

11217
104
25j



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES
HOSPITAL DE GINECOOBSTETRICIA No. 3
CENTRO MEDICO "LA RAZA"
Instituto Mexicano del Seguro Social

CANCER MEDULAR DE LA MAMA EN EL HOSPITAL
DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA No. 3
CENTRO MEDICO "LA RAZA"

PAULA DE ORIGEN

T E S I S
PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
P R E S E N T A :

DR. MARIA DE LOURDES OROZCO CAMPOS

Asesor: Dr. José Luis De La Fuente Mantey
Colaborador: Dr. Iván Pérez Fonseca



IMSS

CENTRO DE ESTUDIOS SUPERIORES
Hosp. de Gineco-Obstetricia No. 3
C.M. "LA RAZA"
MEXICO, D.F.

1990



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

INDICE

	Página
INTRODUCCION	1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	7
HIPOTESIS	8
MATERIAL Y METODO	9
RESULTADOS	10
DISCUSION Y CONCLUSIONES	18
BIBLIOGRAFIA	20

INTRODUCCION

El carcinoma medular es un tipo infrecuente de carcinoma ductal de la mama, usualmente se considera que tiene un mejor pronóstico que las formas comunes de carcinoma ductal infiltrante (1).

La designación descriptiva de "Cáncer Medular" tiene una larga historia; las referencias de las características gruesas y patrón histológico de este tumor pueden ser encontrados en Wallory's Principles of Pathologic Histology, publicado en 1914, aunque no reportan la presencia de estroma linfóide (13). En 1945, Geschickter menciona un grupo de tumores a los que llamó "Carcinomas neomamarlos"; la descripción histológica es hasta cierto grado diferente de la usada hoy en día, pero muchas características pueden ser reconocidas y el pronóstico resulta mejor que el esperado por el tamaño, estadio y apariencia histológica (8).

No fué hasta 1949 que un ensayo completo define este tipo de cáncer de mama, fué reportado por Moore and Foote y macroscópicamente describieron al carcinoma medular como un tumor circunscrito, blando, con superficie húmeda y abultada al corte, con hemorragia

y necrosis dispersa. Esta característica descripción gruesa no ha cambiado desde entonces. Fueron los primeros en relacionar el prominente infiltrado linfoide encontrado en estos tumores, con el mejor pronóstico notado en pacientes con carcinoma medular (8,13).

Usando la definición histológica de Moore and Foote, Richardson y Haagensen encontraron 26 (4%) carcinomas medulares con infiltrado linfoide entre 637 carcinomas primarios de mama (4,8,13).

En 1975 Fisher et al., definieron con más exactitud el criterio para el diagnóstico de carcinoma medular y propusieron el término de carcinoma medular atípico para tumores altamente celulares que exhiben la apariencia general del carcinoma medular pero: a) carece de estroma linfoide, o b) muestra zonas infiltrantes (13)

En su meticuloso artículo Ridolfi et al.(11), continúan trabajando con estos términos. En 192 pacientes con cáncer primario de mama medular o con características de medular, fueron revisadas y reclasificadas usando un criterio patológico definido estrictamente.

Características del Carcinoma Medular Típico.

1. Patrón sincitial predominante (más del 75%)
2. Un margen completamente circunscrito
3. No componente intraductal
4. Infiltrado mononuclear difuso en el estroma

5. Grado nuclear I o II

6. Ausencia de componente microglandular

El Carcinoma Medular Atípico tiene las características del Medular Típico pero con cualquiera de las siguientes variantes:

1. Patrón sincitial en menos del 75%
2. Areas de tumor que exhiben infiltración prominente o focal
3. Componente intraductal presente o prominente
4. Con infiltrado mononuclear leve o ausente
5. Grado nuclear III
6. Presencia de componente microglandular

El Carcinoma Ductal Infiltrante No Medular se caracteriza por tener patrón sincitial en menos del 75% y/o presencia de 3 o más características del carcinoma medular atípico.

Encontraron 57 pacientes con carcinoma medular típico, 79 clasificados como atípicos y 56 pacientes con carcinoma no medular; la supervivencia encontrada a 10 años fué 84%, 71% y 63% respectivamente. Ellos concluyen que cuando el criterio descrito en este reporte fué usado, el carcinoma medular demuestra ser una lesión específica asociada con un significativo mejor pronóstico

que el carcinoma ductal infiltrante ordinario.

En 1988 Wargotz et al.(13), realizaron una revisión de 53 casos utilizando los criterios histológicos de Roldofi, encontrando 24 tumores de carcinoma medular típico, 16 atípicos y 10 carcinomas ductales infiltrantes; observando una supervivencia a 5 años del 95%, 80% y 70% respectivamente.

Estos hallazgos confirman que cuando los criterios específicos son aplicados, el carcinoma medular demuestra ser una forma de carcinoma mamario con pronóstico favorable.

También Rapin et al.(9), reportan un mejor pronóstico para las pacientes con carcinoma medular con una sobrevivida a 10 años del 92%, comparada con 53% para el grupo con carcinoma medular atípico y 51% para el grupo con carcinoma no medular.

La frecuencia reportada para el carcinoma medular de la mama es de 1-4% (4,7) de todas las variedades de carcinoma ductal, aunque algunos reportan frecuencia hasta del 9% (6).

La edad promedio es de 52 años (1,9,11) aunque hay reportes que señalan que la edad de presentación es un poco más temprana que en las otras variedades de carcinoma ductal (4,7,8,13).

La historia familiar de cáncer de mama se reprrta

en un 11 a 16% de pacientes con carcinoma medular típico (8,11).

En más del 80% de los casos, el único síntoma es la presencia de un tumor en la mama (9), lo que algunas veces determina que se diagnostique como un fibroadenoma.

Respecto a los nódulos linfáticos metastásicos reportan que se presentan en menor frecuencia en pacientes con carcinoma medular que en otros grupos (8, 11,13). Pero el número de nódulos linfáticos positivos son un importante indicador pronóstico (1). La mayoría de los carcinomas medulares los reportan como receptores de estrógenos NEGATIVOS (8,10).

Estudios de la ultraestructura del carcinoma medular demuestran que no hay diferencias importantes con otros tipos de carcinoma ductal (5,8), por lo que se infiere que el mejor pronóstico del carcinoma medular no proviene de características de la estructura fina de las células del tumor, sino del criterio histológico descrito por Rüdolfi et al. y el grado de respuesta linfoplasmática que algunos consideran como un mecanismo de defensa del huesped contra este tumor (2).

En estudio inmunohistoquímico del estroma linfóide del carcinoma medular, se encontró mayor producción de Ig A semejante al tejido mamario normal, lo que sugiere que las células del carcinoma medular son funcionalmente

mejor diferenciadas que las del carcinoma ductal infiltrante; lo que probablemente cuenta para un mejor pronóstico (12).

El OBJETIVO de esta revisión es: Determinar la incidencia, evolución y manejo del Carcinoma Medular de la Mama en el Hospital de Ginecología y Obstetricia No.3 Centro Médico LA RAZA; y comparar estos factores con las variedades más frecuentes de carcinoma ductal.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se ha encontrado en la bibliografía, discrepancia en las características del carcinoma medular: presentación, evolución, frecuencia y sobre todo en pronóstico y sobrevida; con respecto a otras variedades del carcinoma ductal.

En base a lo anterior analizaremos todas estas características del carcinoma medular en nuestro medio; comparandolas con las otras variedades del carcinoma ductal.

HIPOTESIS

H0. La evolución, frecuencia, tratamiento y pronóstico del carcinoma ductal de tipo medular es similar a la observada en otros tipos de carcinoma ductal.

H1. La evolución, frecuencia, tratamiento y pronóstico del carcinoma ductal de tipo medular es particular y difiere en forma importante de la observada en otros tipos de carcinoma ductal.

MATERIAL Y METODO

Se revisaron todos los expedientes de las pacientes con Cáncer de Mama Ingresadas en el Hospital de Ginecología y Obstetricia No.3 de Enero de 1986 a Diciembre de 1989 detectando aquellos casos con diagnóstico histopatológico de Carcinoma Medular.

Se analizaron los siguientes parámetros en cada expediente: Edad de presentación, factores de riesgo, evolución de los síntomas, intervalo de tiempo entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico, diagnóstico preoperatorio, etapa clínica, ganglios linfáticos positivos de acuerdo a etapa, manejo establecido, recurrencia y sobrevida global.

Se realizó revisión de la literatura y de los datos del servicio de Oncología de esta unidad, para comparar las distintas variables con los otros grupos de carcinoma ductal.

RESULTADOS

Se encontraron 13 casos de carcinoma medular, lo que nos da una frecuencia global de 3.2% .

La edad de presentación variò desde 30 años hasta 72 años, con una edad promedio de 52 años.

En el 84.6% de los casos el único síntoma de presentación fué un nódulo mamario y solo 2 pacientes (15%) presentaron dolor ocasional agregado. El tiempo transcurrido de la presentación de los síntomas hasta el diagnóstico fué en promedio de 8.9 meses (cuadro 1).

En el 15% (2 pacientes) el diagnóstico preoperatorio fuè de Fibroadenoma mamario. Una paciente primero se le detectaron metástasis axilares y posteriormente, lesión en cuadrante supero-externo bilateral.

El 54% se encontraban en etapa clínica II y III al momento del diagnóstico (cuadro 2).

Respecto a los factores de riesgo, se encontró antecedente familiar solo en una paciente (8%), los factores de riesgo encontrados se reportan en el cuadro 3. Dos pacientes no tuvieron factores de riesgo.

Los ganglios linfáticos se encontraron negativos

en 9 pacientes (70%), positivos de 1-3 en 2 pacientes (15%) y 4 o más positivos en 2 pacientes (15%). La distribución por etapas la encontramos en el cuadro 4.

La paciente clasificada en etapa IV se encontró con enfermedad diseminada a hígado y presencia de conglomerado ganglionar supraclavicular contralateral.

El tratamiento empleado fué de acuerdo a la etapa y a los hallazgos anatomopatológicos. Se realizó Cirugía únicamente en 3 pacientes. Cirugía más quimioterapia en 5 pacientes. Cirugía más radioterapia en 2 pacientes. Y cirugía más radioterapia más quimioterapia en 3 pacientes. Ver cuadro 5.

Sobrevida. Encontramos pacientes con sobrevida de hasta 3 años sin recurrencia. Dos pacientes murieron por enfermedad y el resto se encuentran actualmente sin actividad tumoral (cuadro 6).

CUADRO 1 . Síntomas y tiempo de evolución.

Caso	Síntomas	Tiempo de evolución de los síntomas	Etapas Clínica
1	Nódulo + dolor ocasional	1 año	IV
2	Nódulo	3 meses	I
3	Nódulo	1 año	II
4	Nódulo en axila	1 año	NCPTFU
5	Nódulo	3 meses	NCPTFU
6	Nódulo	2 años	NCPTFU
7	Nódulo	1 año	I
8	Nódulo	15 días	II
9	Nódulo	1 año	II
10	Nódulo	5 meses	II
11	Nódulo + dolor ocasional	1 año	III
12	Nódulo	8 meses	III
13	Nódulo	15 días	II

CUADRO 2 . Estadio Clínico.

ETAPA CLINICA	No. PACIENTES	%
I	2	15
II	5	39
III	2	15
IV	1	8
NCPTFU	3	23

CUADRO 3 . Factores de Riesgo.

FACTORES DE RIESGO	No. PACIENTES	%
Historia familiar	1	8
Menarca temprana	9	69
Menopausia tardía	3	23
Nulliparidad	5	39
Primer hijo después de los 30 años	1	8

CUADRO 4 . Estado de los ganglios linfáticos.

ETAPA	GANGLIOS NEGATIVOS	GANGLIOS POSITIVOS	
		1 a 3	4 o más
I	2	-	-
II	4	-	1
III	1	1	-
IV	1	-	-
NCPTFU	1	1	1

CUADRO 5 . Tratamiento empleado.

CASO	ETAPA	TRATAMIENTO
1	IV	Cirugía + Quimioterapia
2	I	Cirugía + Quimioterapia
3	II	Cirugía + Quimioterapia
4	NCPTFU	Cirugía + Quimioterapia
5	NCPTFU	Cirugía + Quimioterapia + Radioterapia
6	NCPTFU	Cirugía + Radioterapia
7	I	Cirugía + Radioterapia
8	II	Cirugía + Quimioterapia
9	II	Cirugía
10	II	Cirugía
11	III	Cirugía + Quimioterapia + Radioterapia
12	III	Cirugía + Quimioterapia + Radioterapia
13	II	Cirugía

CUADRO 6 . Sobrevida.

CASO	SOBREVIDA
1	Murio 2 años 8 meses posterior a Diagnóstico
2	3 años 6 meses
3	3 años 3 meses
4	Murio 2 años posterior a Diagnóstico
5	1 año 8 meses
6	1 año 4 meses
7	2 años 8 meses
8	3 años 2 meses
9	4 meses
10	3 meses
11	1 año 4 meses
12	1 año 7 meses
13	9 meses

DISCUSION Y CONCLUSIONES

Hay relativamente pocos estudios de Carcinoma Medular de la Mama. En general coinciden en que siguiendo los criterios patológicos estrictos del carcinoma medular típico; el pronóstico es significativamente mejor que para el carcinoma ductal infiltrante (9.11.13).

Los resultados obtenidos en esta revisión son equiparables a los encontrados en la literatura, respecto a frecuencia, factores de riesgo, presentación clínica y manejo; así como al pronóstico. Respecto a la presentación clínica es importante señalar que en más del 80% de los casos el único síntoma de presentación fué la detección de un nódulo mamario y que en el 15% el Diagnóstico preoperatorio fué de Fibroadenoma Mamario. Aunque no se llega a 5 años de seguimiento, tenemos pacientes con sobrevida de más de 3 años sin recurrencia; lo que nos habla de un pronóstico favorable.

Dos pacientes murieron por enfermedad. Una que al momento del diagnóstico se encontraba en etapa IV por tumor de 12x15 cm, datos de enfermedad diseminada a hígado y conglomerado ganglionar supraclavicular contralateral de 2 cm. La otra paciente no fué

clasificada por tratamiento fuera de la unidad, pero se encontraba mínimo en etapa clínica III, ya que presentaba nódulo axilar de crecimiento lento de un año de evolución al momento del diagnóstico y posteriormente se detectó lesión bilateral en cuadrantes supero-externos.

Por todo lo anterior nosotros concluimos que:

1. La frecuencia encontrada del 3.2 % es similar a la reportada en la literatura.

2. La presentación clínica es menos agresiva en el carcinoma medular que en otros tipos de carcinoma ductal.

3. En general con el protocolo de manejo del carcinoma ductal infiltrante habitual, hay buena respuesta; por lo que no amerita ninguna otra modalidad de tratamiento.

4. La sobrevivida de acuerdo a etapa clínica es mejor en el carcinoma medular que en el ductal infiltrante.

5. El intervalo libre de enfermedad es similar al reportado en la literatura.

6. El pronóstico es mejor en el carcinoma medular que en el carcinoma ductal infiltrante sin patrón específico.

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

BIBLIOGRAFIA

- 1 Black CL., Morris DM., et al. The Significance of Lymph node involvement in patients with Medullary Carcinoma of the breast. Surg Gynecol Obstet 1983 157:497
- 2 Bloom HJG. et al. Host Resistance and Survival in Carcinoma of Breast: A Study of 104 cases of Medullary Carcinoma in a series of 1411 cases of Breast Cancer Followed for 20 years. British Medical Journal 1970 3:181
- 3 Burt AD. et al. Mixed Apocrine-Medullary Carcinoma of the Breast. Acta Cytologica. 1987 31:322
- 4 Haagensen CD. Diseases of the Breast. ed 3. Philadelphia, W B Saunders Co., 1986 p.790
- 5 Harris M . Lessells A M. The ultrastructure of medullary, atypical medullary and non-medullary carcinomas of the breast. Histopathology 1986 10:405
- 6 Linell F. et al. Modified Histologic Classification for Carcinoma of the Breast. Acta Oncologica 1987 26:343

- 7 Meyer J E. et al. Medullary Carcinoma of the Breast: Mammographic and US Appearance. Radiology 1989 170:79
- 8 Pedersen L. et al. Medullary carcinoma of the breast. Cancer Treatment Reviews 1988 15:53
- 9 Rapin V. et al. Medullary Breast Carcinoma: A Reevaluation of 95 cases of Breast Cancer with Inflammatory Stroma. Cancer 1988 61:2503
- 10 Reiner A. et al. Histopathologic Characterization of Human Breast Cancer in Correlation with Estrogen Receptor Status. Cancer 1988 61:1149
- 11 Ridolfi R L. et al. Medullary Carcinoma of the Breast: A clinicopathologic Study with 10 year Follow-Up. Cancer 1977 40:1365
- 12 Su-Ming Hsu. et al. Medullary Carcinoma of Breast: An Immunohistochemical Study of its Lymphoid Stroma. Cancer 1981 48:1368
- 13 Margotz E S. et al. Medullary Carcinoma of the Breast: A Clinicopathologic Study with Appraisal of Current Diagnostic Criteria. Hum Pathol 1988 19:1340