

11217

RECIBIDA
SECRETARIA DE EDUCACION

95
2eJ



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES
HOSPITAL DE LA MUJER S.S.

IMB

REVISION CLINICA E HISTOPATOLOGICA DE
TUMOR PHYLLODES



S. S. A.

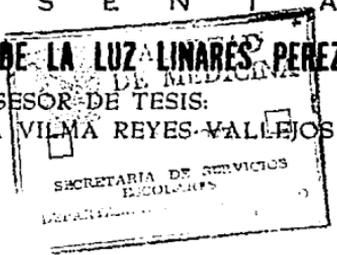
HOSPITAL DE LA JEFATURA DE ENFERMERIA
TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER EL TITULO DE
GINECOOBSTETRA
P R E S E N T A

DRA. MARIA DE LA LUZ LINARES PEREZ

ASESOR DE TESIS:

DRA. MARIA VILMA REYES VALLEJOS



MEXICO, D. F. **TESIS CON** 1994
FALLA DE ORIGEN





UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DR. LUIS ENRIQUE BATRES MACIEL

JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

HOSPITAL DE LA MUJER S.S.A.

DRA. MARIA VILMA REYES VALLEJOS

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA

HOSPITAL DE LA MUJER S.S.A.

AGRADECIMIENTOS A :

DIOS : por permitirme seguir adelante y alcanzar mis -
objetivos .

PADRES : por su apoyo , estímulo , cariño y comprensión
sin los cuales hubiera sido difícil lograr ésta meta .

A LOS MEDICOS DEL HOSPITAL : por su enseñanza de las -
bases clínicas y quirúrgicas en la práctica de ésta ---
rama de la medicina .

INDICE

INTRODUCCION	1
JUSTIFICACION	2
MARCO TEORICO	3
HIPOTESIS	21
OBJETIVOS	21
MATERIAL Y METODOS	22
RESULTADOS	23
DISCUSION	34
CONCLUSIONES	38
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	39

INTRODUCCION .

Los tumores benignos de la mama se denominan según su origen: del estroma (fibromas) , de vasos (angiomas) , de nervios --- (neuromas) y de conductos (papilomas) . Dentro de los tumores benignos tenemos los siguientes :

- a) Fibroadenoma .
- b) Papiloma intracanalicular .
- c) Tumor Phyllodes .
- d) Adenoma tubular
- e) Ectasia ductal mamaria .

El Tumor Phyllodes también se denomina como Cistosarcoma ---- Phyllodes ; es considerado una variante de fibroadenoma caracterizado histológicamente por celularidad estromal elevada , el cual es muy raro y puede ser clínicamente difícil de diagnosticar .

Acontece del 0.3 al 0.5% de todos los tumores de la mama ocurriendo con mayor frecuencia entre los 40 y 50 años de edad , a diferencia del cáncer de mama generalmente no se asocia con historia familiar , fertilidad , paridad , lactación o multicentricidad y raramente es bilateral .

Son tumores multilobulados , bien circunscritos , parcialmente encapsulados , blandos , gelatinosos y de corteza gris , - algunos de consistencia firme . Consiste de células epiteliales y estromales siendo más importantes estas últimas .

Ní por examen macroscópico , ní microscópico , se puede predecir el potencial de dar metástasis del Tumor Phyllodes ya que aún siendo benigno o maligno puede recurrir .

Se puede clasificar como benigno , maligno o borderline ,aún así es difícil predecir el curso clínico en base a características histológicas y citológicas .

En promedio , se presentan recurrencias en 20% , y las metástasis del 3 al 15% , siendo estas últimas por vía hemática - y principalmente a pulmón , pleura , huesos , y otras vísceras ; siendo muy raras las metástasis a nódulos linfáticos - axilares .

En nuestro país en la Unidad de Oncología del Hospital General de México S.S.A se presentaron 14 casos de Tumor Phylloides en 235 mastectomías realizadas en un período de 4 años - (1986 a 1990) representando el 0.6% (7) , con un tiempo de evolución promedio de 4 años manifestandose clínicamente por aumento de volumen (78.5%) 11 casos y dolor en 3 casos ---- (21.4%) . En otro reporte del mismo hospital de un período - de 15 años (10) de 1975 a 1989 se encuentra una frecuencia - del 0.23% .

En el Hospital de la Mujer S.S.A en un período de 6 años --- comprendido del 1 de Enero de 1988 al 31 de Diciembre de --- 1993 se presentaron un total de 20 casos de Tumor Phyllodes_ los cuales se analizan en el presente estudio .

JUSTIFICACION .

La justificación para la elaboración del presente estudio -- es la de conocer tanto el número de casos de Tumor Phyllodes que se presentaron en el Hospital de la Mujer S.S.A , como - sus características clínicas e histológicas , además de la -

certeza para la elaboración del diagnóstico preoperatorio , transoperatorio y definitivo , así como el tratamiento de acuerdo a los recursos con los que cuenta el Hospital de la Mujer y comparar los resultados obtenidos con los reportados en la literatura mundial .

MARCO TEORICO .

El Cistosarcoma Phyllodes es un tumor fibroepitelial de la mama el cual fué nombrado y clasificadó por Johannes Müller en 1838 ; describiendolo como de "apariencia corpulenta" enfatizando su naturaleza benigna y diferenciandolo del adenocarcinoma . En 1931 se reconoce la ocasional naturaleza maligna de este tumor .

El nombre "Cistosarcoma Phyllodes" es en parte derivado de la línea epitelial del tumor ; con apariencia como de hendiduras y cuarteaduras , concediendole la impresión de hojas (phyllodes) .

El Cistosarcoma Phyllodes es un tumor muy raro de la mama y puede ser clínicamente difícil de diagnosticar . La epidemiología y patobiología son diferentes de aquellas del cáncer de mama (27) .

La conducta clínica y patológica del Cistosarcoma Phyllodes es impredecible . De la amplia variedad de características patológicas y clínicas , algunos autores lo consideran un espectro de enfermedades que suenan como benignas (16) .

A pesar , de que el término de "sarcoma" indica un tumor maligno , unicamente 10 a 30% de los Cistosarcomas Phyllodes son diagnosticados histológicamente como malignos ; el diagnóstico clínico de malignidad no excede el 10% .

EPIDEMIOLOGIA .

El Cistosarcoma Phyllodes es raro , aconteciendo del 0.3 al 0.5% , algunos autores hasta el 0.9% de todos los tumores de la mama y es considerado usualmente una variante de fibroadenoma (27) . Es aproximadamente 3% de los tumores fibroepiteliales de la mama .

Con más frecuencia , ocurre entre los 40 y 50 años de edad . En un estudio realizado en los Angeles California (2) , vieron que en promedio las mujeres blancas no latinas fueron 5 años mayores (53.7 ± 12.2 años) ; en comparación con las pacientes de raza negra (48.7 ± 12.2 años) ; así como 8 años más grandes que las pacientes blancas latinas (45.8 ± 12.2 años) y 21 años mayores que las asiáticas (32.9 ± 9.3 años) influyendo , además , el lugar de origen siendo reconocido con mayor frecuencia México , seguido por El Salvador y --- otros lugares de Centro América y América del Sur , triplicandose el riesgo de padecer este tipo de neoplasia . Se sugieren tal vez factores higiénicos como adquisición de un agente infeccioso durante la lactancia ; pudiendo jugar un papel etiológico .

En contraste con el cáncer de mama , el Cistosarcoma Phyllodes generalmente no se asocia con historia familiar , fertilidad , paridad , lactación o multicentricidad .

Raramente es bilateral , en 1 a 4% se asocia a cáncer ; ocasionalmente el Cistosarcoma Phyllodes diagnosticado como -- "benigno" dá metástasis .

HISTOPATOLOGIA .

Se clasificó como Tumor Phyllodes , a la neoplasia fibroepitelial de la mama con un importante grado de celularidad estromal ; en comparación con el fibroadenoma y con proyecciones características "semejantes a hojas" (24) .

Patológicamente , los tumores son descritos como masas multi lobuladas bien circunscritas que están parcialmente encapsuladas o fácilmente separados por tejido mamario adyacente ; siendo blandos , gelatinosos y de corteza gris , algunos de consistencia firme como caucho , con tamaño promedio de 8.5 cm . La mayoría con proyecciones semejantes a hojas o como uvas arracimadas con un fondo fibroso y proyectándose dentro de la estructura quística . También , se notan espacios en forma de hoz con proyecciones focales epiteliales .

La patchistología del Tumor Phyllodes , difiere del fibroadenoma como ya se mencionó , en virtud de la hiperplasia estromal de fibroblastos ; se encuentran dentro de este tumor -- áreas alternas mixomatosas , densidad fibrótica , adiposa , fibrosarcomatosos y/o proliferación epitelial intraductal -- (16,23) .

Macroscópicamente ya se mencionó una cápsula , que en el examen microscópico es una pseudocápsula consistente de tejido denso , de bordes comprimidos , separado del tumor por teji-

do sano . Además , se observa marcada dilatación y elongación tortuosa de los componentes ductales y demás componentes mencionados previamente .

Azzopardi , dice que las células estromales del fibroadenoma y del cistosarcoma , son derivadas de fibroblastos especializados de lóbulos de la mama ; que en su opinión difieren del fibroblasto periductal , la diferencia es la producción de ácido hialurónico por un tipo celular y la producción de colágeno por otro tipo celular (26) . Los componentes malignos del Cistosarcoma Phyllodes son derivados del estroma especializado de los lóbulos mamarios ; conociéndose que este estroma y el componente estromal de los fibroadenomas puede producir ácido hialurónico como es demostrado por una apariencia edematosa .

En algunos estudios (25) el análisis clonal muestra que el Tumor Phyllodes consiste en células epiteliales policlonales y células estromales monoclonales , por lo que puede ser considerado como una neoplasia de células estromales ; esta celularidad del estroma es alta , y la del componente epitelial decrece conforme aumenta el tamaño del tumor , además , el crecimiento monoclonal de las células estromales es compatible con el encontrado en las lesiones metastásicas del Tumor Phyllodes ; compuestas únicamente de células estromales , ya que el componente epitelial no tiene potencial para dar metástasis .

Se sugiere , que la histogénesis del fibroadenoma y del Tumor Phyllodes , son similares con una amplia relación histogénica en clonalidad . En el fibroadenoma se ha observado

que consiste en un epitelio policlonal y células estromales adicionales ; suponiéndose que no es una neoplasia , pero , sí una hiperplasia de un lóbulo .

El componente neoplásico del Tumor Phyllodes es de células estromales , pero , el crecimiento monoclonal de las células estromales es improbable que ocurra en un principio , ya que si esto fuera , el tumor resultante pudiera estar constituido únicamente de células estromales tal como el fibroma o el fibrosarcoma . El Tumor Phyllodes , sin embargo , consiste de células epiteliales estromales , por esto se especula que el Tumor Phyllodes benigno es como el fibroadenoma (hiperplasia de un lóbulo) ; y subsecuentemente , las células estromales solo sufren mutación somática y desarrollan el Tumor -- Phyllodes ; compuesto principalmente de células estromales monoclonales y parcialmente de células epiteliales policlonales .

Ní por examen macroscópico , ní por examen microscópico , se puede predecir el potencial de dar metástasis del Tumor Phyllodes , Hajdu concluyó , que aún siendo "benigno" o "maligno" el Tumor Phyllodes puede recurrir , muchos autores incluyendo Norris y Taylor (1967) , han intentado correlacionar la apariencia histológica con la conducta clínica de este -- tumor (16) . Pero , en contraste con el carcinoma presenta poca tendencia invasiva .

En el examen histológico , se utilizan mucho los criterios propuestos por Hakverson y Hori-Rubiana en base a : la celularidad estromal ; exuberancia estromal ; atipia estromal ; e índice de mitosis .

Estudios patológicos indican que en un tumor de alto grado - de malignidad : la necrosis , los márgenes infiltrativos y - la presencia de más de un elemento mesenquimatoso , se aso- cian frecuentemente con una conducta agresiva .

El pleomorfismo o la atipia han sido juzgados por el tamaño_ promedio del núcleo , con esto hubo variación nuclear de 3:1 clasificandose como altamente atípicos . La presencia de arborizaciones , así como finas paredes venosas , fueron carac- terísticas de un tumor de alto grado de malignidad .

La proliferación celular se ha medido como el porcentaje de_ células en fase-S del ciclo mitótico . El índice anormalmen- te alto de actividad proliferativa , ha sido determinado en_ más de 4% de las células en fase-S del ciclo celular (16) .

CLASIFICACION HISTOLOGICA .

Norris y Taylor (16) , fueron los primeros en usar patrones_ histológicos en la separación de lesiones benignas y malign- nas . Además , del tamaño se han incluido , el contorno del_ tumor , atipia estromal y actividad mitótica como predicto- res de malignidad . Otro ejemplo , lo constituye Azzopardi - (26) , él cual , usa cuatro criterios microscópicos como --- guías para distinguir tumores benignos de malignos : un bor- de activo ; exuberancia del tejido estromal ; tres o más mi- tósis por 10 campos y atipia celular .

Por todo esto se han propuesto criterios histológicos para - el diagnóstico de Cistosarcoma Phyllodes maligno , los cua- les son :

- 1) Celularidad estromal , anaplasia de fibroblastos (células gigantes) .
- 2) Hiperchromatismo nuclear y pleomorfismo .
- 3) Incremento de mitosis .
- 4) Exuberancia estromal .
- 5) Crecimiento invasivo y/o metástasis a distancia (27) .

Las metástasis sistémicas son criterio absoluto para el diagnóstico de Cistosarcoma Phyllodes maligno (25) .

El Cistosarcoma Phyllodes como lo mencionan algunos reportes (28,4) ; puede ser clasificado como benigno , maligno o borderline , pero , aún así es difícil predecir el curso clínico en base a las características histológicas y citológicas.

La clasificación queda de la siguiente manera :

BENIGNO :

- 1) 0 a 4 figuras mitóticas por 10 campos .
- 2) Pleomorfismo/atipia leve (1+) .
- 3) Celularidad baja .
- 4) Margenes tumorales : encapsulado/circunscrito .

BORDERLINE :

- 1) 5 a 9 figuras mitóticas por 10 campos .
- 2) Pleomorfismo/atipia moderada (2+) .
- 3) Celularidad moderada .
- 4) Margenes tumorales : circunscrito o infiltrativo (predominantemente circunscrito) .

MALIGNO :

- 1) 10 o más figuras mitóticas por 10 campos .
- 2) Pleomorfismo/atipia severa (3+) .
- 3) Celularidad alta .
- 4) Margenes tumorales : predominantemente infiltrativo .

CUADRO CLINICO .

El Tumor Phyllodes , al igual que el fibroadenoma se presenta como un tumor bien definido y móvil , siendo indistinguible del fibroadenoma por mamografía y examen ultrasonográfico (25) .

La mayoría de las pacientes , presentan dentro de los síntomas una masa en la mama , casi siempre detectada por la paciente , la cual generalmente ha existido por años ; con un súbito incremento de tamaño (generalmente en el 42.5%) (4) . Especialmente en el Cistosarcoma Phyllodes maligno , se observa un rápido incremento del tamaño del tumor , el embarazo también puede acelerar el crecimiento del tumor ; las pacientes con tumor maligno , presentan con más frecuencia dolor (43%) , que las pacientes con tumor benigno (27%) , sobre todo en el período perimenstrual .

A la exploración física , se manifiesta como un tumor unilateral , circunscrito , solitario , de consistencia firme , - alternando con partes blandas (gelatinosas) , especialmente en pacientes con tumores grandes : la mayor parte de las veces el tumor es móvil , no fijo a piel o pared torácica (músculos pectorales) con frecuencia se observan venas dilatadas;

Usualmente el color del tumor es blanco-grisáceo , amarillento (de aspecto graso) , pudiendo ocurrir cambios de coloración , rojo-violeta (hematoma) .

En el 5 al 15% de las pacientes , principalmente en aquellas con grandes tumores hay retracción del pezón y piel o ulceración de la piel , con infección secundaria .

La piel de naranja y la secreción del pezón son muy raras , así como la secreción sanguinolenta por el pezón .

Si bien , los nódulos linfáticos axilares son frecuentemente palpables , son consecuencia de hiperplasia reactiva del tumor por necrosis o infección .

Aún , no se ha visto predilección del tumor por involucrar una u otra mama ; la mama derecha se ha visto involucrada en el 46 al 54% , mientras que la mama izquierda en el 43 al 54% , diferencia que no es significativa ; lo contrario del carcinoma que ocurre con mayor frecuencia en la mama izquierda . Algunas pacientes tienen involucradas ambas mamas , sin embargo , los tumores no aparecen simultaneamente .

Generalmente al tiempo del diagnóstico el tamaño del tumor es de 3 a 5 cm de diámetro . En los tumores benignos el tamaño en la mayoría se ha visto que es menor de 5 cm de diámetro (72.9%) , con un rango de 1x1 a 9x3 cm ; en el grupo de los tumores borderline se encontró que son mayores de 5 cm , con rango de 10 a 15 cm de diámetro y los malignos fueron grandes , de 10x4 cm algunos mayores de 20 cm ; si bien como se reporta el tamaño del tumor no es el único factor para malignidad .

Clínicamente en las características de malignidad se han incluido ; edad avanzada de la paciente ; tumor grande ; nuliparidad ; rápido crecimiento del tumor y dolor .

RECURRENCIAS Y METASTASIS .

Se ha intentado identificar a las pacientes con alto riesgo de recurrencia o metástasis , pero , los estudios no han sido enteramente satisfactorios . Las características clínicas no se han correlacionado con el potencial de dar metástasis , además , se ha visto que solo un pequeño porcentaje de tumores histológicamente malignos tienen recurrencia o metástasis (13) .

A pesar de que Norris y Taylor correlacionaron el pronóstico con tres características microscópicas como son : el contorno del tumor ; grado de atipia estromal y actividad mitótica; y de que estos criterios histológicos son utilizados , no -- son enteramente confiables para predecir la conducta clínica.

Reportes previos del promedio de recurrencias son del 15 al 20% , las recurrencias se presentan en un rango de 2 a 56 meses del tratamiento , con promedio de 2 años , sin embargo , pueden pasar años entre la recurrencia . Las metástasis se -- han reportado de un rango del 3 al 15% en los diferentes estudios (4,13) .

Los tumores recurrentes , en general son histológicamente similares al cistosarcoma primario ; aunque pueden tener mayor celularidad y mayor anaplasia (alto grado histológico) , el -- que un Cistosarcoma Phyllodes se "transforme" de una lesión -

benigna a maligna es difícil de determinar . Se ha visto que el Cistossarcoma Phyllodes histológicamente benigno no tiene recurrencia , mostrando características malignas ; la variación microscópica no indica que el tumor tenga un cambio completo en su conducta biológica .

Por otra parte , se ha visto que el cistossarcoma con alta -- malignidad presenta áreas estromales que pueden tener un curso clínico completamente benigno .

Las metástasis ocurren en un promedio del 13.6% de los casos de los cuales el 0.9% se presentan en las lesiones histológicamente benignas y en el 48% de los histológicamente malignos , pueden transcurrir meses después de la presentación -- inicial siendo descritos hasta 14 años después del tratamiento inicial .

Las metástasis ocurren en su mayoría por vía hemática y consisten únicamente de componente estromal . Ocurriendo en los siguientes órganos : pulmón y pleura (60 a 70%) , huesos (25 a 30%) (21) y otras vísceras (10 a 15%) . Se han reportado -- aproximadamente 11 casos en la literatura inglesa de metástasis a sistema nervioso central (9) , siendo igualmente de -- componente estromal , involucrando al mismo tiempo otros órganos , siendo refractarias a tratamiento y teniendo un mal pronóstico . Igualmente son pocos los casos reportados de -- metástasis a espina dorsal (9,11) , teniendo un mejor pronóstico que las anteriores y pudiendo beneficiarse con un manejo agresivo . El promedio de sobrevivencia de pacientes con afección a sistema nervioso central es de 29 días , en comparación con 24 meses cuando otros órganos son involucrados .

Las metástasis a nódulos linfáticos axilares son muy raras - encontrándose pocos reportes al respecto (5) , teniendo estas metástasis igualmente un componente estromal .

Al igual que las metástasis a nódulos linfáticos , es raro - que coexista un carcinoma de mama con Tumor Phyllodes (14) .

DIAGNOSTICO .

Usualmente en el examen clínico , el Tumor Phyllodes se confunde con un fibroadenoma y la mamografía no es capaz de distinguir entre estos dos ; la discriminación ultrasonográfica es pobre entre el fibroadenoma y Tumor Phyllodes , así como de lesiones malignas bien circunscritas .

La mamografía puede revelar una masa lobulada o redonda , extendida en el tejido mamario normal , recordando un fibroadenoma o carcinoma bien circunscrito .

El ultrasonido muestra típicamente una masa lobulada , ovoide o redonda , con paredes lisas y con bajo nivel ecogénico interno y regiones libres de eco como los quistes ; este hallazgo ultrasonográfico de quistes dentro de una lesión sólida es altamente sugestivo de Tumor Phyllodes , pero , no definitivo (6) . Ni por mamografía , ni por ultrasonido es posible diferenciar entre Tumor Phyllodes benigno o maligno .

Se ha visto que únicamente en el 10% de los casos , se hace el diagnóstico preoperatorio correcto . La biopsia por aspiración frecuentemente no es diagnóstica . La biopsia con aguja fina o con tru-cut mejora ligeramente el diagnóstico producido (4) .

A pesar de que el diagnóstico se obtiene solo por histología se ha seguido estudiando con otros métodos que ayuden en la obtención del mismo , sobre todo en el preoperatorio , entre estos tenemos a la termografía , la cual se basa en una diferencia de temperaturas entre el fibroadenoma y el Tumor Phyllodes , ya que en este último el patrón de crecimiento probablemente se correlaciona con el incremento de la actividad metabólica y esto puede ser asociado con diferencia en la --generación de calor .

En un estudio realizado (20) se intentó diferenciar por examen termográfico entre fibroadenoma y Tumor Phyllodes utilizando cristales de plata y citología del material obtenido - por aspiración , observandose que el fibroadenoma es frío en comparación con el Tumor Phyllodes benigno , el cual a su -- vez es más frío (2.5°C) que el Tumor Phyllodes maligno (3.4 °C) , no siendo muy significativa esta diferencia , con lo - que se concluyó que la termografía no es un método específico y su empleo solitario no es valorable , siendo de mayor - utilidad para el diagnóstico preoperatorio de Tumor Phyllo- des usado con otros métodos diagnosticos .

Se han utilizado otros métodos para diferenciar entre tumor_ benigno y maligno , así como para el pronóstico de los mis- mos , entre los que se encuentran examen histológico con --- secciones congeladas (8) , estudio por citometría de flujo - (12) tratando de encontrar correlación entre ploidia del DNA apariencia histológica y conducta clínica ; con este estudio se ha visto que la presencia de DNA aneuploide no se correla ciona con el tamaño del tumor , edad de la paciente o recu- rrencia , con Tumor Phyllodes histológicamente maligno .

Se ha visto que casos que presentaron DNA aneuploide tuvieron más probabilidades de metástasis que los casos con DNA -diploide en las ramas de la línea celular .

Usando el análisis con citometría de flujo , se ha determinado que el 75% de los tumores histológicamente benignos y 50% de los histológicamente malignos , contienen histogramas de DNA aneuploide , además , presentandose en el 33% de los fibroadenomas .

El análisis de la Fase-S puede ser más valorable que el análisis ploide en la predicción de la conducta clínica del Tumor Phyllodes .

En la evaluación de las metástasis se ha utilizado reconocimiento de ^{99m}Tc-HMDP para diferenciar el Tumor Phyllodes en la producción de las metástasis (18) .

Estos últimos estudios como la citometría de flujo para el estudio de ploidia , estudio de la fase-S , acumulación de ^{99m}Tc-HMDP se utilizan más bien para protocolos de estudios. Se dice que la ocurrencia del tumor en los márgenes quirúrgicos predice recurrencia más exactamente que cualquier otro criterio .

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL .

En el diagnóstico diferencial con Tumor Phyllodes se incluyen : fibroadenoma , enfermedad fibroquística , mastitis , - absceso y cáncer medular (24,1,17) .

A continuación se describe brevemente la entidad con la que se confunde más frecuentemente al Tumor Phyllodes .

FIBROADENOMA : aparece como resultado del aumento de la sensibilidad de un foco de la mama a estrógenos ; se detecta -- con mayor frecuencia en mujeres mayores de 20 a 25 años , -- aunque en ocasiones aparecen durante el sexto decenio de la vida .

Son lesiones encapsuladas y tienden a ser redondas en ocasiones son multilobuladas y algo irregulares . Al corte consiste de tejido fibroso uniforme y de color blanco grisáceo , -- presentan áreas más blandas , elevadas , diminutas y de color amarillo rosado .

El cuadro histológico es estroma fibroblástico delicado y -- celular que rodea espacios glandulares y quísticos revestidos de epitelio . Los fibroadenomas grandes suelen denominarse "gigantes" , pero , el patrón histológico define su característica benigna .

TRATAMIENTO .

El tratamiento del Cistosarcoma Phyllodes es controversial , y debe ser individualizado por considerar muchos factores -- incluyendo ; tamaño del tumor y tamaño de las mamas de la -- paciente , extensión de la enfermedad , histología y agresividad y los deseos de la propia paciente ; de este modo tenemos las opciones que a continuación se mencionan .

ESCISION LOCAL : incluyendo 1 a 2 cm de margen de tejido sano en todas direcciones , proponiendose es ocasiones una resección tan amplia como técnicamente sea posible (4) , la escisión local se recomienda en mujeres jóvenes menores de 30 años en quienes es deseable la conservación de la mama y cuyos tumores tienen un comportamiento benigno , pudiendo ser utilizado tanto para tumores primarios como para tumores recurrentes , incluso algunos autores proponen resección en cuña y estricto seguimiento (15) . La escisión local se efectúa para tumores con tamaño promedio de 4.5 cm , con rango de 1.0 a 9.0 cm (19) .

LA MASTECTOMIA : es preferida por muchos autores , algunos como Freeman recomiendan la mastectomía subcutánea con reconstrucción simultánea para prevenir recurrencias o invasión .

Otros también prefieren la mastectomía simple sobre la escisión local , ya que la escisión de tumores voluminosos resulta en un gran defecto de tejidos , por lo que Robbins recomienda reducción mamoplástica bilateral , por lo que la mama contralateral es reducida en tamaño , correspondiente a la mama ipsilateral , esto con fines cosméticos .

La mastectomía simple se recomienda generalmente en tumores de gran tamaño , en promedio de 15 cm o más , así como en Tumor Phyllodes maligno , no utilizandose la disección de nódulos linfáticos axilares , por lo que se ha mencionado previamente de la rara involucración de los mismos , por ser su principal vía de diseminación la hemática (27,22) .

Cuando son invadidos la fascia pectoral , los músculos pectorales y/o la axila McDivit y Marier recomiendan mastectomía radical con linfadenectomía axilar . Aún en el tratamiento con mastectomía se observan recurrencias al igual que con la escisión local , ya sea de tumores clasificados histológicamente como benignos o malignos .

El manejo de las recurrencias locales depende del tipo de -- procedimiento quirúrgico inicial , las que son manejadas con escisión local es más adecuado tratarlas con escisión amplia da , aunque individualizando cada caso , dependiendo del tamaño de la mama , del tamaño de la lesión recurrente y decisión de la paciente por preservar la mama . Las pacientes -- tratadas inicialmente con mastectomía que presenten recurrencia local , se les efectúa escisión amplia de la recurrencia, cuando la recurrencia es profunda e involucra las costillas_ y los músculos intercostales (19) se recomienda realizar --- escisión agresiva de la pared torácica con reconstrucción -- subsecuente , según algunos reportes esto ha mostrado un control de la enfermedad en algunas pacientes .

Cuatro factores mayores influyen en el manejo :

- 1) el cirujano preferentemente e interpretando el modelo de la enfermedad determina la extensión de la operación .
- 2) ya que la edad de la paciente es un factor decisivo , -- además del tamaño morfológico de la mama , ambos son consideraciones importantes .
- 3) el tumor (especialmente el tamaño , hallazgos histológicos y conducta clínica deben ser evaluados) .
- 4) se debe preparar la cuestión del diagnóstico preoperatorio .

El tratamiento con radioterapia o quimioterapia antes de la cirugía , se ha visto que no es efectivo en las células tumorales , sobre todo la radioterapia , probablemente por la --- inherente a la insensibilidad a radiación y/o al gran tamaño del tumor . Los focos de metástasis tampoco responden significativamente a la radiación .

En cuanto a la poliquimioterapia , se han probado combinaciones con cisplatino y ectoposido a dosis de 100 mg/m² y 300 - mg/m² respectivamente ; así como ciclofosfamida 500 mg/m² , dexorobicina 40 mg/m² y 50 mg/m² de cisplatino , cada una de estas combinaciones divididas en 5 ciclos ; también se han intentado tratamientos con metrotexate , actinomicina D y -- carmustina , todos estos esquemas con pobres o nulos resultados (9,3) .

La hormonoterapia tampoco ha sido de mucho valor , aún ---- teniendo receptores positivos a estradiol (20 a 40%) y receptores positivos a progesterona (-100%) ; contrariamente a lo que sucede en el carcinoma , donde las células tumorales de las metástasis pueden permanecer inactivas por muchos años - esto no ocurre en el Tumor Phyllodes y sus respectivas metástasis .

Lo extenso de la cirugía no tiene efecto en el promedio de - sobrevivida , reportandose aproximadamente un 64% de sobrevivida a 5 años para todas las pacientes ; 88% para tumores histológicamente benignos y 30% para los histológicamente malignos.

HIPOTESIS : Sí como se menciona en la literatura mundial el Tumor Phyllodes es una neoplasia benigna de la mama , muy -- rara , de difícil diagnóstico clínico y conducta impredecible , presentandose entre los 40 y 50 años y cuya principal manifestación clínica es una masa en la mama detectada por la misma paciente ; en el presente estudio se espera encontrar estas mismas características , además se espera que el tratamiento halla sido conservador en la mayoría de los casos .

OBJETIVOS .

1. Determinar el número de casos de Tumor Phyllodes que se presentaron en el Hospital de la Mujer S.S.A.
2. Determinar las características histológicas de este tumor .
3. Determinar si existió correlación histológica con la conducta o comportamiento clínico .
4. Determinar la edad promedio en que se presentó este tipo de neoplasia , así como el tiempo de evolución y las --- principales manifestaciones clínicas presentadas por las pacientes .
5. Determinar cuál de las dos glandulas mamarias resultó -- afectada con mayor frecuencia y el tamaño del tumor .
6. Determinar con que frecuencia se realizó el diagnóstico preoperatorio y métodos auxiliares que se utilizaron .

7. Determinar el tipo de tratamiento que se utilizó , así - como el índice de recurrencia y/o metástasis .

MATERIAL Y METODOS .

Se revisaron los registros del departamento de Patología del Hospital de la Mujer S.S.A para obtener el número total de -- casos de Tumor Phyllodes que se presentaron en un período de_ 6 años , comprendido del 1 de Enero de 1988 al 31 de Diciem-- bre de 1993 .

Se revisaron los expedientes clínicos con el fin de analizar_ la edad , antecedentes ginecoobstétricos , tiempo de evo-- lución , localización , tamaño del tumor , manifestaciones -- clínicas , métodos auxiliares de diagnóstico empleados , diag_ nóstico preoperatorio , transoperatorio y definitivo , así -- como tratamiento quirúrgico empleado , recurrencia y segui-- miento de las pacientes .

RESULTADOS .

Se obtuvo un total de 20 casos de Tumor Phyllodes en un período de 6 años , de este modo en la gráfica No. 1 se observa que el grupo de edad más afectado en estos casos es el de 31 a 40 años con un 50% , seguido por el de 41 a 50 años con 25% y el de menores de 20 años con 10% , con un rango de 18_ a 61 años , con un promedio de 39.5 años .

Así mismo se observa que el tiempo de evolución fué menor de un año en el 45% , representado por el 35% de tumores histológicamente benignos y 5% para los malignos (7 casos y 1 caso respectivamente) ; en el 15% fué de 2 años , 10% para los benignos (2 casos) y 5% para los malignos (1 caso) ; en el tiempo de evolución de 1 , 3 y 10 años para cada uno (2 casos respectivamente) , como se aprecia en la gráfica No. 2 - y en 2 casos (10%) se desconoce el tiempo de evolución , con un rango para los benignos de 14 días a 10 años con un promedio de 5 años de evolución y para los malignos un rango de - 15 días a 2 años con un promedio de 1 año .

En la tabla I se observa que la principal manifestación clínica fué la detección de una masa en la mama por la misma -- paciente (85%) 17 casos , seguido por el incremento de tamaño del tumor en el 55% (11 casos de los cuales en dos pacientes el incremento fué rápido asociándose a embarazo y en una de ellas fué histológicamente maligno) , en un 50% se describió un tumor móvil (10 casos) y en el 35% (7 casos) de consistencia dura o ahulada , el dolor se presentó en el 30% (6 casos) ; en el 15% (3 casos) se encontraron ganglios axilares_

palpables , siendo raros la retracción y secreción por el pezón , así como la necrosis o cambios de coloración y en el 5% (un caso) se desconocen las manifestaciones clínicas .

En lo que respecta al tamaño del tumor el 20% correspondió a tumores de 3 cm (4 casos) , 20% para 7 cm (4 casos) , 15% para 4 cm (3 casos) , 15% mayores de 15 cm (3 casos) , 10% a 9 cm (2 casos) ; de 10, 11 y 12 cm (1 caso cada uno) 5% -- cada uno , y menores de 3 cm (5%) un caso , ver gráfica No. 3 , con un rango de 2 a 18 cm , con un promedio de 10 cm .

En la tabla II se observa que la glándula mamaria más afectada fué la izquierda con 13 casos (65%) y en cambio la derecha con 7 casos (35%) .

Dentro del diagnóstico preoperatorio se incluyeron fibroadenomas , fibroadenoma gigante y carcinoma en el 40,10 y 50%_ respectivamente (8 , 2 y un caso respectivamente) y Tumor -- Phyllodes en el 45% (9 casos) , tabla III .

El método auxiliar de diagnóstico usado con más frecuencia -- fué la biopsia en el 45% (9 casos) incluyendo biopsia con -- tru-cut , insicional o por punción , seguido de la mamogra-- fía y el ultrasonido en el 15% y 10% respectivamente (3 y 2_ respectivamente) , así como en los casos en los que no se -- utilizó ningún método (8 casos) 40% , tabla IV .

La correlación del estudio transoperatorio con el definitivo fué del 90% (18 casos) y en el 10% no se correlacionaron (2_ casos) , gráfica No. 4 .

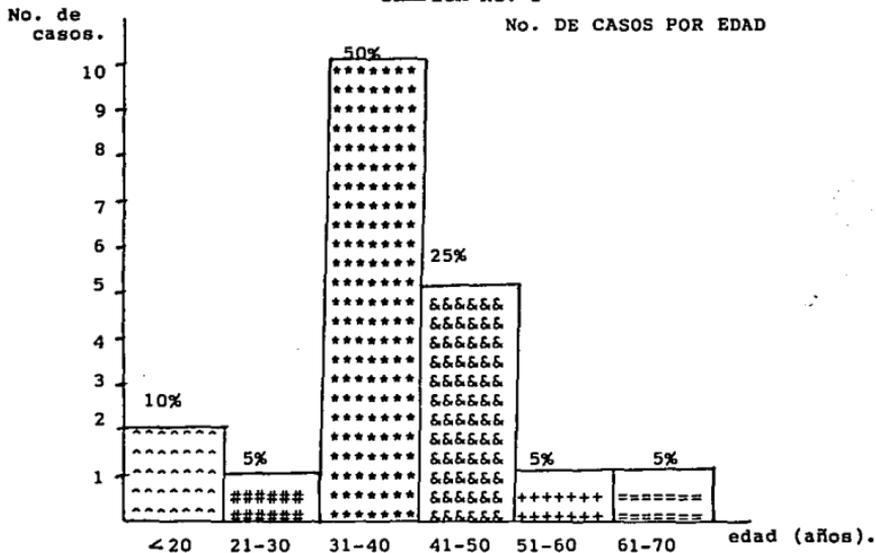
Se encontró que en el 85% (17 casos) el Tumor Phyllodes fué benigno , en el 10% (2 casos maligno) y en el 5% (un caso) - atípico (el cual mediante tinciones especiales se vió que era carcinoma metaplásico) , tabla V .

El tratamiento quirúrgico empleado en la mayoría fué la escisión local en el 70% (14 casos) ; la mastectomía radical en 3 casos (15%) y la mastectomía simple en 3 casos (15%) , tabla VI .

El seguimiento de 8 pacientes (40%) fué en promedio de 27.5 meses , las cuales fueron dadas de alta asintomáticas , 2 pacientes (10%) continúan en control permaneciendo asintomáticas y 10 pacientes (50%) se desconoce la evolución posterior a la cirugía por no haber regresado a su control .

REVISION CLINICA E HISTOPATOLOGICA DEL TUMOR PHYLLODES

GRAFICA No. 1

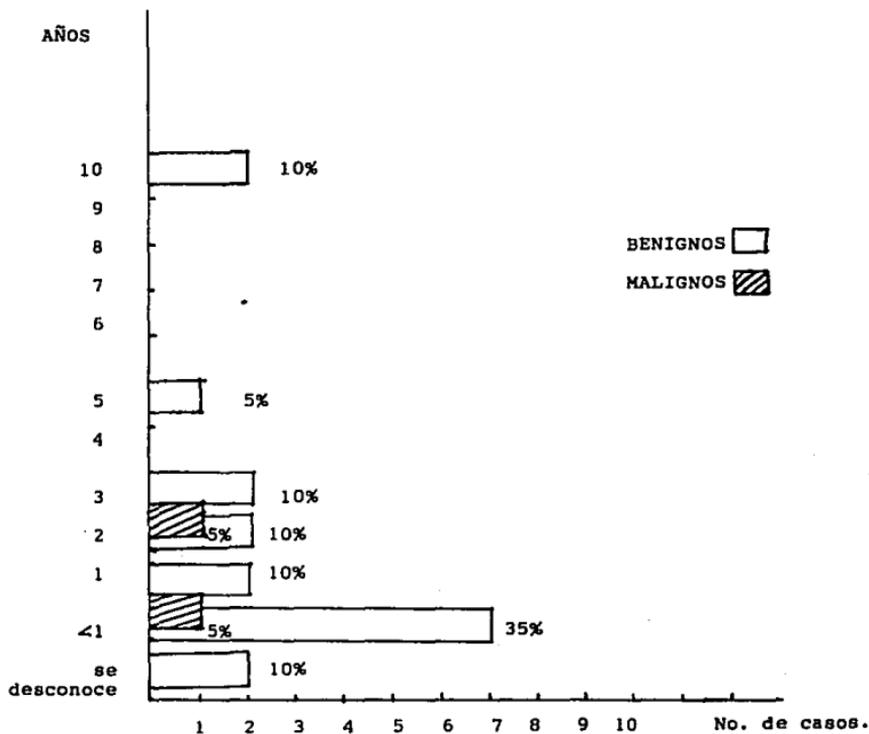


FUENTE : ARCHIVO, HOSPITAL DE LA MUJER S.S.A
1988-1993.

REVISION CLINICA E HISTOPATOLOGICA DEL TUMOR PHYLLODES

GRAFICA No. 2

TIEMPO DE EVOLUCION



FUENTE : ARCHIVO, HOSPITAL DE LA MUJER S.S.A
1988-1993

REVISION CLINICA E HISTOPATOLOGICA DEL TUMOR PHYLLODES

TABLA I . SIGNOS Y SINTOMAS

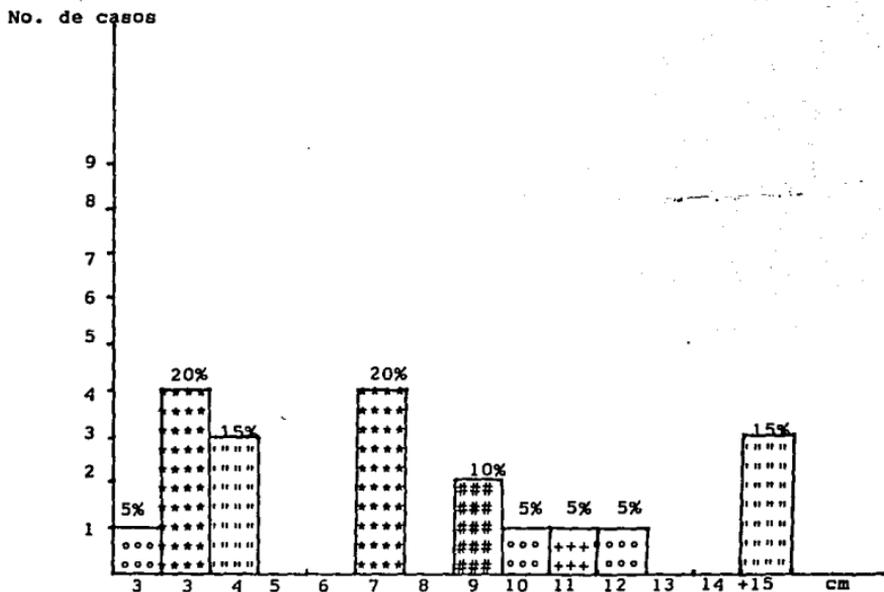
SIGNOS Y SINTOMAS	NUMERO	%
TUMOR DETECTADO POR LA PACIENTE	17	85
DOLOR	6	30
INCREMENTO DE TAMAÑO	11	55
TUMOR FIJO A PLANOS PROFUNDOS	1	5
TUMOR MOVIL	10	50
AUMENTO DE CONSISTENCIA	7	35
CAMBIO DE COLORACION DE LA PIEL	2	10
NECROSIS	1	5
GANGLIOS AXILARES PALPABLES	3	15
RETRACCION DEL PEZON	1	5
SECRECION POR PEZON	1	5
AUMENTO DE LA TEMPERATURA LOCAL	1	5
SE DESCONOCE	1	5

FUENTE : ARCHIVO, HOSPITAL DE LA MUJER S.S.A
1988-1993

REVISION CLINICA E HISTOPATOLOGICA DEL TUMOR PHYLLODES

GRAFICA No. 3

TAMAÑO DEL TUMOR



FUENTE : ARCHIVO, HOSPITAL DE LA MUJER S.S.A
1988-1993

REVISION CLINICA E HISTOPATOLOGICA DEL TUMOR PHYLLODES

TABLA II . LOCALIZACION

GLANDULA MAMARIA AFECTADA	NUMERO	%
DERECHA	7	35
IZQUIERDA	13	65
TOTAL	20	100

TABLA III .

DIAGNOSTICO CLINICO PREOPERATORIO	NUMERO	%
FIBROADENOMA	8	40
TUMOR PHYLLODES	9	45
FIBROADENOMA GIGANTE	2	10
CARCINOMA	1	5
TOTAL	20	100

FUENTE : ARCHIVO , HOSPITAL DE LA MUJER S.S.A
1988-1993

REVISION CLINICA E HISTOPATOLOGICA DEL TUMOR PHYLLODES

TABLA IV . METODOS AUXILIARES DE DIAGNOSTICO.

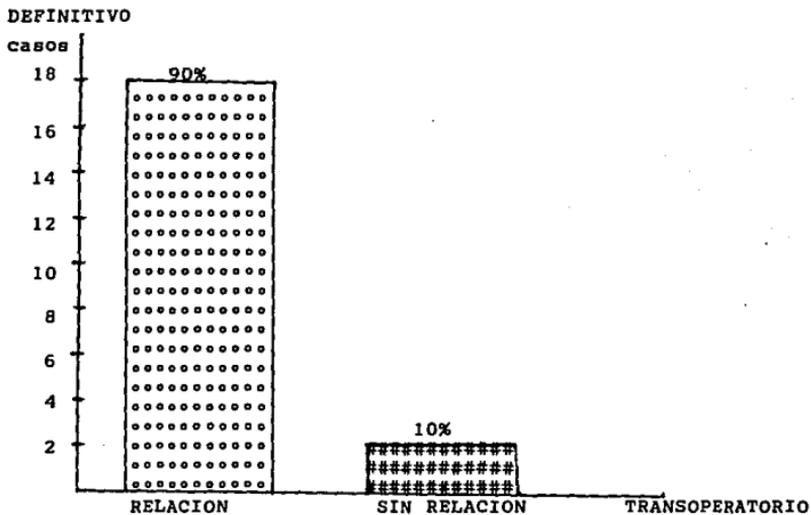
METODOS AUXILIARES	NUMERO	%
BIOPSIA	9	45
MAMOGRAFIA	3	15
U.S.G.	2	10
NINGUNO	8	40
CITOLOGIA DE LA SECRECION	1	5
RX DE TORAX	1	5
SOM	1	5
SE DESCONOCE	1	5

FUENTE : ARCHIVO, HOSPITAL DE LA MUJER
1988-1993

REVISION CLINICA E HISTOPATOLOGICA DEL TUMOR PHYLLODES

GRAFICA No. 4

CORRELACION ESTUDIO TRANSOPERATORIO-DEFINITIVO



FUENTE : ARCHIVO , HOSPITAL DE LA MUJER S.S.A
1988-1993

REVISION CLINICA E HISTOPATOLOGICA DEL TUMOR PHYLLODES

TABLA V .

CLASIFICACION	NUMERO	%
BENIGNO	17	85
MALIGNO	2	10
ATIPICO *	1	5

* con tinciones especiales se determinó que se trataba de un carcinoma metaplásico .

TABLA VI .

TRATAMIENTO	NUMERO	%
ESCISION LOCAL	14	70
MASTECTOMIA SIMPLE	3	15
MASTECTOMIA RADICAL	3	15

FUENTE : ARCHIVO, HOSPITAL DE LA MUJER S.S.A
1988-1993

DISCUSION .

El Cistosarcoma Phyllodes es un raro tumor de la mama , ---- usualmente benigno ; en esta revisión se presentaron solamente 20 casos en un período de 6 años . Por otra parte se presentó con mayor frecuencia en el grupo de edad comprendido - de 31 a 40 años , seguido del grupo de 41 a 50 años con un - promedio de 39.5 años ; esto concuerda con los datos presentados por un estudio de Los Angeles California (2) en donde - el promedio de edad de las pacientes latinas fué de 45.8 ± 12 años .

En lo que respecta al tiempo de evolución , este fué menor - para los tumores histológicamente malignos con un promedio - de 1 año de evolución , en comparación con los tumores benignos en donde el promedio fué de 5 años , en dos casos se desconoce el tiempo de evolución , en uno por que no se menciona en el expediente y en el otro por no haber encontrado el expediente clínico , solo contando con algunos datos del reporte histopatológico (edad, glándula mamaria afectada , -- y diagnóstico preoperatorio) .

La principal manifestación clínica fué la detección de una - masa en la mama por la propia paciente al igual que en la literatura , el incremento rápido de tamaño se observó en dos - pacientes , en ambas asociado a embarazo , además en una de ellas resulto tumor histológicamente maligno , como se comenta en la literatura el incremento rápido de tamaño del tumor se asocia con tumor maligno o embarazo .

Generalmente se encontró un tumor móvil , de consistencia dura o ahulada , presentandose dolor en 30% de los casos , en-

contrandose en el 15% ganglios axilares palpables los cuales tenian características inflamatorias y en las ocasiones que se realizó disección de los mismos no estuvieron involucrados por la neoplasia , en los reportes mundiales se menciona que es muy rara su afección ya que la principal vía de diseminación es la hemática y si se encuentran ganglios , estos son consecuencia de hiperplasia reactiva del tumor por necrosis o infección , por último raramente se presentó retracción o secreción por el pezón , necrosis o cambios de coloración.

En este estudio se observó que la glándula mamaria más afectada fué la izquierda (65%) y la derecha en el 35% , habiendo una diferencia significativa en comparación con lo mencionado en otros reportes donde no se ha observado un predominio significativo pero igualmente no se observó que el tumor halla sido bilateral .

Se ha reportado que el tamaño del tumor benigno en la mayoría de los casos es menor de 5 cm de diametro con un rango de 1x1 a 9x3 cm , en el borderline mayores de 5 cm con un rango de 10 a 15 cm y los malignos generalmente son grandes algunos mayores de 20 cm , en esta revisión los tumores histológicamente malignos tuvieron un tamaño de 16x12 y 16.5 x 13 cm , en los benignos el menor fué de 2 cm y el mayor de 18 cm , en este caso los dos tumores malignos fueron de gran tamaño , uno de ellos se presentó en una primigesta de 19 años con 32 semanas de gestación , a la cual se le realizó mastectomía simple posterior a la resolución del embarazo , perdiéndose su seguimiento ; la otra paciente de 42 años con 5 embarazos y 5 partos a la que se le efectuó mastectomía --

radical modificada , siendo dada de alta en buenas condiciones . Ambas tuvieron un tiempo de evolución corto , con aumento rápido del tamaño del tumor , no se refiere dolor ; -- dentro de las características clínicas del Tumor Phyllodes - maligno se refiere edad avanzada de la paciente , tumor grande , nuliparidad , rápido crecimiento del tumor , lo cual no se observa en su totalidad en estos casos , pero esto no es muy significativo ya que son muy pocos los casos de tumor -- histológicamente maligno .

El diagnóstico preoperatorio correcto se realizó en el 45% - (9 casos) de los cuales en 4 casos (44.4%) se utilizó como método auxiliar la biopsia y en el resto (55.6%) únicamente por clínica , en los casos en que se utilizó mamografía y ultrasonido estos no fueron específicos para Tumor Phyllodes sugiriendo fibroadenoma , fibroadenoma gigante o enfermedad fibroquística , esto último tal y como se reporta en la literatura .

El estudio transoperatorio con el definitivo se correlaciono en el 90% de los casos y en el 10% no hubo correlación como se aprecia a continuación .

TRANSOPERATORIO

TUMOR PHYILLODES BENIGNO
CARCINOMA CANALICULAR
INFILTRANTE POCO DIFERENCIADO

DEFINITIVO

TUMOR PHYILLODES MALIGNO
TUMOR PHYILLODES MALIGNO

Como tratamiento se utilizó con mayor frecuencia la escisión local en el 70% (14 casos) , mastectomía radical modificada en 15% (3 casos) y mastectomía simple en el 15% (3 casos), - en las escisiones locales se presentaron 3 casos (21%) de recurrencias , dos de estos casos se trataron nuevamente con - escisión local amplia lograndose la curación y en el otro se efectuó mastectomía radical modificada ignorandose la evolución de la paciente ,por otra parte dos pacientes atendidas inicialmente en otra institución y tratadas con escisión local al diagnosticarse el Tumor Phyllodes se les realizó mastectomía simple con tamaño del tumor de 7x7 y 9x7 ambas continúan en control , a la mayoría de las que se les realizó - mastectomía radical modificada o simple se desconoce su evolución así como algunas de las que se trataron mediante escisión local ya que se perdió el seguimiento haciendo un total del 50% (10 pacientes) ignorandose por lo tanto si presentaron recurrencia y/o metástasis .

Las recurrencias se presentaron en un 25% (5 casos) ; dos casos (40%) fueron atendidos inicialmente en otra unidad y los otros 3 inicialmente en el Hospital de la Mujer S.S.A , en - total con un rango de 4 a 35 meses y un promedio de 1 año , - en la literatura (4,13) se menciona un rango de 2 a 56 meses con un promedio de 2 años y un 15 a 20% de recurrencias ,no - habiendo diferencia significativa con lo encontrado en la -- presente revisión .

CONCLUSIONES .

Los 20 casos de Tumor Phyllodes que se presentaron en el período de 6 años , representan el 2% de la patología de mama_ en el Hospital de la Mujer S.S.A , en comparación con el 0.2 al 0.9% que reporta la literatura .

La edad promedio de 39.5 años de las pacientes concuerda con los reportes de la literatura , en población latina .

Los tumores histológicamente malignos se presentaron en el - 10% de los casos al igual que en la literatura con similares características , además , de un claro predominio en la mama izquierda contrario a los reportes mundiales (en donde no se observa un claro predominio) y no hubo bilateralidad .

Se presentaron recurrencias en el mismo porcentaje (25%) que en otros reportes , debidas tal vez en su mayor parte a que_ el tumor no fué completamente extirpado en la cirugía ; no - se observaron metástasis en ésta revisión tal vez debido al_ corto tiempo de seguimiento y pérdida del mismo en el 50% de las pacientes .

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS .

1. Benson . Diagnóstico y tratamiento ginecoobstétricos . Manual Moderno . Cuarta edición . 1986 : 396 .
2. Bernstein Leslie ,PhD. The Descriptive Epidemiology of - Malignant Cystosarcoma Phyllodes Tumors of the Breast. Cancer 1993 ; 71 : 3020-4 .
3. Burton Gary V .,MD . Cystosarcoma Phyllodes effective -- Therapy with Cisplatin and Etoposide Chemotherapy . Cancer 1989 ; 63 : 2088-92 .
4. C. L. Cha, FRCS . Cystosarcoma Phyllodes : A review of - surgical options . Surgery 1989 ; 105 : 141-7 .
5. Costello-SA . A very unusual breast lump . Australas-Ra_ diol . 1993 ; 37 (1) : 97-9 .
6. Fornage Bruno D. MD . Fibroadenoma of the Breast : sono- graphic appearance . Radiol 1989 ; 172 : 671-5 .
7. Guerrero Antuna Gabriel . Revisión de la experiencia en_ 235 mastectomias en el Hospital General de México . Te-- sis de postgrado . Febrero 1991 : 1-40 .
8. Heatley-M . Vimentin expression in benign and malignant_ breast apithelium . J-Clin-Pathol . 1993 ; 46 (5) : 441- 5 .
9. Hlavin Mary Louise , MD. Central Nervous System Complica_ tions of Cystosarcoma Phyllodes . Cancer 1993 ; 72 : 126 -30 .
10. Ituarte Izquierdo Yolanda . Patología quirúrgica de la - glándula mamaria experiencia de 15 años en el Hospital - General de México . Tesis de postgrado . México 1991 : - 1-55 .

11. Jones-AA . Metastatic Cystosarcoma Phyllodes associated with paraplegia : an uncommon complication of an uncommon tumor . J-Spinal-Disord . 1993 ; 6 (1) : 71-5 .
12. Layfield Lester J. MD. Relation Between DNA Ploidy_ and the Clinical Behavior of Phyllodes Tumors . ---- Cancer 1989 ; 64 : 1486-9 .
13. Lindquist Kurt D. MD. Recurrent and Metastatic Cysto-- sarcoma Phyllodes . The American Journal of Surgery . - 1982 ; 114 : 341-3 .
14. Marimoto-T . The coexistence of lobular carcinoma in a_ fibroadenoma with a malignant phyllodes tumor in the -- opposite breast : report of a case . Surg-Today . 1993; 23 (7) : 656-60 .
15. Modena-S . Phyllodes tumor of the breast : problems of_ differential diagnosis and therapeutic approach from an analysis of 17 cases . Eur-J-Surg Oncol. 1993 ; 19 (1); 70-3 .
16. Murad Tariq M. MD. Histopathological and Clinical Corre-- lations of Cystosarcoma Phyllodes . Arch Pathol Lab Med 1988 ; 112: 752-6 .
17. Novak . Tratado de Ginecología . Editorial Interamerica_ na . Decimoprimerá edición . 1991 : 473-91 .
18. Ohta-H . 99mTc-HMDP accumulation in a phyllodes tumor - of the breast a case report . Ann-Nucl-Med. 1993 ; 7 -- (1) : 51-2 .
19. Palmer Michael L. MD. Treatment options and recurrence_ potential for Cystosarcoma Phyllodes . Surgery Gynecolo_ gy and Obstetrics . 1990 ; 170 (3) : 193-6 .
20. Pierat J. Use of thermography in the differential diag_ nosis of phyllodes tumors . Br. J. Surg 1990 ; 77 : 783 -4 .

21. Rainville-E . Metastatic Cystosarcoma Phyllodes . A case report . Acta-Cytol . 1993 ; 37 (4) : 555-8 .
22. Reinfuss-M . Malignant Phyllodes Tumors of the breast . A Clinical and Pathological Analysis of 55 cases . Eur-J Cancer . 1993 ; 37 (4) :555-8 .
23. Robbins S.L./Cotran R.S. Patología estructural y funcional . Editorial Interamericana . Segunda edición . 1984: 1210-38 .
24. Rowell Michael D. MD. Phyllodes Tumors . The American -- Journal of Surgery. 1991 ; 165 : 376-9.
25. Shinzaburo Noguchi . Clonal Analysis of Fibroadenoma and Phyllodes Tumor of the Breast . Cancer Research . 1993 ; 53 : 4071-4 .
26. Tibbetts Lance M. MD. A Human Breast Stromal Sarcoma Cell Line With Features of Malignant Cystosarcoma Phyllodes . Cancer. 1988 ; 62 : 2176-82.
27. Vorherr H. Cystosarcoma Phyllodes : Epidemiology , Pathohistology , Pathobiology , Diagnosis , Terapy and Survival . Arch Gynecol. 1985 ; 236 : 173-81.
28. Zalmer J. and Bassler R. The rate of mitosis in cystosarcoma phyllodes (phyllodes tumor , WHO) of the breast . An analysis of 47 cases . Arch Gynecol Obstet. 1989 ; 246 : 153-7 .

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**