

Artículo de presentación de casos clínicos

**Tumor filoides de mama. Reporte de caso clínico y revisión de la literatura**

**Phylloid breast tumor. Clinical case report and literature review**

Dr. Juan Carlos Quintero Vergara \*, Dra. María Fernanda Zambrano Looor\*\*, Dr. Javier Aquiles Hidalgo Acosta\*\*\*, Md. Adriana Abigail Guzmán Villa \*\*\*\*\*, Dra. María Fernanda Calderón León\*, \*\*\*\*\*  
Md. Romina Ivanna Mendoza Granda \*\*\*\*\*, Md. Maritza Jackeline Chacha Vivar \*\*\*\*\*

\*Universidad de Guayaquil, Ecuador, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4121-6006>

\*\* Universidad Central, Quito, Ecuador

\*\*\* Universidad de Especialidades Espíritu Santo, Ecuador, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0090-3069>

\*\*\*\*Universidad Católica de Cuenca, Ecuador

\*\*\*\*\*Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Ecuador

\*\*\*\*\*Universidad de Guayaquil, Ecuador

dracalderonleon@hotmail.es

Recibido: 03 de febrero del 2022

Revisado: 20 de febrero del 2022

Aceptado: 21 de marzo del 2022

**Resumen.**

Introducción: El tumor filoide de mama, es una neoplasia fibroepitelial rara, de crecimiento rápido, que representa del 0,3% al 1% de todos los tumores de mama. Se clasifican de acuerdo a su histopatología en, benignos, lo cual representa su gran mayoría, malignos y limítrofes. Clínicamente tienen un crecimiento rápido, son indolores, recidivantes y deforman extraordinariamente la mama. La importancia en el diagnóstico precoz radica en evitar el desarrollo de complicaciones mayores o que se permita el progreso de una neoplasia cuando se trata de un tumor filoides maligno. El tratamiento va a depender del tipo histológico del tumor y el seguimiento se considera un proceso fundamental.

Objetivo: Describir un caso clínico de Tumor filoides de mama y revisión bibliográfica de su presentación clínica, tipos histológicos, diagnóstico y tratamiento.

Materiales y Métodos:

Se realiza revisión exhaustiva de artículos científicos, consultando las bases de datos PUBMED, ELSEVIER, EPISTEMONIKOS, MedLine, The Cochranre Library Plus, seleccionándose artículos en su mayoría del año 2017 en adelante, en los idiomas español e inglés. Se revisaron artículos completos y resúmenes sobre el tema.

Resultados: Se seleccionaron 30 artículos. Artículos de revisión, meta-análisis, estudios observacionales, descriptivos, retrospectivos, opiniones de autores y normas de la Red Nacional Integral del Cáncer. Se realizó un Estudio descriptivo, retrospectivo, para presentación de caso clínico correspondiente a Tumor filoides. Se presenta el caso clínico de paciente de sexo femenino de 27 años de edad que manifiesta una tumoración en mama derecha de gran tamaño, indolora, que produce deformidad, de dos meses de evolución, cuya histopatología corresponde a un tumor filoides benigno y que recibe tratamiento quirúrgico realizándose cirugía conservadora de la mama.

Conclusiones: El tumor filoide es una neoplasia fibroepitelial infrecuente, clínicamente se puede confundir con un fibroadenoma, debe ser diagnosticado a tiempo mediante histopatología, debe determinarse el subtipo de tumor, ya que puede ser benigno, maligno o limítrofe y su tratamiento va a depender de su patrón histopatológico, pudiendo realizarse cirugía conservadora de la mama, mastectomía y en casos de tumores malignos infiltrantes y metastásicos se puede complementar con radioterapia y quimioterapia adyuvante.

PALABRAS CLAVES: Tumores filoides, Tumor, Phyllodes, Cystosarcoma Phyllodes, Cistosarcoma phylloides, neoplasia fibroepitelial, mama.

## Abstract

**Introduction:** Phylloid breast tumor is a rare, fast growing fibroepithelial neoplasm that accounts for 0.3% to 1% of all breast tumors. They are classified according to their histopathology in, benign, which represents their vast majority, malignant and borderline. Clinically they have a rapid growth, are painless, recurrent and extraordinarily deform the breast. The importance in early diagnosis lies in avoiding the development of major complications or allowing the progression of a neoplasm when it comes to a malignant phylloid tumor. Treatment will depend on the histological type of the tumor and follow-up is considered a fundamental process. **Objective:** To describe a clinical case of phylloid breast tumor and bibliographic review of its clinical presentation, histological types, diagnosis and treatment.

**Materials and Methods:** An exhaustive review of scientific articles is carried out, consulting the databases PUBMED, ELSEVIER, EPISTEMONIKOS, MedLine, The Cochranre Library Plus, selecting articles mostly from 2017 onwards, in Spanish and English. We reviewed full articles and abstracts on the topic.

**Results:** 30 articles were selected. Review articles, meta-analyses, observational, descriptive, retrospective studies, author opinions and standards of the National Comprehensive Cancer Network. A descriptive, retrospective study was conducted to present a clinical case corresponding to Phylloid tumor. We present the clinical case of a 27-year-old female patient who manifests a large, painless right breast tumor, that produces deformity, of two months of evolution, whose histopathology corresponds to a benign phylloid tumor and that receives surgical treatment performing breast-conserving surgery.

**Conclusions:** The phylloid tumor is an uncommon fibroepithelial neoplasm, clinically it can be confused with a fibroadenoma, must be diagnosed in time by histopathology, the subtype of tumor must be determined, as it can be benign, malignant or borderline and its treatment will depend on its histopathological pattern, being able to perform breast-conserving surgery, mastectomy and in cases of infiltrating and metastatic malignant tumors it can be supplemented with radiotherapy and adjuvant chemotherapy.

**KEY WORDS:** Phyllodes tumors, Tumor, Phyllodes, Cystosarcoma Phyllodes, Cystosarcoma phylloides, fibroepithelial neoplasia, breast.

## Introducción

El tumor filoides es una neoformación poco común, referente a los tumores mamarios, se ha considerado como una neoplasia fibroepitelial rara, de crecimiento rápido que representa del 0,3% al 1% de todos los tumores de mama, cuya causa es idiopática, pero se ha relacionado con factores que estimulan ocasionalmente su crecimiento tales como, un traumatismo en la mama, embarazo, aumento de la actividad de los estrógenos, lactancia, y por otros mecanismos aun desconocidos con exactitud (1)(2) (3).

Los tumores filoides ocurren más frecuentemente en mujeres en el rango de edad de 40 a 50 años, pero se puede presentar a cualquier edad en una mujer y aunque es muy raro, se han reportado casos en hombres (4). Las mujeres con síndrome de Li-Fraumeni, un trastorno autosómico dominante hereditario raro asociado con anomalías en TP53, un gen de la proteína supresora de tumores, tienen un mayor riesgo de padecer tumores filoides (5).

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) se clasifican de acuerdo a sus características histológicas en benigno, limítrofe y maligno, tomando en consideración la celularidad estromal, atipia nuclear, actividad mitótica, sobrecrecimiento estromal y apariencia del margen tumoral (1).

Los tumores filoides crecen en el tejido conectivo de la mama, llamado estroma, incluidos los ligamentos y el tejido adiposo que rodea los lóbulos, los conductos, la linfa y los vasos sanguíneos de la mama. Son tumores bifásicos, caracterizados histológicamente por una arquitectura similar a una hoja, que resulta de un patrón de crecimiento intracanalicular, tiene espacios similares a hendiduras y se encuentran revestidos por epitelio y estroma hiper celular (6)

El tumor filoides benigno comprende del 60% al 75% de todos los filoides, se caracteriza por un ligero aumento de la celularidad del estroma y una leve atipia nuclear. Las mitosis son raras, generalmente menos de 5 por cada 10 campos de alta potencia, el patrón en forma de hoja es típico (6).

El tumor filoide maligno se caracteriza por celularidad estromal marcada y pleomorfismo nuclear, presenta más de 10 mitosis por 10 campos de alta potencia, además puede existir la presencia de elementos sarcomatosos heterólogos. El diagnóstico diferencial de éste, incluye sarcomas y carcinoma metaplásico (7)(8).

Los Tumores filoides limítrofe: son aquellos que no poseen todas las características de malignidad, pueden tener un borde circunscrito o focalmente invasivo y el punto de corte de la mitosis para su diagnóstico se define como 5 a 9/10 campos de alta potencia (6).

Según revisión de la bibliografía, los tumores filoides pueden estar asociados con síndromes para neoplásicos como la osteoartropatía hipertrófica, pioderma gangrenoso o hipoglucemia debido a la producción de factor de crecimiento insulínico 2. (2).

El diagnóstico del tumor phylloides debe ser meticoloso, basado en la manifestación clínica del paciente, el estudio radiológico e histopatológico, para evitar etiquetarlo erróneamente con otros tipos de tumores (9).

Clínicamente, son masas palpables móviles y bien delimitadas que pueden encontrarse casualmente o aparecer en forma de masas de rápido crecimiento en poco tiempo. El tamaño del tumor es variable, desde pequeño hasta ocupar toda la mama, alcanzando un promedio de 4 a 7 cm. Los tumores grandes pueden infiltrar la piel y tienden a crecer más rápido en comparación con los fibroadenomas, siendo semejantes a estos últimos y pueden confundirse fácilmente durante el examen físico, sin embargo, histopatológicamente los tumores filoides se organizan en estructuras similares a hojas, debido a que tienen más estroma celular, esta condición los diferencia de otros tumores. (10)(11). En el examen mamográfico, un tumor filoide suele aparecer, como una masa bien circunscrita, hiperdensa o isodensa, redonda u ovalada, aquellos que miden 3 cm son estadísticamente más propensos a ser malignos (12). La mamografía y la ecografía utilizadas en el diagnóstico de masas mamarias no son muy confiables en el diagnóstico diferencial de los tumores filoides benignos con los fibroadenomas (10).

Ecográficamente los tumores filoides malignos se caracterizan por tener una forma irregular, son de mayor tamaño, y encontramos la presencia de

espacios quísticos. (13). En la resonancia magnética nuclear, los tumores filoides son ovales, bien circunscritos, isointensos en imágenes T1 y heterogéneamente hiperintenso en imágenes T2(14). Las características que se encuentran en la resonancia magnética de mama, cuando se trata de tumores filoides malignos, son las siguientes: cambios quísticos con una pared irregular y una intensidad de señal tumoral inferior al tejido fibroglandular normal en imágenes T2(14).

El tratamiento estándar para los tumores filoides limítrofes y malignos es la escisión local amplia (márgenes > 1 cm), en el contexto de una cirugía conservadora de la mama o una mastectomía total. Debido al alto riesgo de recurrencia local después de la intervención quirúrgica sola, se ha investigado la adición de radioterapia adyuvante. En una revisión sistemática y metanálisis que se diseñó para evaluar la eficacia de la radioterapia adyuvante para los tumores filoides limítrofes y malignos se demostró que ésta disminuyó la tasa de recurrencia local en pacientes sometidos a cirugía conservadora de la mama. Sin embargo, no se encontró que ejerciera un efecto sobre la supervivencia general o la supervivencia libre de enfermedad (15).

Un metanálisis informa tasas de recurrencia local del 8 % para los tumores benignos, 13 % para los borderline y 18 % para tumores malignos, respectivamente (16).

La afectación de los ganglios linfáticos axilares es rara, incluso cuando los tumores son malignos, por lo que la disección axilar no es obligatoria (17).

En los casos de las pacientes con tumores filoides malignos y enfermedad metastásica, la mediana de supervivencia general es de aproximadamente 30 meses. Los protocolos de quimioterapia paliativa incluyen regímenes basados en antraciclinas, ya sea como monoterapia con doxorubicina o doxorubicina junto con ciclofosfamida (17) La proteína EGFR que se encuentra en la superficie de algunas células y que se une al factor de crecimiento epidérmico, también puede ser sobre expresada en el tumor filoides maligno, haciendo así que la terapia anti angiogénica sea una opción para enfrentar la enfermedad diseminada, recurrente o localmente agresiva (18).

Una serie prospectiva no logró demostrar ningún beneficio en la supervivencia global ni la reducción

del riesgo de recurrencia a distancia con la quimioterapia adyuvante (19).

**Objetivo:** Describir un caso clínico de Tumor filoides de mama y revisión bibliográfica de su presentación clínica, tipos histológicos, diagnóstico y tratamiento.

**Materiales y métodos:**

Se realiza revisión exhaustiva de artículos científicos, consultando las bases de datos PUBMED, ELSEVIER, EPISTEMONIKOS, MedLine, The Cochranre Library Plus, seleccionándose artículos en su mayoría del año 2017 en adelante, en los idiomas español e inglés. Se revisaron artículos completos y resúmenes sobre el tema de revisión bibliográfica.

**Caso clínico:** Paciente femenino de 27 años de edad que se encontraba en periodo de lactancia aproximadamente 1 año, no refiere antecedentes personales patológicos, no refiere alergias, antecedentes gineco obstétricos: dos cesáreas segmentarias, hijos vivos 2, antecedentes familiares: no refiere.

Acude a la consulta de ginecología por presentar tumoración grande en mama derecha de aproximadamente 8 cm, no dolorosa, de dos meses evolución, se realiza biopsia con aguja gruesa y se obtiene diagnostico histopatológico de tumor filoides patrón benigno.

Exámenes de laboratorio: dentro de límites normales.

Se realiza escisión amplia de tumor, más colocación de dren tubular, para evitar la formación de seroma, se realizó cirugía conservadora de la mama. paciente permanece en el área de hospitalización 72 horas, se realiza el retiro de dren sin novedad previo a la alta médica.

Resultados de Patología postquirúrgica: macro y microscopia compatible con tumor filoides benigno.



Imagen 1. Panel A: tumoracion de mama derecha

Fuente: Dra. María Fernanda Calderón León

Descripción: se observa mama derecha con volumen aumentado, lo que produce deformidad, vasos venosos congestivos, lesión a nivel de areola, presencia de masa tumoral gigante en mama.

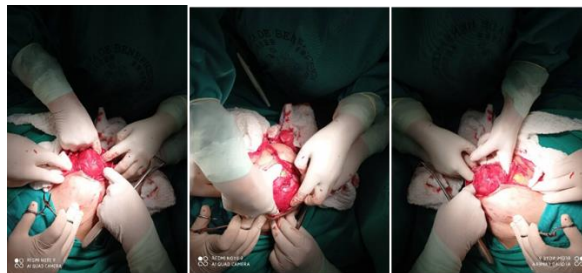


Imagen 2. Panel B: cirugía conservadora de mama: tumorectomia mama derecha.

Fuente: Dra. María Fernanda Calderón León

Descripción: se realiza escisión amplia de tumor, dejando márgenes libres y tejido mamario para conservación de la mama



Imagen 3. Panel C.

Fuente: Dra. María Fernanda Calderón León

Descripción: imagen macroscópica de tumor extraído de mama derecha, seccionado en dos partes



Imagen 4. Panel D

Fuente: Dra. María Fernanda Calderón León

Descripción: Resultado final de cirugía conservadora de la mama.

### Resultados:

En cuanto a su patogenia de acuerdo a diversos estudios y resultados obtenidos probablemente, este tumor se debe a mutaciones y amplificaciones de los genes de la transcriptasa reversa telomerasa, lo cual podría ser el mecanismo de conducción para que los tumores filoides progresen de benignos a malignos (20). El MED 12 es otro gen que, está actualmente bajo investigación por su papel oncológico en los tumores filoides malignos. La mutación en el exón 2 de MED 12 afecta el crecimiento de las células del músculo liso, especialmente los tipos de células que dependen de estrógeno y progesterona (20).

De acuerdo a los receptores hormonales, parece haber una relación entre el estrógeno (ER) y el receptor de progesterona (PR) con la expresión y el grado de malignidad. La expresión de ER y PR fue alta en tumores benignos, pero baja en filoides malignos (21).

Los tumores filoides malignos, se deben tratar con cirugía de conservación de mama, siempre que se puedan lograr con éxito márgenes microscópicos claros de 10 MM. En caso de escisión inadecuada (<10 mm), existirá una alta tasa de recurrencia local (55,6%) (21).

La mastectomía total se reserva para situaciones en las que el tumor es demasiado grande para someterse a una escisión local verdaderamente amplia, logrando resultados tanto oncológicos como cosméticos, y en casos de recurrencia del tumor con características altamente malignas (22).

En caso de recurrencia después de la escisión del tumor filoides maligno, es importante considerar la toma de imágenes de tórax para descartar la enfermedad metastásica. Según las directrices de la NCCN ( Red Nacional Integral del Cáncer ) , en ausencia de enfermedad metastásica, la re escisión con amplios márgenes es una opción y se puede considerar radioterapia posoperatoria (23).

El pronóstico es excelente para los tumores filoides, después de la extirpación quirúrgica (24) Según las Pautas de la Red Nacional Integral del Cáncer:

Los pacientes con un margen microscópicamente negativo después de una lumpectomía por tumores

filoides, no requieren terapia adyuvante y pueden ser objeto de seguimiento con vigilancia anual.

Los pacientes con un margen positivo pueden tratarse con una nueva escisión del margen o vigilancia estrecha si tienen una histología benigna o limítrofe. Los pacientes con un margen positivo e histología maligna deben someterse a una cirugía adicional para obtener márgenes claros (25)(26)

Se han reportado casos de progresión de fibroadenoma a tumor filoides, se trató de paciente femenino de 14 años de edad que fue intervenida previamente en dos ocasiones con el diagnóstico de fibroadenoma complejo en la misma mama, presentó un gran tumor que afectaba toda la mama, e infiltraba la piel. La paciente fue operada, se realizó mastectomía total. El diagnóstico histopatológico e inmunohistoquímico reporto tumor filoides maligno, recibió radioterapia adyuvante y no hubo recurrencia en el seguimiento de 6 meses. (27).

Se reviso el caso de una paciente fumadora de 37 años de edad con masa eritematosa en mama derecha de crecimiento rápido, con niveles de Gonadotropina coriónica humana (B-HCG) en sangre de 354 mIU/ml, sin vida sexual activa , sin antecedente de tumor hipofisiario, posterior a resección de tumor, la patología final reveló un Tumor filoides maligno de alto grado de 25 cm de diámetro, con elementos liposarcomatosos heterogéneos, márgenes negativos profundos >1 cm, atipia significativa, actividad mitótica hasta 17 mitosis/10 campos, con crecimiento excesivo del estroma.

Una semana después de la cirugía, su nivel de B-HCG fue de 2,15 mUI/mL y el estudio diagnóstico metastásico fue negativo. Se realizó mastectomía y se envió para tratamiento con radioterapia, pero no regreso a los controles. Cinco meses después, volvió a presentar una masa de 7 cm en el sitio de la mastectomía, parcialmente fijada a la pared torácica, con niveles de beta-HCG >5000 mIU/mL (2)

Se cito también el caso de 2 hermanas con tumor filoides de mama, en el examen físico de la hermana menor, se identificó una masa firme de aproximadamente 3 cm de diámetro en el cuadrante superior interno de la mama derecha. El examen físico de la hermana mayor reveló un bulto de 3 cm en el cuadrante superior externo de la mama izquierda. La histopatología de la hermana menor

reveló un PT maligno. La hermana mayor fue diagnosticada con PT limítrofe. La hermana menor con PT maligno se sometió a mastectomía derecha. La hermana mayor con PT limítrofe fue programada para una resección amplia de la masa en el seno izquierdo. Tras un seguimiento de 23 meses no se observó recidiva local ni a distancia (28).

Los autores presentan también el caso de una mujer de 57 años de edad con un tumor filoides maligno izquierdo exuberante con afectación bilateral, además de metástasis pulmonares y axilares. La paciente se sometió a radioterapia hemostática e inició quimioterapia paliativa con doxorubicina, consiguiendo respuesta parcial con mejoría significativa en la calidad de vida (17).

En una revisión sistemática y metanálisis que tuvo como objetivo investigar las tasas de recurrencia local (LR) entre los tres tipos de tumores filoides, se obtuvo los siguientes resultados: La revisión incorporó 54 estudios con 9234 casos individuales. Las tasas de recurrencia fueron del 8 % para los filoides benignos, del 13 % para los limítrofes y del 18 % para los malignos (29).

### Discusión

La etiología del tumor filoides es desconocida, sin embargo, muchas teorías enfocan un origen genético y factores de riesgo desencadenantes.

Este caso se trata de una paciente de 27 años de edad sin antecedentes personales, ni familiares de importancia, que presentó una tumoración gigante en mama derecha, cuyo crecimiento fue muy rápido y progresivo, indoloro y que produjo deformidad de la mama, motivo por el cual acudió a la consulta ginecológica. De acuerdo a la revisión bibliográfica el rango más frecuente de presentación de estos tumores es a los 40 a 50 años en contraste con el caso presentado, se manifestó en una mujer joven en etapa reproductiva y que se encontraba en periodo de lactancia, factor que pudo ser desencadenante al desarrollo y crecimiento de este tumor fibroepitelial.

Macroscópicamente los tumores filoides forman masas bien delimitadas, firmes y protuberantes, características que se pueden observar en la imagen C del presente artículo, donde se evidencia un tumor mamario voluminoso y protuberante de aspecto carnoso y mucoide que

histopatológicamente fue compatible con un tumor filoides benigno con crecimiento intracanalicular mejorado y con proyecciones similares a hojas alargadas dilatadas de forma variable (30).

Se realizó exámenes de laboratorio y se encontraron dentro de límites normales, el tratamiento de elección que se empleó en el presente caso, fue cirugía conservadora de la mama, por tratarse de un tumor filoides benigno, se realizó resección amplia del tumor, dejando márgenes libres > 1cm, obteniéndose buenos resultados.

### Conclusiones

- El tumor filoides es una neoplasia mamaria rara, que amerita ser descrita, cuyo diagnóstico debe ser precoz y preciso.
- Por lo general los tumores filoides son benignos, pero también pueden ser malignos o limítrofes
- Se pueden presentar a cualquier edad.
- Los fibroadenomas se pueden convertir en tumores filoides malignos
- El examen histopatológico es fundamental para determinar qué tipo de tumor tenemos para el correspondiente manejo y pronóstico
- El tratamiento depende del tipo del tumor y su extensión, pudiendo realizarse cirugía conservadora de la mama en los tumores benignos y mastectomía cuando se trata de tumores malignos, La escisión amplia con un margen claro puede ser el tratamiento inicial preferible, incluso para los tumores filoides malignos, no se recomienda la disección de rutina de los ganglios linfáticos axilares.
- Los pacientes que tienen tumores filoides malignos con margen tumoral infiltrante, sobrecrecimiento estromal severo, atipia y celularidad muy aumentada, tienen un alto riesgo de metástasis.
- La radioterapia adyuvante ha demostrado disminuir las tasas de recurrencia local en los tumores filoides malignos.

### Conflicto de interés:

Los autores declaran no tener conflicto de interés

### Referencias

1.- Lakhani SR, Ellis yo, Schnitt sj, Broncarse PH, van de vijver M.J., editores. Clasificación de la Organización Mundial de la Salud de los tumores de mama. Lyon, Francia: IARC; 2012.

- Clasificación de tumores de la Organización Mundial de la Salud; volumen 4.
- 2.- Fisher K, Rojas K, Zelkowitz C, Borgen P, Kiss L, Zeng J. Beta-HCG-producing phyllodes tumor. *Breast J.* 2020 Mar;26(3):547-549. doi: 10.1111/tbj.13562. Epub 2019 Oct 11. PMID: 31605427.
- 3.- Mishra SP, Tiwary SK, Mishra M, Khanna AK. Phyllodes tumor of breast: a review article. *ISRN Surg.* 2013;2013:361469. doi: 10.1155/2013/361469. Epub 2013 Mar 20. PMID: 23577269; PMCID: PMC3615633.
- 4.- Muñoz V, Saldivia F, Prince J, Mora E, Reigosa A, Gadea C. Tumor filodes asociado a carcinoma. Reporte de dos casos y revisión de la bibliografía. 2016. *Revista Venezolana de Oncología*, vol. 28, núm. 3, pp. 174-180.
- 5.- Aedma SK, Kasi A. Li-Fraumeni Syndrome. 2021 Aug 9. In: *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. PMID: 30335319.*
- 6.- Zhang Y, Kleer CG. Phyllodes Tumor of the Breast: Histopathologic Features, Differential Diagnosis, and Molecular/Genetic Updates. *Arch Pathol Lab Med.* 2016 Jul;140(7):665-71. doi: 10.5858/arpa.2016-0042-RA. PMID: 27362571.
- 7.- Chia Y, Thike AA, Cheok PY, Yong-Zheng Chong L, Man-Kit Tse G, Tan PH. Stromal keratin expression in phyllodes tumours of the breast: a comparison with other spindle cell breast lesions. *J Clin Pathol.* 2012 Apr;65(4):339-47. doi: 10.1136/jclinpath-2011-200377. Epub 2012 Jan 18. PMID: 22259180.
- 8.- Cimino-Mathews A, Sharma R, Illei PB, Vang R, Argani P. A subset of malignant phyllodes tumors express p63 and p40: a diagnostic pitfall in breast core needle biopsies. *Am J Surg Pathol.* 2014 Dec;38(12):1689-96. doi: 10.1097/PAS.0000000000000301. PMID: 25046342; PMCID: PMC4373607.
- 9.- Mabewa AA, Mushi A, Agapit T, Njile J. Phylloides: Uncommon ulcerated breast tumor diagnosed at Singida regional referral hospital. Case report. *Ann Med Surg (Lond).* 2022 Feb 1;74:103301. doi: 10.1016/j.amsu.2022.103301. PMID: 35169464; PMCID: PMC8829080.
- 10.- Bozkurt H, Karakaya IB, Aktas E, Irkorucu O. Coexistence of phylloides tumour and invasive ductal cancer in the breast. *Niger J Clin Pract.* 2019 Aug;22(8):1169-1171. doi: 10.4103/njcp.njcp\_602\_18. PMID: 31417064.
- 11.- Fede ÂBS, Pereira Souza R, Doi M, De Brot M, Aparecida Bueno de Toledo Osorio C, Rocha Melo Gondim G, Casali-da-Rocha JC, Jbili R, Bitencourt AGV, Alves de Souza J, Caparica Bitton R, Baroni Alves Makdissi F, Moraes Sanches S. Malignant Phyllodes Tumor of the Breast: A Practice Review. *Clin Pract.* 2021 Apr 6;11(2):205-215. doi: 10.3390/clinpract11020030. PMID: 33917271; PMCID: PMC8167791.
- 12.- Liberman L, Bonaccio E, Hamele-Bena D, Abramson AF, Cohen MA, Dershaw DD. Benign and malignant phyllodes tumors: mammographic and sonographic findings. *Radiology.* 1996 Jan;198(1):121-4. doi: 10.1148/radiology.198.1.8539362. PMID: 8539362.
- 13.- Yilmaz E, Sal S, Lebe B. Differentiation of phyllodes tumors versus fibroadenomas. *Acta Radiol.* 2002 Jan;43(1):34-9. PMID: 11972459.
- 14.- Tan H, Zhang S, Liu H, Peng W, Li R, Gu Y, Wang X, Mao J, Shen X. Imaging findings in phyllodes tumors of the breast. *Eur J Radiol.* 2012 Jan;81(1):e62-9. doi: 10.1016/j.ejrad.2011.01.085. Epub 2011 Feb 25. PMID: 2135341
- 15.- Zeng S, Zhang X, Yang D, Wang X, Ren G. Effects of adjuvant radiotherapy on borderline and malignant phyllodes tumors: A systematic review and meta-analysis. *Mol Clin Oncol.* 2015 May;3(3):663-671. doi: 10.3892/mco.2015.503. Epub 2015 Feb 6. PMID: 26137284; PMCID: PMC4471537.
- 16.- Lu Y, Chen Y, Zhu L, Cartwright P, Song E, Jacobs L, Chen K. Local Recurrence of Benign, Borderline, and Malignant Phyllodes Tumors of the Breast: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Surg Oncol.* 2019 May;26(5):1263-1275. doi: 10.1245/s10434-018-07134-5. Epub 2019 Jan 7. PMID: 30617873.
- 17.- Basto R, Cunha Pereira T, Rei L, Rêgo Salgueiro F, Magalhães J, Sousa MJ, Monteiro AR, Macedo F, Soares RF, Carvalho T, Jacinto P, Sousa G. Giant Metastatic Breast Phyllodes Tumour with an Elusive Diagnosis: A Case Report and Literature Review. *Eur J Case Rep Intern Med.* 2021 Aug 23;8(8):002763. doi: 10.12890/2021\_002763. PMID: 34527624; PMCID: PMC8436843.
- 18.- Gatalica Z, Vranic S, Ghazalpour A, Xiu J, Ocal IT, McGill J, Bender RP, Discianno E,

- Schlum A, Sanati S, Palazzo J, Reddy S, Pockaj B. Multiplatform molecular profiling identifies potentially targetable biomarkers in malignant phyllodes tumors of the breast. *Oncotarget*. 2016 Jan 12;7(2):1707-16. doi: 10.18632/oncotarget.6421. PMID: 26625196; PMCID: PMC4811491.
- 19.- Chao X, Chen K, Zeng J, Bi Z, Guo M, Chen Y, Yao Y, Wu W, Liang S, Nie Y. Adjuvant radiotherapy and chemotherapy for patients with breast phyllodes tumors: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer*. 2019 Apr 23;19(1):372. doi: 10.1186/s12885-019-5585-5. PMID: 31014268; PMCID: PMC6480723.
- 20.- Papas Y, Asmar AE, Ghandour F, Hajj I. Malignant phyllodes tumors of the breast: A comprehensive literature review. *Breast J*. 2020 Feb;26(2):240-244. doi: 10.1111/tbj.13523. Epub 2019 Sep 3. PMID: 31478587.
- 21.- Tse GM, Lee CS, Kung FY, Scolyer RA, Law BK, Lau TS, Putti TC. Hormonal receptors expression in epithelial cells of mammary phyllodes tumors correlates with pathologic grade of the tumor: a multicenter study of 143 cases. *Am J Clin Pathol*. 2002 Oct;118(4):522-6. doi: 10.1309/D206-DLF8-WDNC-XJ8K. PMID: 12375638.
- 22.- Tan BY, Acs G, Apple SK, Badve S, Bleiweiss IJ, Brogi E, Calvo JP, Dabbs DJ, Ellis IO, Eusebi V, Farshid G, Fox SB, Ichihara S, Lakhani SR, Rakha EA, Reis-Filho JS, Richardson AL, Sahin A, Schmitt FC, Schnitt SJ, Siziopikou KP, Soares FA, Tse GM, Vincent-Salomon A, Tan PH. Phyllodes tumours of the breast: a consensus review. *Histopathology*. 2016 Jan;68(1):5-21. doi: 10.1111/his.12876. PMID: 26768026; PMCID: PMC5027876.
- 23.- von Mehren M, Randall RL, Benjamin RS, Boles S, Bui MM, Conrad EU 3rd, Ganjoo KN, George S, Gonzalez RJ, Heslin MJ, Kane JM 3rd, Koon H, Mayerson J, McCarter M, McGarry SV, Meyer C, O'Donnell RJ, Pappo AS, Paz IB, Petersen IA, Pfeifer JD, Riedel RF, Schuetze S, Schupak KD, Schwartz HS, Tap WD, Wayne JD, Bergman MA, Scavone J. Soft Tissue Sarcoma, Version 2.2016, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2016 Jun;14(6):758-86. doi: 10.6004/jnccn.2016.0078. PMID: 27283169.
- 24.- Co M, Chen C, Tsang JY, Tse G, Kwong A. Mammary phyllodes tumour: a 15-year multicentre clinical review. *J Clin Pathol*. 2018 Jun;71(6):493-497. doi: 10.1136/jclinpath-2017-204827. Epub 2017 Nov 16. PMID: 29146885.
- 25.- Shaaban M, Barthelmes L. Benign phyllodes tumours of the breast: (Over) treatment of margins - A literature review. *Eur J Surg Oncol*. 2017 Jul;43(7):1186-1190. doi: 10.1016/j.ejso.2016.10.019. Epub 2016 Nov 5. PMID: 27939569.
- 26.- Ogunbiyi S, Perry A, Jakate K, Simpson J, George R. Phyllodes tumour of the breast and margins: How much is enough. *Can J Surg*. 2019 Feb 1;62(1):E19-E21. doi: 10.1503/cjs.005718. PMID: 30694037; PMCID: PMC6351251.
- 27.- Faridi SH, Siddiqui B, Ahmad SS, Aslam M. Progression of Fibroadenoma to Malignant Phyllodes Tumour in a 14-Year Female. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2018 Jan;28(1):69-71. doi: 10.29271/jcpsp.2018.01.69. PMID: 29290198.
- 28.- Wang Y, Zhu J, Gou J, Xiong J, Yang X. Phyllodes tumors of the breast in 2 sisters: Case report and review of literature. *Medicine (Baltimore)*. 2017 Nov;96(46):e8552. doi: 10.1097/MD.0000000000008552. PMID: 29145261; PMCID: PMC5704806.
- 29.-Lohmeyer JA, Huster N, Lühr C, Lindner C, Wittig KS, Keck MK. Zur Therapie von Phylloides-Tumoren der Brust – eine Aufarbeitung von 66 Fällen mit Literaturübersicht [Treatment of phyllodes tumours of the breast: evaluation of 66 cases and literature review]. *Handchir Mikrochir Plast Chir*. 2021 Apr;53(2):159-167. German. doi: 10.1055/a-1164-6791. Epub 2020 Aug 12. PMID: 32785910.
- 30.-Limaïem F, Kashyap S. Phyllodes Tumor Of The Breast. 2021 Nov 5. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. PMID: 31082182