrofe y maligna, identificando en ellas septos con baja señal interna y patrones similares a un sedimento, en las secuencias T2⁽²⁴⁾.

Cuando persiste la sospecha clínica, a pesar de una biopsia que muestra un fibroadenoma o con patología equívoca para TF, se recomienda una biopsia escisional para el estudio completo del espécimen⁽²⁵⁾.

Según parámetros histológicos, el TF se clasifica en benigno, limitrofe (*borderline*) y maligno. Aproximadamente 52% son benignos, 13% limitrofes y 35% malignos⁽¹³⁾. En este estudio se encontró que el tipo benigno fue inferior a lo publicado, y correspondió a 34,9%, mientras que el tipo maligno fue 30,2%, similar a lo hallado por Macdonald y col.⁽¹³⁾. Sin embargo, cuando se compara con un estudio en población latinoamericana, el tipo benigno fue en 33,7% y el limitrofe en 31,1%⁽²⁶⁾, similar a lo hallado en el presente estudio.

El tratamiento principal es quirúrgico, con el objetivo de reducir la recaída local de la enfermedad, la supervivencia libre de enfermedad y la supervivencia global⁽²⁷⁾. La cirugía puede ser desde conservadora en los tumores benignos hasta realizar mastectomía en los tumores con mala relación mama tumor.

El tratamiento quirúrgico requiere la resección con márgenes negativos de 10 milímetros como mínimo. Se recomienda la mastectomía total si los márgenes negativos no se pueden lograr. En



el presente estudio se realizó cirugía conservadora en 55,8% de los tumores, similar a lo comunicado en una serie de 77 casos, con 50,6% de cirugía conservadora⁽²⁶⁾.

El riesgo de recurrencia con resección local amplia genera tasas de recaídas locales de 8% para PT benignos y 21 a 36% para tumores *borderline* y malignos⁽²⁸⁾. En el presente estudio, las recaídas locales fueron en 9,3%, similar a lo publicado en otras series latinoamericanas, entre 4,3% y 7,8%^(20,26).

En una revisión retrospectiva de 83 artículos, que incluyó 5 530 pacientes, hecha por el Instituto Oncológico de Milán, la mayoría fue tratada con cuadrantectomía (95%), con márgenes quirúrgicos negativos. La tasa de recaída local a 5 años para TF benigno fue 8%⁽²⁸⁾. Para el TF limítrofe, la tasa de recurrencia fue 14 a 17%, y cambia cuando los márgenes son amplios de 14 a 36,6% y para mastectomía, 8,3%⁽²⁹⁾.

En una serie de casos realizada en el Royal Marsden, con 322 mujeres portadoras de tumor filodes maligno a quienes se realizó cirugía, se analizaron los factores predictivos de recurrencia local y sistémica a 9 años, encontrando que los márgenes quirúrgicos positivos y el tamaño de la lesión son fuertes predictores de recurrencia, siendo siete veces mayor la probabilidad de recurrir en tumores >10 cm (HR = 11,1, $p = 0,006$) y cuatro veces mayor cuando no se garantiza márgenes negativos de enfermedad (HR = 4,9, $p = 0,008$)⁽²⁹⁾.

Otros factores, como celularidad, número de mitosis, crecimiento estromal y tipo de cirugía realizada, no han sido estadísticamente significativos en predecir el riesgo de recurrencia local⁽²⁹⁾. En el presente estudio no se encontró diferencia estadísticamente significativa para riesgo de recurrencia según el tipo de cirugía, cuadrantectomía contra mastectomía, al realizar ampliaciones, la historia familiar de cáncer de mama, presencia o no de elementos heterólogos y mitosis menor o mayor de 10.

El beneficio de la radioterapia en el tratamiento del TF es incierto, y se basa en pequeñas cohortes⁽²⁹⁾. Su uso se basa en los resultados obtenidos en pacientes con sarcomas de tejidos blandos⁽²⁹⁾. Chaney y col. informan el uso de radioterapia adyuvante (dosis de 50 a 60 Gy)

en tumores malignos con márgenes negativos <0,5 cm, en tumores >10 cm y luego de resecciones por recaídas locales⁽³⁰⁾, Comunican tasas de recurrencia local de 9 a 13%, siendo mayor cuando los márgenes son positivos, mostrando la utilidad de la radioterapia cuando se obtienen márgenes negativos. En el presente estudio se lograron márgenes negativos en 95,3% de los casos y se utilizó radioterapia adyuvante en 46,5%, encontrando que el grupo con radioterapia tuvo mayor riesgo de recurrencia, posiblemente por ser un grupo seleccionado de pacientes con tipo histológico más agresivo o mayor tamaño tumoral.

Gnerlich JL y col. analizaron 3 120 pacientes con TF maligno tratadas con cirugía y radioterapia en 14,3% de los casos, mostrando tasas de recurrencia general de 14% y local de 5,9%, sin impacto en supervivencia libre de enfermedad ni supervivencia global⁽³¹⁾. El periodo libre de recurrencia mejoró de 14 a 25 meses para la cirugía conservadora, mas no para la mastectomía ($p = 0,006$)⁽³¹⁾.

Spitaleri G y col. no encontraron diferencia significativa con el uso de radioterapia adyuvante en supervivencia libre de metástasis a distancia y global⁽²⁸⁾.

Las limitaciones del presente estudio incluyen su naturaleza retrospectiva y la pérdida de datos de estudios de imágenes diagnósticas.

En conclusión, el tumor filodes es una neoplasia poco frecuente, sin etiología esclarecida, que afecta a las mujeres en la cuarta década de la vida. Se presenta como una masa grande, unilateral, de rápido crecimiento, que puede lograr al momento del diagnóstico grandes dimensiones. El diagnóstico con aguja gruesa lo hace difícil de diferenciar del fibroadenoma. Se encuentra en la población hispana un mayor predominio del tipo histológico limítrofe. El riesgo de recurrencia es significativo, y se requiere realizar cirugía con márgenes negativos amplios, y la radioterapia en casos seleccionados.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tan PH, Thike AA, Tan WJ, Myint Thu MM, Busmanis I, Li H, et al. Predicting clinical behaviour of breast phyllodes tumours: a nomogram based on histological criteria and surgical margins. *J Clin Pathol*. 2012;65(1):69-76. doi:10.1136/jclinpath-2011-200368



2. Muller J. Uber den feinem Bau und die Form der krankhaften Geschwulste: in zwei Lieferungen. Berlin: G Reimer;1838.
3. Lin C-C, Chang H-W, Lin C-Y, Chiu C-F, Yeh S-P. The clinical features and prognosis of phyllodes tumors: a single institution experience in Taiwan. *Int J Clin Oncol*. 2013;18(4):614-20. doi:10.1007/s10147-012-0442-4
4. Tan P-H, Jayabaskar T, Chuah K-L, Lee H-Y, Tan Y, Hilmy M, et al. Phyllodes tumors of the breast: The role of pathologic parameters. *Am J Clin Pathol*. 2005;123(4):529-40. doi:10.1309/U6DVBFM81MLJC1FN
5. Bernstein L, Deapen D, Ross RK. The descriptive epidemiology of malignant cystosarcoma phyllodes tumors of the breast. *Cancer*. 1993;71(10):3020-4. doi:10.1002/1097-0142(19930515)71:10<3020::aid-cncr2820711022>3.0.co;2-g.
6. Birch JM, Alston RD, McNally RJ, Evans AM, Eden OB, Varley JM. Relative frequency and morphology of cancers in carriers of germline TP53 mutations. *Oncogene*. 2001;20(34):4621-8. doi:10.1038/sj.onc.1204621
7. Orea-Estudillo D, Jaimes-López L, Bernal-Cano J. Tumor phyllodes en un paciente pediátrico. Informe de un caso y revisión de la literatura [Phyllodes tumor in a pediatric patient. Case report and literature review]. *Cir Cir*. 2008;76(2):165-8.
8. Rosai J. In: Rosai J Ackerman V, editors. *Surgical Pathology*. 10a edition. Philadelphia: Elsevier Mosby; 2010:1659-770.
9. Tavassoli F. *Pathology and genetics. Tumours of the breast and female genital tract*. No. 4. IARC; 2003.
10. Kumar V, Abbes AK, Aster JC. In: Robbins S, Cotran C, editors. *Pathologic basis of disease*, 8a edition. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2011:1065-95.
11. Meyer JE. Large-core needle biopsy of nonpalpable breast lesions. *JAMA*. 1999;281(17):1638. doi:10.1001/jama.281.17.1638
12. Lee AHS, 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(3):336-44. doi:10.1111/j.1365-2559.2007.02786.x
13. Macdonald OK, Lee CM, Tward JD, Chappel CD, Gaffney DK. Malignant phyllodes tumor of the female breast: Association of primary therapy with cause-specific survival from the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) program. *Cancer*. 2006;107(9):2127-33. doi:10.1002/cncr.22228
14. de Roos WK, Kaye P, Dent DM. Factors leading to local recurrence or death after surgical resection of phyllodes tumours of the breast: Phyllodes tumours of the breast. *Br J Surg*. 1999;86(3):396-9. doi:10.1046/j.1365-2168.1999.01035.x
15. Adesoye T, Neuman HB, Wilke LG, Schumacher JR, Steiman J, Greenberg CC. Current trends in the management of phyllodes tumors of the breast. *Ann Surg Oncol*. 2016;23(10):3199-205. doi:10.1245/s10434-016-5314-0
16. Park HJ, Ryu HS, Kim K, Shin KH, Han W, Noh D-Y. Risk factors for recurrence of malignant phyllodes tumors of the breast. *In Vivo*. 2019;33(1):263-9. doi:10.21873/invivo.11470
17. Barth RJ, Wells WA, Mitchell SE, Cole BF. A prospective, multi-institutional study of adjuvant radiotherapy after resection of malignant phyllodes tumors. *Ann Surg Oncol*. 2009;16(8):2288-94. doi:10.1245/s10434-009-0489-2
18. Morales-Vásquez F, Gonzalez-Angulo AM, Broglio K, Lopez-Basave Hn, Gallardo D, Hortobagyi GN, et al. Adjuvant chemotherapy with doxorubicin and dacarbazine has no effect in recurrence-free survival of malignant phyllodes tumors of the breast: Chemotherapy for phyllodes tumors. *Breast J*. 2007;13(6):551-6. doi:10.1111/j.1524-4741.2007.00510.x
19. Corso D, Contreras D, Ángel J, Guzmán L, Díaz S, García O y col. Tumor filode. Estado del arte. *Rev Colomb Cancerol*. 2016;20(2):79-86. doi:10.1016/j.rccan.2015.10.001
20. Galvis LR, Bolívar E, Ruiz A, Cáceres A, Agüero A. Factores clínico histológicos y pronóstico del tumor phyllodes de mama: análisis de datos de nuestra institución. *Rev venez oncol*. 2014;26(1):9-15.
21. Rodríguez Rojas A, Gutierrez R. *Revista Colombiana de Cirugía*. 1994;9(3):157-62.
22. Calhoun KE, Thomas J, Nam Kim J, Lehman CD, Anderson BO. Phyllodes tumors. In: Harris JR, Lippman ME, Morrow M, Osborne CK, editors. *Diseases of the Breast*. 4th Edition. Lippincott Williams & Wilkins; 2010:782-92.
23. Ibáñez G, Marambio A, Jans J, Gamboa J, Adonis P, Trehwela R, y col. Tumor filoides de la mama. *Rev Chil Cir*. 2010;62(2):119-24.
24. Tan H, Zhang S, Liu H, Peng W, Li R, Gu Y, et al. Imaging findings in phyllodes tumors of the breast. *Eur J Radiol*. 2012;81(1):e62-9.
25. Dillon MF, Quinn CM, McDermott EW, O'Doherty A, O'Higgins N, Hill AD. Needle core biopsy in the diagnosis of phyllodes neoplasm. *Surgery*. 2006;140(5):779-84.
26. Ossa CA, Herazo F, Gil M, Echeverri C, Angel G, Borrero M, Madrid J, Jaramillo R. Phyllodes tumor of the breast: a clinic-pathologic study of 77 cases in a Hispanic cohort. *Colomb Med (Cali)*. 2015;46(3):104-8.
27. Guillot E, Couturaud B, Reyat F, Curnier A, Ravinet J, Laé M, et al. Management of phyllodes breast tumors. *Breast J*. 2011;17(2):129-37.
28. Spitaleri G, Toesca A, Botteri E, Bottiglieri L, Rotmensz N, Boselli S, et al. Breast phyllodes tumor: A review of literature and a single center retrospective series analysis. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2013;88(2):427-36. doi:10.1016/j.critrevonc.2013.06.005
29. Kapiris I, Nasiri N, A'Hern R, Healy V, Gui GP. Outcome and predictive factors of local recurrence and distant metastases following primary surgical treatment of high-grade malignant phyllodes tumours of the breast. *Eur J Surg Oncol*. 2001;27(8):723-30.
30. Chaney AW, Pollack A, McNeese MD, Zagars GK, Pisters PW, Pollock RE, y col. Primary treatment of cystosarcoma phyllodes of the breast. *Cancer*. 2000;89(7):1502-11.
31. Gnerlich JL, Williams RT, Yao K, Jaskowiak N, Kulkarni SA. Utilization of radiotherapy for malignant phyllodes tumors: analysis of the National Cancer Data Base, 1998-2009. *Ann Surg Oncol*. 2014;21(4):1222-30.