

112402



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO

CANCER DE MAMA Y SEGUNDAS NEOPLASIAS
EXPERIENCIA EN HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO.

T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO DE:

SUBESPECIALIDAD DE CIRUGIA ONCOLOGICA

P R E S E N T A :

CESAR MENA ROSSANO

ASESOR: DR. FRANCISCO M. GARCIA RODRIGUEZ
DRA. ANGELA HERNANDEZ RUBIO.



SEPTIEMBRE DE 2004



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 esta 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.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA



HOJAS DE FIRMAS.

HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO
DIVISIÓN DE ENSEÑANZA

Vo.Bo. DR JORGE DEL CASTILLO MEDINA
JEFE DE DIVISIÓN DE ENSEÑANZA
HOSPITAL JUAREZ DE MÉXICO

Vo.Bo. DR FRANCISCO M GARCIA RODRIGUEZ
PROFESOR TITULAR DE POSGRADO DEL CURSO DE CIRUGÍA ONCOLÓGICA.
JEFE DEL SERVICIO DE ONCOLOGÍA
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO
ASESOR DE TESIS.

Vo.Bo. DRA ANGELA HERNANDEZ RUBIO
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE ONCOLOGIA
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO
ASESOR DE TESIS.

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: César Mesa Rosendo
FECHA: 5/Oct/21
FIRMA:

AGRADECIMIENTOS.

A MI FAMILIA CESAR DANIEL MENA HERNADEZ Y ROSALBA HERNADEZ SANCHEZ:

POR EL APOLLO INCONDICIONAL EN TODO MOMENTO Y PERMITIRME MI SUPERACIÓN Y EL CUMPLIMIENTO DE LAS METAS FIJADAS A PESAR DE LOS INCONVENIENTES. POR EL AMOR Y COMPRENSIÓN SIEMPRE EXPRESADO

A MIS PADRES:

POR OTORGARME SIMPRE SU APOYO Y CONFIANZA ,POR EL AMOR QUE SIEMPRE ME HAN DEMOSTRADO Y LA EDUCACIÓN Y PRINCIPIOS INCULCADOS.

A MIS PROFESORES:

CON RECONOCIMIENTO A TODOS ELLOS DESDE MI INICIO DE MI CARRERA Y ACTUALMENTE A UNA PERSONA EN ESPECIAL DR. FRANCISCO M GARCIA RODRIGUEZ QUE DESDE MUCHOS AÑOS ATRÁS INSPIRO EN MI LA VOCACIÓN POR LA ONCOLOGIA ,LA PASIÓN E INTERES POR LA MISMA. ASÍ MISMO A MIS PROFESORES QUE ME HAN PERMITIDO LA OPORTUNIDAD DE APRENDER Y TOMA DE EXPERIENCIA EN TODO MOMENTO DRA REBECA GIL, DRA ANGELA HERNADEZ RUBIO, DR FRNACISCO VARELAS, DR XICHOTENCATL JIMENEZ.

**CANCER DE MAMA Y SEGUNDAS NEOPLASIAS EXPERIENCIA EN EL
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO.**

INDICE.

	PAGINAS
INTRODUCCIÓN	6
GENERALIDADES	9
ANTECEDENTES	11
EPIDEMIOLOGIA	12
FACTORES DE RIESGO	13
PATOLOGÍA	15
DIASGNOSTICO	22
ESTUDIO DE LESIONES NO PALAPABLES	26
FACTORES PRONOSTICO	28
TRATAMIENTO	32
TRATAMIENTO EN ETAPA I	33
TRATAMIENTO EN ETAPA II	34
TRATAMIENTO EN EETAPA III	35
TRATAMIENTO DE CANCER DE MAMA Y SEGUNDAS NEOPLASIAS	37
PROTOCOLO DE ESTUDIO	39
RESULTADOS	42
CONCLUSIONES	53
BIBLIOGRAFIA	55

**CANCER DE MAMA Y SEGUNDAS NEOPLASIAS
EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO
1995-2004**

INTRODUCCIÓN

En México, el cáncer de mama ocupa el segundo lugar de las neoplasias malignas con un 10.9% de todos los casos de cáncer, sólo superado por el cáncer cervicouterino. En el año 2000 se diagnosticaron 9498 casos con una tasa de mortalidad de 10.5 por cada 100 000 mujeres mayores de 15 años y ocupó el segundo lugar después del cáncer de cervix.

La incidencia y la mortalidad aumentan con la edad; se observa en México que la mayor parte de los casos se encuentra entre los 35 y 54 años de edad.

La incorporación de tecnología y la mejoría de mastografos y sus técnicas actuales de estereotaxia, el diagnóstico de cáncer de mama en México se hace más de 60% en etapas localregionales avanzadas con posibilidades de curación 30%.

Por el contrario en los países avanzados o industrializados el importante apoyo de detección oportuna y la accesibilidad a la tecnología disminuye la tasa de mortalidad por esta patología en los últimos años a 6.3 % y la gran mayoría de patología la diagnostican en etapas tempranas 40% en etapas I con posibilidades de curación más de 85%.

Los datos actuales del riesgo de desarrollar cáncer de mama a lo largo de la vida es de 12.6% de una por cada 10 mujeres.

La historia natural del cáncer de mama se caracteriza por la larga duración y la heterogenicidad

entre las pacientes .En la actualidad se puede esperar que alrededor de la mitad de las pacientes diagnosticadas de cáncer de mama vivan el resto de sus vidas sin recurrencias por la mejoría de tratamientos a fechas recientes , y un 30% de las pacientes morirá a causa de la enfermedad, Evento que en las pacientes latinas específicamente la evolución natural de la enfermedad no es la misma ya por la evolución y etapa clínica avanzada en que son diagnosticadas nuestras pacientes.

La relativa mejoría en disminución de la mortalidad, a pesar del aumento de la incidencia se asocia a los mejores resultados de la detección temprana y al desarrollo de los mejoras opciones de tratamiento para esta patología.

Los Nuevos tratamientos actuales han aumentado significativamente la supervivencia de los pacientes en diversas etapas y tipos histopatológico .Con lo anterior se ha logrado mejoría en la evolución natural del cáncer de mama ; aun que a pesar de estos esfuerzos por evolución natural del cáncer de mama no es tan favorable su curación y control.

El tratamiento anticanceroso actual ha aumentado significativamente la supervivencia de pacientes de diversos canceres demostrando que las mujeres con cáncer de mama corren un riesgo de tres veces a cuatro veces mayor de desarrollar un segundo primario. Justificado y estudiado estas segundas neoplasias por el uso de los diversos tratamientos con quimioterapia y radioterapia.

También se ha documentado una incidencia aumentada con respecto a la población general para desarrollar cáncer de ovario, útero, pulmón, colon – recto, tejido conectivo, tiroides, melanomas, linfomas y leucemias.

Para Algunos de estos canceres como mama contra lateral, neoplasias de ovario, útero ;el riesgo excesivo podría asociarse, a una etiología como predisposición genética, factores hormonales y asociados a tratamientos de otras neoplasias asociado a hormonoterapia quimioterapia y radioterapia.

En una proporción de los casos el riesgo excesivo se relaciona con el tratamiento. La quimioterapia adyuvante. Hormonoterapia, radioterapia y distintas combinaciones de estas modalidades que se están utilizando en un porcentaje creciente de pacientes con cáncer de mama. Considerando el beneficio terapéutico demostrado en estos regimenes terapéuticos y la expectativa de vida prolongada de las pacientes tratadas, la evaluación del potencial carcinógeno del tratamiento adyuvante adquiere una importancia mayor.

En cualquier exposición acerca de las segundas neoplasias relacionadas con el tratamiento es esencial recordar que no todas presentan esa etiología.

La aparición de segundos primarios en un paciente puede deberse o ser consecuencia de varios factores; es posible a consecuencia de la presencia de factores de susceptibilidad en el paciente como predisposición genética o inmunodeficiencia o de la exposición a carcinógenos en forma frecuente, o un conjunto de factores de riesgo en una misma persona, así como también relacionarse con el tratamiento del tumor primario.

Considerando la elevada prevalencia del cáncer de mama en la población general y la incidencia creciente en la mayoría de las neoplasias de acuerdo al aumento de la edad es probable que el azar sea responsable de un porcentaje de segundas neoplasias, sobre todo en poblaciones de edad mas avanzadas.

ANTECEDENTES.

La frecuencia de las enfermedades mamarias, su reconocimiento y los intentos de curaciones primitivas de las distintas culturas y sociedades preceden históricamente al tratamiento de las enfermedades de otros órganos sólidos. Las enfermedades de la mama, con sus orígenes inciertos y las confusiones terapéuticas asociadas, han llamado la atención de los médicos y de los historiadores médicos a través de las épocas.

Si bien es considerado principalmente una enfermedad de la mujer, este cáncer puede afectar a hombres

Los registros médicos primitivos de la enfermedad mamaria tiene su origen en el antiguo Egipto, documentaron grabados con ideogramas sobre láminas delgadas de papiro. Entre los seis papiros principales el más informativo en relación con las enfermedades mamarias es el que adquirió Edwin Smith (1822-1906 en Tabas actualmente Luxor y Karnak en 1862. este papiro data alrededor del año 1600 a.C. El tratamiento quirúrgico se limitaba a la cauterización con fuego o la extirpación con instrumentos filosos.

En el periodo de la Grecia clásica 460-136 a.C. Hipócrates que establecía un nexo entre los cuatro humores.

Leónidas en el S. I a.C. es el primer registro para cirugía de cáncer de mama que consistía una insición en la porción no afectada de la mama seguida de cauterizaciones hasta completar la extirpación de la totalidad de la mama.

Cornelio Celso en su tratado se describe clínicamente el cáncer. Describiendo 4 estadios, oponiéndose al tratamiento en los últimos 3 estadios.

Galeno describe como etiología del cáncer como el humor de la bilis negra, describiendo cáncer de mama como una tumefacción con venas dilatadas y una imagen similar a las patas de un cangrejo.

Rhazes (860-932) uno de los grandes médicos árabes, aprobaba la resección de las mamas por cáncer en el caso de que pudieran ser extirpadas por completo y de que la zona subyacente pudiera ser cauterizada.

Vesalius 1514 recomendaba la cirugía de mama con resecciones amplias y uso de ligaduras.

Ambrosio Paré describe la afección del cáncer de mama a los ganglios linfáticos axilares.

Michael Serventus 1509- 1553 pensaba que el músculo subyacente debía ser extirpado junto con los ganglios linfáticos

Wilhelm Fabry ideó un instrumento capaz de comprimir y amputar con mayor rapidez de la mama y que no debería dejarse tejido tumoral residual. Guillaume Houppeville describe la resección mamaria con músculo subyacente.

Henry Francois describe que el cáncer de mama era una enfermedad local en sus primeros estadios y la diseminación al sistema linfático señalaba un pronóstico desfavorable.

Halsted 1852-1922 aconsejaba que todos los tejidos sospechosos fueran extirpados en una sola pieza, se mantiene el manejo de la mastectomía radical como tratamiento estándar del cáncer de mama pero es hasta 1948 cuando se inicia procedimientos menos radicales descritos por Patey.

McWriter comenta realización de mastectomías simple con radioterapia con buenos resultados con inicio y desarrollo de las modalidades y técnicas actuales.

EPIDEMIOLOGÍA.

En México el cáncer de mama ocupa el segundo lugar de las neoplasias malignas con un 10.9% de todos los casos de cáncer, solo superado por el cáncer cervicouterino.

La incidencia y la mortalidad aumenta con la edad, la mayor parte de los casos se encuentra entre los 35 a 54 años, en la mayoría de los países occidentales la incidencia aumenta después de la menopausia. La incidencia en mujeres de 85 años se ha informado 375 casos por cada 100.000 habitantes.

FACTORES DE RIESGO.

La literatura clasifica al cáncer de mama en pacientes con alto riesgo para presentar cáncer de mama dentro de los factores de riesgo descritos son:

- a) Ambientales, geográficos, étnicos.
- b) Genéticos y hereditarios.
- c) Dependientes Hormonales.
- d) Radiaciones ionizantes.

Ambientales, geográficos, y étnicos.

Sexo.

De los casos de cáncer de mama 99% ocurre en el sexo femenino y la presentación en hombres es del 1%. La presentación por edades 1% se presenta antes de los 20 años.

Antes de los 30 años se presenta el 1.8%, después de los 40 años el 75% y la frecuencia máxima se halla entre 45 y 59 años.

Es más frecuente en la mujer occidental, con una alta frecuencia en los países industrializados, es mayor en caucásicos que en la raza negra.

Actualmente la más alta frecuencia de cáncer de mama se presenta en Estados Unidos y los países nórdicos europeos y las cifras más bajas es Asia y África.

Factores genéticos y hereditarios.

Se ha presentado un aumento de la frecuencia de cáncer de mama entre hermanas y madres de las enfermas afectadas por esta neoplasia maligna. También se ha comprobado que las familias en las que dos o más mujeres enfermas de cáncer de mama están expuestas a padecer cáncer de colon, ovario, endometrio, sistema nervioso central, leucemias, sarcomas, lo cual conforma un verdadero síndrome de cáncer de mama hereditario.

El cáncer de mama esporádico es el que se presenta en una mujer sin antecedentes neoplásicos familiares en dos generaciones de hermanos no gemelos, padres, tíos y ambos grupos de abuelos.

El cáncer de mama familiar es el que ocurre en dos o más parientes de primero o segundo grado, sin tomar en cuenta la edad de presentación, bilateralidad o vínculo con otro cáncer. Constituye 25% de los cánceres de mama.

El cáncer de mama hereditario tiene patrón autonómico dominante. Estas familias se caracterizan por tener inicio temprano de la enfermedad, mayor frecuencia de cáncer de mama bilateral y tumores primarios múltiples

Dentro de los síndromes identificados con mayor riesgo de cáncer de mama son:

a) BRCA-1. riesgo de 55- 85% de presentación de por vida., posibilidades de cáncer de mama contra lateral más de 65 %; asociado 15 – 60% cáncer de ovario. La alteración se encuentra en el cromosoma 17

b) BRCA-2 riesgo de 37-85% de presentación de por vida, con posibilidades cáncer de mama contra lateral más de 65%, con asociación 15 – 27% con cáncer de ovario se localiza la alteración en el cromosoma 13.

c) Síndrome de Li-Fraumeni asociado a mutación de P53 con relación de sarcomas de tejidos blandos, osteosarcomas, tumores encefálicos, leucemia, carcinomas adrenocorticales y cáncer de mama.

d) Ataxia-telangiectasia el 77% de las enfermas tendrá cáncer de mama, es un trastorno autonómico recesivo caracterizado por la presencia de telangiectasias oculocutáneas, ataxia cerebelosa, deficiencia inmunológica y una alta predisposición a leucemias, linfoma, cáncer de mama riesgo relativo 3.8 veces mayor.

e) Enfermedad de Cowen Síndrome de hamartomas múltiples por mutación de 10q 22- 23, asociado a tumores benignos tiroideos, pólipos de colon, leiomiomas uterinos y cáncer de mama. El cáncer de mama afecta al 90% de las mujeres, frecuentemente con presentación bilateral.

f) Síndrome de Peutz-Jeghers es un trastorno autonómico dominante, caracterizado por pólipos hamartomatosos, máculas pigmentada en la mucosa, labios , dedos y ortejos, con un riesgo relativo 20 veces mayor.

g) Síndrome de Muir – Torre es una variante del cáncer de colon no polipósico, relacionado con lesiones cutáneas y riesgo de cáncer de mama elevado.

h) Síndrome de mama – ovario o Lynch.

La asociación entre cáncer de mama ovario se estima que el riesgo acumulado es de 46% de presentar cáncer, corresponde con una herencia autonómica dominante de alta

penetrancia. Narod y sus colaboradores encontraron una relación entre el marcador genético D17S74 en 17q21.

Factores dependientes hormonales.

Menarquía.- Se admite que el cáncer de mama es más frecuente en mujeres que tienen una larga vida menstrual presentándose menarquía antes de los 11 años.

Menopausia tardía en aquellas que se presenta en edades de 50 años.

Conjuntándose estos factores obedece probablemente al mayor tiempo que el parénquima de mama está sometido al influjo estrogénico ovárico.

Lo que justificaría el riesgo duplicado cuando coinciden los factores antes mencionados.

Variables reproductivas.

De los casos de mama entre el 30 y 70% se presenta en núlparas, el riesgo del mismo es menor cuando más joven es la paciente en su primer embarazo a término. Las mujeres que tienen su primer embarazo a los 33 años o más adquieren un riesgo de 2.5 veces mayor de presentar cáncer de mama.

El primer embarazo que concluye en aborto antes del primer trimestre, duplica el riesgo de padecer cáncer de mama.

Antecedente de hormonas exógenas por el papel carcinógeno de los estrógenos fundamentado como promotor carcinógeno. La obesidad se considera como factor hormonal por aumento de los valores estrogénicos en sangre y los cambios metabólicos de la andostrenona en mujeres obesas aumenta su conversión a estrógenos más rápidamente.

Radioterapia.

Se acepta que dosis relativamente altas de radiación pueden producir aparición de un tumor maligno. Esto depende de la dosis recibida, edad o tiempo de exposición y magnitud del periodo de latencia.

Otros factores asociados.

Dietéticos con un consumo alto en grasas animales, tabaquismo, alcoholismo. Pero sin corroborar su asociación.

PATOLOGIA.

El tipo histopatológico más común de cáncer de mama invasor es el carcinoma ductal infiltrante, que representa 70 a 80% de las lesiones invasoras.

El carcinoma lobulillar infiltrante representa 10 a 15% y los casos restantes se deben a diferentes tipos histológicos.

Dentro de el cáncer de mama temprano se encuentra carcinoma ductal in situ que representa 80 A 85 % y el lobulillar in situ el resto del porcentaje. El carcinoma ductal infiltrante se presenta frecuentemente como una masa palpable y mastográficamente con alteraciones, su comportamiento biológico y clínico es variable y por ello se ha intentado caracterizar su evolución de acuerdo con ciertos rasgos. El sistema más empleado es la escala de Scarff-Bloom Richardson que toma en consideración la formación de túmulos, el grado nuclear y el índice mitótico.

Clasificación de Scarf, Blom y Richardson

Características	Valores numéricos
Formación de tubulos	
Mayor parte del tumor (+75%)	1
Moderado(10 a 75%)	2
Poco o ninguno(-10%)	3
Pleomorfismo nuclear	1
Células pequeñas o regulares	2
Incremento moderado de tamaño y variabilidad	3
Variación acentuada	
Mitosis	1
0-5	2
6-10	3
+11	
Bajo riesgo: Clasificación 3 a 5	
Riesgo intermedio: calificación 6 a 7	
Riesgo alto: calificación 8 a 9	

El carcinoma lobulillar infiltrante rara vez produce alteraciones mastográficas, pero clínicamente es difícil de distinguirlo del primero. Existen variedades histológicas se cuentan el carcinoma típico, sólido, alveolar, tubulolobular, trabecular y pleomórfico.

Entre los tipos histológicos del ductal infiltrante; con mejor pronóstico se encuentra carcinoma mucinoso, medular cribiforme, papilar, metaplásico y medular atípico se vinculan con peor pronóstico.

Al igual que otros tejidos corporales pueden existir sarcomas, carcinomas epidermoides de la piel, melanoma, carcinomas neuroendocrinos y linfomas.

Clasificación histopatológica de los tumores mamarios.

I. Tumores epiteliales

A. Benignos

1. Papiloma intraductal
2. Adenoma del pezón
3. Adenoma
 - a. Tubular
 - b. Lactosecretor

B: Malignos.

1. No invasores
 - a. Carcinoma ductal
 - b. Carcinoma lobulillar in situ.
2. Invasor
 - a. Carcinoma ductal invasor
 - b. Carcinoma ductal invasor con componente intraductal
 - c. Carcinoma lobulillar invasor.
 - d. Carcinoma mucinoso.
 - e. carcinoma medular
 - f. carcinoma papilar
 - g. carcinoma tubular.
 - h. carcinoma quistito adenoideo
 - i. carcinoma secretor
 - j. carcinoma apocrino.
 - k. carcinoma con metaplasma
 - i. Tipo escamoso
 - ii. Tipo de células ahusadas
 - iii. Tipo cartilaginoso y óseo
 - iv. tipo mixto
 - l. otros.

3. Enfermedad de Pager del pezón.

II. Tumores mixtos de tejido conectivo y epitelial.

- A. Fibroadenoma
- B. Tumor Phyloides
- C. Carcinosarcoma.

III. Otros tumores

- A. Tumores de tejidos blandos.
- B. Tumor de la piel
- C. Tumores de tejidos hematopoyéticos y linfoides

IV. Tumores no clasificados

V. Enfermedad fibroquistica

VI. Lesiones semejantes a tumores.

- A. Ectasia de conducto

- B. Seudotumores inflamatorios.
- C. Hamartoma.
- D. Ginecomastia
- E. Otros.

Tipos especiales de carcinoma infiltrante.

CARCINOMA TUBULAR

Representa alrededor del 3 al 5 % de todos los carcinomas invasores. La importancia del carcinoma tubular reside en las decisiones terapéuticas para las pacientes individuales. Es el tipo especial más importante porque la posibilidad de metástasis a distancia es altamente improbable en este tipo de tumor. Existe la presencia de tumores angulados, con núcleos de bajo grado, por dichas características se denomina como bien diferenciado

Las características mamográficas incluyen una masa especulada, con microcalcificaciones asociadas y distorsión en la arquitectura.

CARCINOMA CRIBIFORME INVASOR.

Esta relacionado tanto histológicamente y biológicamente con el carcinoma tubular, comúnmente infiltran el estroma como islotes de células que tienen el mismo aspecto del carcinoma ductal in situ de tipo cribiforme: Alrededor del 25 % de los casos se encuentran entremezcladas de carcinoma tubular Tiene un pronóstico excelente.

CARCINOMA MUCINOSO

El carcinoma mucinoso o coloidal se asocia en su forma pura a un pronóstico excelente. Su característica histológica es la acumulación extracelular de mucina, De acuerdo a su grado bajo la supervivencia a 10 años 90%.

Mastográficamente el carcinoma mucinoso puro presenta en la mamografía un contorno lobulillar circunscrito. Constituye el 1 5 de las lesiones malignas de mama.

CARCINOMA LOBULILLAR INFILTRANTE

Se considera que su incidencia varia entre el 1 y 20%. Esta caracterizado por células pequeñas, con núcleos redondeados y regulares, muestra volumen nuclear pequeño, la infiltración es en fila india con patron en tiro al blanco

Se incluyen las variantes sólida, alveolar , mixta y pleomórfica. algunos patólogos consideran la composición de un 805 para diagnosticar este tipo de histopatológico.

Su pronóstico es intermedio 70 a 80% de supervivencia a 5 años.

Dentro de las variantes sólida y pleomórfica su comportamiento es más agresivo y pronóstico malo.

Mastográficamente no da evidencias en su forma temprana y frecuentemente presentan multifocalidad y a menudo bilateralidad.

CARCINOMA MEDULAR

El carcinoma medular es un fenotipo frecuente del cáncer de mama hereditario y se detecta en las mujeres que tienen un riesgo de cáncer debido a mutaciones del gen supresor BRCA1 y se asocia a presentaciones en mujeres a edades tempranas.

Sus bordes lisos y protuyente es característico y se refleja mamográficamente como una masa bien circunscrita. Macroscópicamente tiene una consistencia blanca y uniforme, las características histológicas incluye islotes de células tumorales que tienen bordes irregulares conectados entre sí (patrón de crecimiento insinial). No invaden el tejido mamario vecino, parecen empujarlo, lo que genera una interfase lisa con el tejido mamario. Tiene núcleos con características anaplásicas pronunciadas. Los núcleos son grandes y pleomorfos, con cromatina aglomerada, figuras mitóticas fácilmente identificables. Tienen infiltrado promienete de linfocitos y células plasmáticas.

El carcinoma medular con ganglios negativos tiene un buen pronóstico.

CARSINOMAS MAMARIOS SIN NINGUN TIPO ESPECIAL.

Aproximadamente el 75% de los carcinomas mamarios invasores no tienen características histopatológicas que permitan su inclusión en las categorías anteriores. Estos carcinomas han sido denominados ductales, dado que no tienen un patrón lobulillar descrito con anterioridad

Se caracterizan por una amplia variedad de patrones, desde sólidos hasta nidos pequeños muy unidos hasta patrones infiltrantes de células aisladas, puede haber formación de glándulas

Tienen un peor pronóstico y el pronóstico se base principalmente en el estadio del tumor. En la actualización se enumeran más de 20 tipos histológicos.

TIPOS INUSUALES DE CARCINOMA INVASOR

Representan el 2% de todos los carcinomas mamarios

Carcinoma secretorio es pequeño y bien circunscrito. El elemento histológico es la presencia de áreas claras intracelulares y extracelulares abundantes, que contienen secreciones. Más frecuente en pacientes jóvenes. Son de pronóstico favorable.

Carcinoma de células escamosas es quístico pero también puede adoptar un patrón sólido con queratinización su pronóstico es intermedio y la importancia reside en un mejor conocimiento en el caso de metástasis ulteriores.

Carcinoma adenoideoquístico presenta pronóstico excelente y no se reportan evidencia de metástasis.

Carcinoma mucoepidermoide de la mama, presentan producción de mucina y resulta importante en su pronóstico cuando es de alto grado ya que su comportamiento es agresivo.

Carcinoma metaplasico abarca un grupo que muestran características epiteliales como mesenquimáticas. El componente mesenquimático puede mostrar una diferenciación escamosa , fusiforme , cartilaginosa u ósea. Con técnicas de inmunohistoquímica se ha demostrado que las áreas sarcomatoides son de origen epitelial.

DIAGNÓSTICO.

El estudio más reciente del American College of Surgeons el cáncer de mama se puede diagnosticar de diferentes formas. El diagnóstico más frecuente deriva del hallazgo de un nódulo descubierto, por la propia paciente en un 52%, nódulo mamario detectado por el médico es 24%. SE revela el papel creciente de la mamografía de aproximadamente 36%.

SÍNTOMAS.

Se menciona que dentro del diagnóstico de cáncer de mama en más del 76% se presentan síntomas, la mayoría de los casos masa palpable, secreción por el pezón, erosión, ulceración del pezón , eritema de la mama, piel de naranja, presencia de adenopatías axilares o supraclaviculares o finalmente en algunos casos evidencia de alteraciones metastásicas

Es importante determinar con claridad el momento en que se descubrió la lesión mamaria y desde cuando se encuentra presente, son importantes las modificaciones del volumen de la lesión

Es muy importante determinar los antecedentes heredofamiliares

Interrogar edad de presentación y asociado si se encuentra con antecedentes de uso de suplemento de estrógenos.

Como parte importante del diagnóstico se encuentra el examen físico

Actualmente el American Collage determina que en mujeres de menos de 40 años con bajo riesgo de cáncer se debe realizar cada 3 años , posterior a los 40 años el examen es anual.

El examen de las mamas debe abarcar la inspección y la palpación de la totalidad de la mama y áreas linfáticas relacionadas .Es importante tomar nota de la configuración general, tamaño , simetría de las mamas, presencia de edema de la piel, eritema , inversión del pezón , retracción de la piel

PRUEBAS DIAGNÓSTICAS.

Dentro de las pruebas no invasivas se encuentra la mastografía

Las recomendaciones para el uso de mastografía son :

1. Efectuar 1 mastografía anual cada año después de 2 mastografías normales sin factores de riesgo se recomienda cada 2 años.
- 2.En caso de factores de riesgo, efectuar una mastografía anual a partir de los 35 años.

INDICACIONES DE MASTOGRAFIA.

- a. pacientes con tumores o áreas de asimetría.
- b. Secreción a través del pezón..
- c. Retracción de la piel.
- d. Adenopatías axilares.
- e. Todas las mujeres con antecedentes de personales de neoplasia lobulillar o carcinoima de mama.
- e. Historia familiar de cáncer de mama
- f. Papilomatosis intraductal

Datos actuales determinan que no existe algún método que tenga una eficacia del 100% para diagnosticar todos los cánceres de mama .Un 16% de las mujeres con cáncer de mama documentado mostraron mastografías normales y un 60 a 90% de las anomalías mastográficas identificadas en la mamografía de escrutinio es benigno. Por lo tanto una mastografía normal no descarta malignidad. La mastografía puede identificar cánceres de mama antes de que sean palpables, pero su sensibilidad aumenta con la exploración física.

Una mastografía puede revelar un cáncer inesperado en la misma mama o la contralateral, lesiones multifocales o cáncer de mama bilateral. También puede identificar un componente intraductal impalpable.

En la actualidad se usan dos proyecciones estándar, mediolateral oblicua y la craneocaudal Existen proyecciones complementarias como la lateral a 90 grados, cono de

compresión y magnificaciones. La compresión adecuada decrece el grosor de la mama y es menor la dosis de rayos X requerida, mejorándose la calidad de imagen.

OTROS ESTUDIOS DIAGNOSTICOS.

USG

TAC

RM

USG doppler

Galactografía

Neumocistografía.

PRUEBAS INVASIVAS.

CITOLOGÍA POS ASPIRACIÓN

Con una adecuada técnica es favorable su resultado, pero en ocasiones el diagnóstico histológico específico puede ser imposible con este método debido a la destrucción de los patrones arquitectónicos durante la aspiración, así como imposibilidad de valorar con precisión los receptores de estrógenos y progesterona.

BIOPSIA CENTRAL CON AGUJA.

SE basa en el uso de agujas de gran calibre , actualmente con guía de exteriorotaxia , es más precisa y permite evaluar estado de los receptores.

BIOPSIA A CIELO ABIERTO.

Biopsia por escisión. Designa la extirpación de todo indicio macróscopico y tejido sano, pueden obtenerse cortes congelados y presentar una fracción de la muestra, determinar factores pronósticos , y estado de los receptores.

Biopsia incisional .En el caso de lesiones más extensas se encuentra indicada.. es necesario programar la incisión. En general se requiere de 1 mm de tumor para evaluación de receptores.

ESTUDIO DE LESIONES NO PALAPABLES.

La mamaografía permite localizar lesiones sospechosas antes de que se manifiesten en la clínica.La técnica de localización con aguja permite una biopsia precisa de la lesión.Posteriormente se realizó resección de tejido marcado , se realizó posteriormente radiografía para conformar la presencia de anomalía.La experiencia obtenida es de que el 26 % de los especímenes obtenidos por la presencia de microcalcificaciones contienen cáncer.

Actualmente existen biopsias por extereotética ,la principal indicación es la presencia de anomalías mastográficas de riesgo intermedio (BIRADS 3 a 4). Actualmente hay situaciones en las que la biopsia quirúrgica está claramente indicada después de la biopsia con estereotaxis:

- 1.En ausencia de microcalcificaciones en la radiografía de control del espécimen, cuando la sospecha derivó de tales microcalcificaciones.
- 2.Cuando se establece el diagnóstico de hiperplasia atípica, en virtud de un riesgo de 30 a 50% de carcinoma ductal in situ o carcinoma invasor adjunto.
- 3.El diagnóstico de una lesión radial, ya que no se puede descartar de modo confiable la posibilidad de un carcinoma de bajo grado o tubular.
- 4.Si existe discordancia entre la apariencia entre las anomalías mastográficas y el diagnóstico histológico.
- 5.Cuando hay una biopsia inapropiada o indeterminada. Esto es , informe de tejido adiposo mamario normal.

FACTORES PRONÓSTICOS Y PREDICTIVOS.

El factor pronóstico es aquel cuya medición, objetiva o subjetiva, se traduce en cambios del periodo libre de enfermedad o supervivencia.

Factor predictivo implica una respuesta específica a un tratamiento definido

Los factores pronósticos y predictivos clásicos aplicados a las decisiones terapéuticas de las enfermedades con cáncer de mama son :

- a. Estado de los ganglios axilares
- b. Subtipo histológico
- c. Tamaño tumoral.
- d. Grado histológico o nuclear.
- e. Estado de los receptores de estrógenos y progesterona.
- f. Edad y estado menopausico.

Existen indicadores que aún no estan estandarizados y que se determinandos como capacidad proliferativa

- 1.índice mitótico.
- 2.índice de timidita.
- 3.Fracción S
- 4.Ki-67
- 5.Antígeno nuclear de células proliferativas.

Características propias del tumor que pueden ser indicadores pronósticos adversos en cáncer de mama con ganglios negativos

:

- a. Expresión p 53,c-erb B-2,c-myc.
- b. Angiogénesis.
- c. Invasión de vasos linfáticos peritumorales

TRATAMIENTO.

Son comúnmente diagnosticados por lesiones subclínicas descubiertas por mastografía hasta en 80% , existe un 15% que pueden presentarse como lesiones palpables con tamaños de hasta 10 cm.

El tratamiento es determinado por el análisis de los factores pronósticos más importantes determinados con utilidad por índice pronóstico de van Nuys

- a.Tamaño del tumor
- b.Margenes.
- c.Citopatología.

De acuerdo al análisis de resultados en términos de recaídas se emiten las siguientes recomendaciones:

Calificación del IPVN	Tratamiento sugerido
3 o 4	Excisión sola
5, 6 o 7	Excisión más RT
8 o 9	Mastectomía.

Mastectomía

- Mastectomía.
- Metaanálisis dicho tratamiento presenta recidiva 3.2% y una mortalidad de 1.7 % después de 9 años de seguimiento.
- Indicación por ejemplo tumores grandes, palpables rasgos patológicos o conducta biológica agresiva.

Conservación de la mama: extirpación amplia local sola.

- Recaída del 19%
- Indicaciones.
- Cuando se descubren focos microscópicos pequeños menos de .5 cm,
- Bajo grado histológico.
- Sin necrosis.

Conservación de la mama :extirpación local amplia más radioterapia.

- Presentando resultados con disminución de la recaída 7%.
- Indicación en tumores de grado intermedio.

Disección axila.

- Se suele considerar innecesaria por la afección del 1 a 2 % CDIS.
- Se considera factible en los casos asociados con adenopatía axilar clínica, tipo comedo, Alto grado, necrosis histológica , tamaño grande.

TRATAMIENTO.

RESECCIÓN QUIRÚRGICA.

La resección quirúrgica es la modalidad terapéutica inicial en los estadios I y II, mientras que para los estadios III se reserva el tratamiento locoregional después de quimioterapia o radioterapia de inducción, o ambas. En los estadios IV, la mastectomía se considera una modalidad de consolidación y limpieza en casos seleccionados.

La extensión de la resección quirúrgica se ha modificado desde la mastectomía radical (Halsted), modificaciones con preservación de los músculos pectorales y niveles ganglionares (Patey, Madden) y la conservación de la piel, hasta el tratamiento conservador de la mama, mediante resecciones segmentarias (Cuadrantectomía, segmentectomía o lumpectomía), y el mapeo linfático para la identificación del ganglio centinela.

Actualmente la mastectomía de Patey es la más utilizada, la mastectomía tipo Halsted se reserva para los cánceres localmente avanzados en los que existe fijación del tumor al músculo pectoral mayor después de el tratamiento de inducción.

La disección ganglionar axilar ha sido parte integral de la cirugía en el cáncer de mama, ya que provee información muy útil sobre el estado ganglionar, pero su utilidad terapéutica es marginal, lo cual es en particular cierto en las personas con ganglios negativos. Por ello, en fecha reciente se ha propuesto el mapeo linfático y la identificación del ganglio centinela como una alternativa de la disección ganglionar de rutina en las

mujeres sin ganglios axilares palpables. Este procedimiento identifica el ganglio centinela 66 a 92% de las pacientes y define correctamente el estado ganglionar en 95 al 100%.

Por su parte , la resección conservadora que siempre se acompaña de disección axilar y radioterapia postoperatoria que se practica solo en tumores en estadios I y II siempre que no existan contraindicaciones como multicentricidad, primer semestre de embarazo, inadecuado volumen mamario, enfermedades de la colágena carcinoma ductal in situ con extenso componente intraductal.

TRATAMIENTO EN ETAPA I

En las pacientes con enfermedad en etapa I, la supervivencia global alcanza hasta el 95% a 5 años con el tratamiento local solo. Los procedimientos quirúrgicos conservadores seguidos de radioterapia proporcionan una supervivencia similar a la obtenida mediante técnicas quirúrgicas radicales.

La selección de una conducta terapéutica apropiada depende de la ubicación y tamaño de la lesión, tamaño de la mama, presencia o ausencia de enfermedad multicéntrica, presencia

o ausencia de la afección de la colágena, presencia o ausencia de componente extenso intraductal y los deseos de la mujer en relación a la preservación de la mama

Los factores que contraindican la resección conservadora son la relación del tamaño tumoral y tamaño de la mama no favorable, localización central, enfermedad multicéntrica, embarazo, enfermedad de la colágena.

Las enfermas con tumores en etapa I, con menor riesgo de recaída (menos del 15%) son aquellas con carcinoma canalicular de bajo grado tumoraciones de menos de 1 cm o las que muestran tumoraciones de 2 cm con tipos histológicos favorables y receptores para estrógenos y progestágenos marcadamente positivos, baja tasa proliferativa mediante citometría de flujo. Estas personas no requieren tratamiento adyuvante, como hormonoterapia o quimioterapia.

En contraste las pacientes con ganglios negativos pero factores de mal pronóstico, como tumor de más de 3 cm, alto grado, receptores para estrógenos y progestagenos negativos o fracción alta de células en fase S tienen un riesgo de recaída superior al 30%, en estos pacientes es recomendable la quimioterapia adyuvante. Se estima que la quimioterapia adyuvante disminuye las tasas anuales de recaída en al menos un 30%

TRATAMIENTO EN ESTPA II.

Las opciones terapéuticas para el control local son la mastectomía con o sin reconstrucción inmediata o resección conservadora o radioterapia. La selección del enfoque terapéutico apropiado depende de la ubicación y tamaño de la lesión, presencia o ausencia de enfermedad multicéntrica, relación entre el tamaño de la mama y el tumor.

De cualquier forma hay que efectuar una disección axilar para tener un beneficio terapéutico local.

El tratamiento adyuvante sea quimioterapia o terapia hormonal reduce el riesgo de recaída y esta indicado virtualmente en todas las pacientes en esta etapa. La hormonoterapia es útil en mujeres posmenopáusicas con receptores hormonales positivos.

La radioterapia posmastectomía a la pared torácica y zonas linfoportadoras se indica en pacientes con alto riesgo de recaída, esto es cuando existe enfermedad residual conocida, cuatro o más ganglios afectados, extensión extracapsular o tumor más de 4 cm de diámetro.

TRATAMIENTO EN ESTADIO IIIa

La Mayoría de este rubró de pacientes los ganglios regionales estan fijos o el tumor primario es grande y los márgenes quirúrgicos pueden estar en peligro se indica quimioterapia neoadyuvante con el objetivo de reducir el tamaño de la tumoración y el control sistémico. Pos terror al tratamiento se realiza mastectomía radical modificada o típica. La radioterapia casi siempre es una indicación y con objetivo de control local.

TRATAMIENTO ESTADIO IIIb

Esta etapa incluye un cáncer localmente avanzado, se considera técnicamente la paciente inoperable.

Se indica quimioterapia de inducción y se practica mastectomía para remoción quirúrgica del tumor residual si la respuesta ala quimioterapia es satisfactoria, seguida de radioterapia

postoperatoria. Por el contrario cuando la respuesta a la quimioterapia no permite márgenes quirúrgicos seguros se aplica irradiación y luego cirugía.

Cuando la respuesta a la quimioterapia de inducción es pobre se recurre a la radioterapia paliativa. Si existe contraindicación para la quimioterapia combinada, se instituye tratamiento con tamoxifeno cuando los tumores son positivos a receptores de estrógenos y progestágenos.

TRATAMIENTO ESTADIO IV.

En ausencia de enfermedad visceral y con receptores de estrógenos y progestágenos positivos, la terapia hormonal resulta a menudo un excelente tratamiento inicial otras opciones indicadas son :

- a. Tamoxifeno.
- b. Si hay enfermedad visceral o el receptor de estrógenos y progestágenos son negativos, los regímenes quimioterápicos combinados ofrecen resultados favorables.

La mastectomía de limpieza forma parte de tratamiento paliativo. Con frecuencia el cáncer de mama metastático responde a tratamiento y remisión completa y duradera en 10 a 20% de las enfermas, aunque es rara una supervivencia a largo plazo libre de enfermedad.

TRATAMIENTO DE PACIENTES CON CANCER DE MAMA Y EL RIEGO DE PRESENTAR SEGUNDAS NEOPLASIAS.

En algunos cánceres como el de mama existen posibilidades de desarrollar segundas, el riesgo podría deberse o asociarse a una etiología en común como factores de riesgo hormonales o predisposición genética.

En otros casos el riesgo puede relacionarse con el tratamiento. La quimioterapia adyuvante, radioterapia y hormonoterapia o las distintas combinaciones de estas modalidades terapéuticas. Considerando el beneficio terapéutico demostrado y la mejoría en expectativa de vida de las pacientes de cáncer de mama tratadas, la evaluación del potencial carcinógeno del tratamiento adyuvante adquiere una importancia cada vez mayor.

En algunos estudios realizados en donde el riesgo de padecer leucemia con regímenes quimioterapéuticos como CMF con su riesgo acumulativo a 10 y 15 años era de 0.43% no es significativo. Fisher y cols documentaron de 43 casos de leucemia en un estudio de cohorte 8483 pacientes con cáncer de mama que participaron en 7 ensayos clínicos conducidos por el National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project. En pacientes con cirugía sola el riesgo acumulativo de padecer leucemia a los 10 años fue de tan solo .06%, no significativo en relación a la población general.

En pacientes tratadas con radioterapia el riesgo acumulativo de padecer leucemia a los 10 años fue de 1.54% significativamente más elevado que de el grupo tratado solo con cirugía pero no estadísticamente significativo.

Otros datos analizados recientemente asocian al tamoxifeno con un aumento moderado del riesgo de padecer cáncer de endometrio. Los resultados de los diversos estudios presentan correlación entre la duración del tratamiento y los efectos del tamoxifeno sobre el endometrio sugieren una gran relación causal.

Ya que los estudios individuales abarcaron un número relativamente escaso de cánceres de endometrio, es imposible determinar con precisión la magnitud del riesgo de desarrollar cáncer de endometrio asociado al tamoxifeno, en diversos ensayos escandinavos publicados 2002 demostraron un riesgo de más de 4 veces de desarrollar cáncer de endometrio en pacientes tratadas con tamoxifeno .

En un estudio de Estocolmo 2003 se demostró un riesgo de 5.8 % asociado a la mayor duración de tratamiento y a dosis más elevadas de tamoxifeno 40 mg/ día durante más de 3 años.

En fechas recientes la radioterapia se ha asociado a la inducción de sarcomas. Los elevados riesgos relativos en los pacientes que sobreviven a 10 años con un aumento de 10 a 20 veces mayor que la población general, en épocas recientes elevación de los casos de angiosarcomas asociado a irradiación de la mama. El período de inducción de los angiosarcomas es más breve que el de otro tipo de sarcomas sin asociación de radioterapia.

Otra de las segundas neoplasias descritas asociadas al tratamiento de cáncer de mama es el cáncer de pulmón asociado a la radioterapia. Pero estudios no concluyentes a fechas

recientes no determinan una significancia estadística importante para presentar dicha asociación entre pacientes que sobrevivieron 10 años o más.

En la literatura mundial se tiene conocimiento de la carcinogénesis secundaria al tratamiento a base de quimioterapia y radioterapia en la mama contralateral con un periodo de latencia y exposición de 5 años de presentación de segunda neoplasia en mama y este riesgo persiste por décadas. El alto riesgo de neoplasia contralateral ocurre en mujeres con exposición a radioterapia a edades tempranas y el riesgo declina a edades posteriores a los 40 años, se refiere que la posibilidad de riesgo relativo de presentar cáncer de mama contralateral es de 1.3

Un estudio Danish documenta que el porcentaje de segundos primarios contralaterales a seguimiento 16 años es de 11% y en pacientes con tratamiento de radioterapia a edades menores de 40 años aumenta 22%.

MD. Anderson describen que la posibilidad de presentación de segundas neoplasias como sarcomas es esperada hasta latencia de 43 años posterior al tratamiento.

En estudios donde se refiere antecedente de tratamiento de cáncer de mama y radioterapia la presencia de linfedema se asocia a linfangiosarcoma 1 a 3 %

El cáncer de pulmón se ha notado leve incremento en su presentación asociada o radioterapia en cáncer de mama con una latencia de 10 años. Con incremento riesgo relativo 1.5 y ha 15 años con incremento 2.8

Planteamiento del problema

Conocer la frecuencia y presentación de segundos primarios asociado a cáncer primario de mama.

Hipótesis.

Si la presentación de segundos primarios es baja en cáncer de mama , entonces la asociación entre las diferentes modalidades de tratamiento pueden predisponer al incremento de la aparición de segundas neoplasias.

Objetivo general.

Determinar la frecuencia , asociación y tipos mas frecuentes de segundos tumores primarios asociados a cáncer de mama.

Determinar los probables factores etiológicos asociados al incremento de segundas neoplasias con el cáncer de mama.

Tamaño de la muestra

Revisión de expedientes se encuentra registro de aproximadamente 31 pacientes en un periodo de 10 años .

Grupo de estudio.

Se estudiarán a las pacientes con cáncer de mama a las cuales se instituyó tratamiento y se encuentran en seguimiento en un periodo de 10 años en el servicio

Diseño del estudio

Estudio retrospectivo descriptivo ,observacional , no aleatorizado , lénel.

Criterios de inclusión

- pacientes tratadas en la institución.-

- **CON NEOPLASIA MALIGNA DE MAMA Y SEGUNDO PRIMARIO.**

-Expediente clínico completo

-Diagnostico de carcinoma mamario

- Pacientes en todos los estadios clinicos de tratamiento
- Pacientes de extensión completos

Criterios de exclusión

-tratamiento inicial fuera de la institución.

Expediente clínico incompleto.

-Estudios de extensión incompletos.

- paciente no monitorizable.

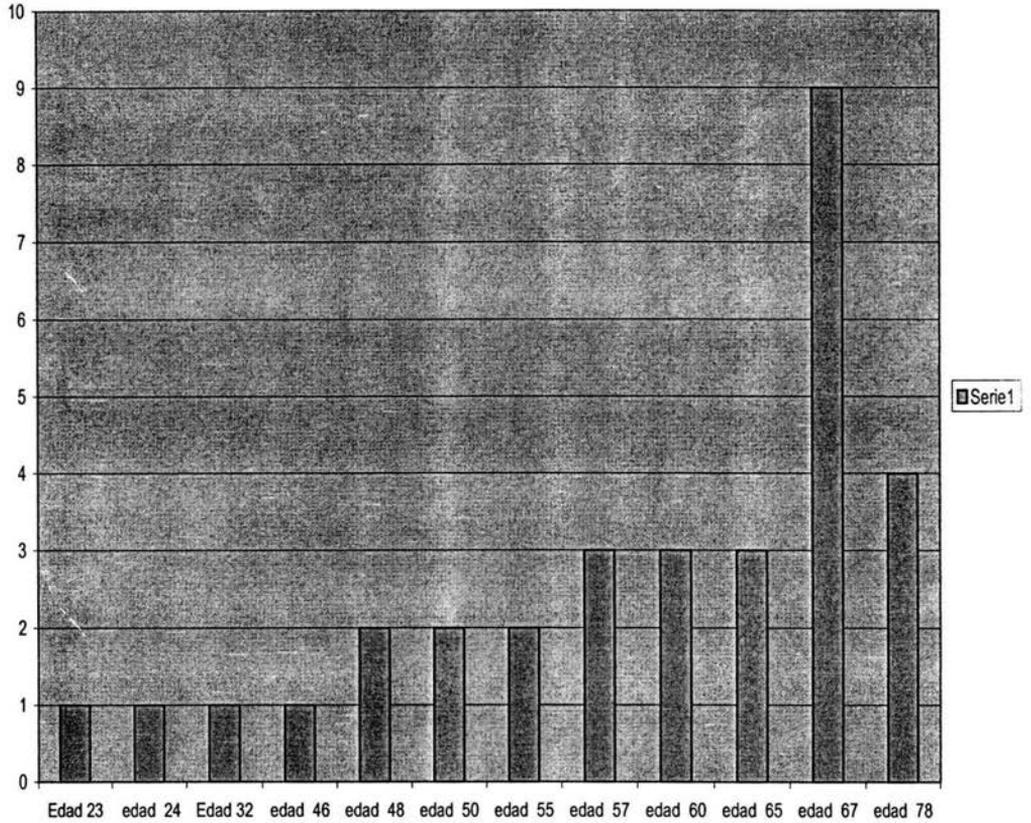
Material y métodos.

Se analizaron expedientes clínicos de todos los pacientes atendidos por cáncer de mama, para identificar la presencia de segundas neoplasias.

Con un periodo de estudio de 10 años

RESULTADOS.

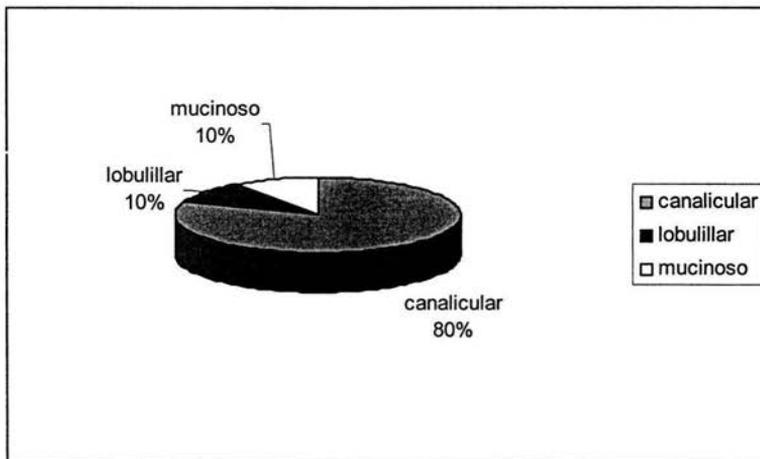
EDAD DE PACIENTES CON SEGUNDOS PRIMARIOS



La edad de los pacientes presentaron un rango de de 22 a 78 años, con un promedio de 59 años mediana 61 y una moda de 68 años

TIPOS HISTOPATOLOGICOS EN SEGUNDOS PRIMARIOS.

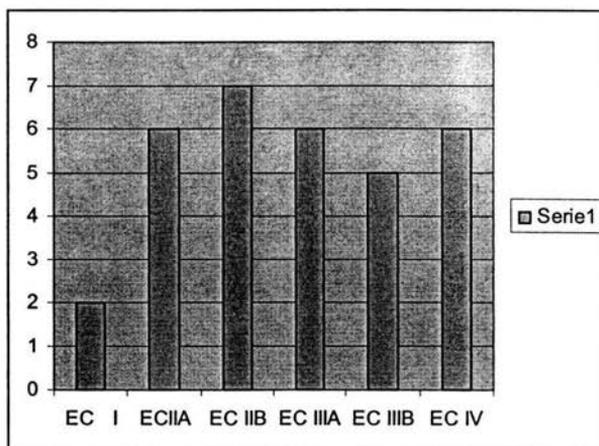
Histopatológico	Pacientes	Porcentaje
Carcinoma canalicular	25	80
Carcinoma lobulillar	3	10
Carcinoma mucinoso	3	10



En el 78% de los casos de cáncer de mama y segundos primarios el tipo histológico más frecuente es el carcinoma canalicular infiltrante.

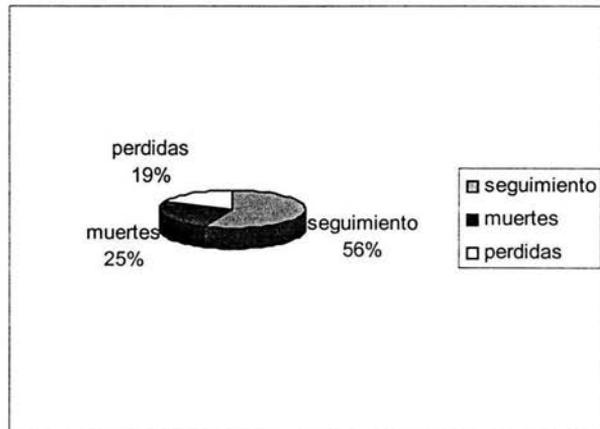
ESTADIO CLINICO DE CANCER DE MAMA EN SEGUNDOS PRIMARIOS.

Estadio clínico	Pacientes	Porcentaje
I	2	6%
II A	6	19%
II B	7	29%
III A	6	19%
III B	5	16%
IV	6	19%
Total	31	100%



TIEMPO DE SEGUIMIENTO DE PACIENTES CON SEGUNDOS PRIMARIOS

Evolución	Pacientes	Porcentaje
Seguimiento a 7 años	18	56%
Muertes	8	25%
Perdidas	6	19%

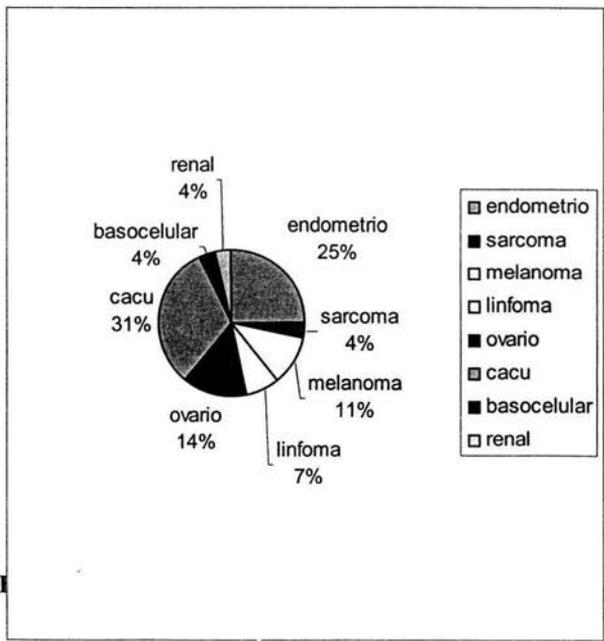


Dentro del seguimiento de pacientes con segundos primarios, se encuentra con un seguimiento a 7 años 56% de pacientes vivas.

El 25% de las pacientes se encuentran muertas por causas secundarias al primario de mama, una de ellas la causa de muerte se encuentra asociada al segundo primario, en este caso segundo primario es renal.

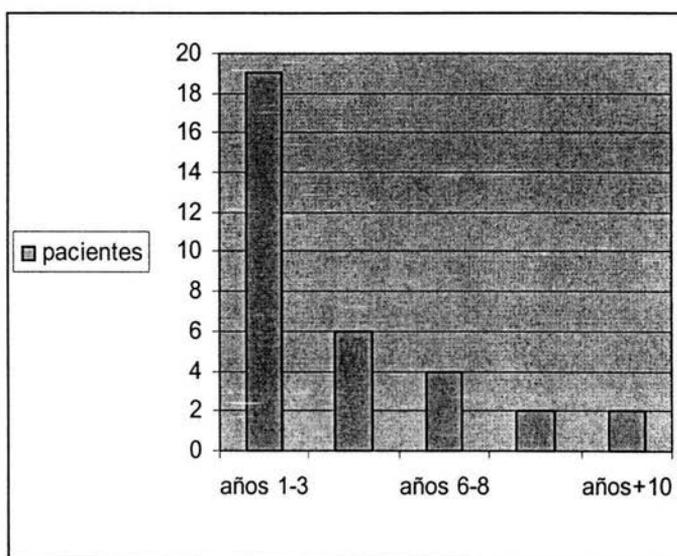
PRESENTACIÓN DE SEGUNDOS PRIMARIOS SINCRONICOS Y METACRONICOS.

TUMORES	SINCRÓNICOS	METACRÓNICOS	PORCENTAJE
ENDOMETRIO	1	7	25%
SARCOMAS		1	3%
MELANOMA		2	9%
LINFOMA		2	6%
OVARIO		4	13%
CACU		9	28%
BASOCELULAR	3	1	13%
RENAL		1	3%
TOTAL	4	27	100%



TIEMPO DI

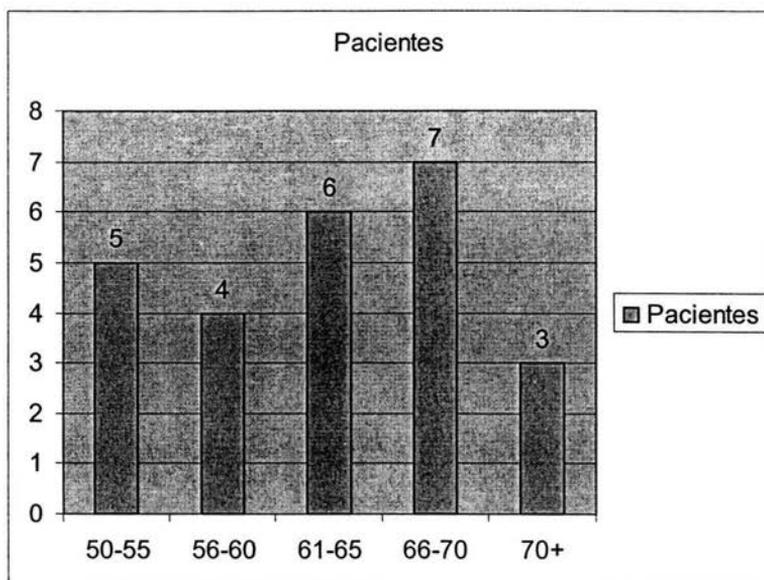
AÑOS	PACIENTES	PORCENTAJES
1-3	19	59%
4-5	6	19%
6-8	4	13%
9-10	2	6%
+ 10	2	6%
TOTAL	32	100%



Conforme a las estadísticas en relación al tiempo de aparición de los segundos primarios es más frecuente y representativo de el primer año a los tres 59% , con un descenso progresivo conforme aumenta el tiempo de seguimiento, presentando un 6 % después de los 9 años de seguimiento.

**PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA Y ASOCIACIÓN DE TRATAMIENTO
CON TAMOXIFENO.**

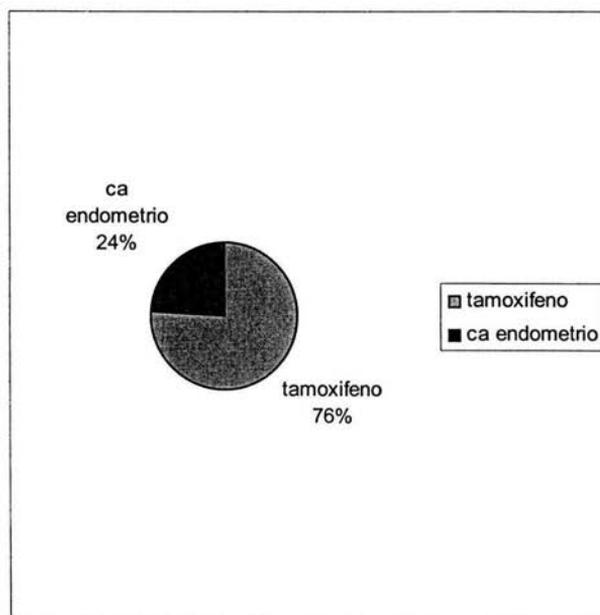
EDAD EN AÑOS	NÚMERO DE PACIENTES
50-55	5
56-60	4
61-65	6
66-70	7
+70	3



ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

**Pacientes con cáncer de mama y asociación de tamoxifeno como
tratamiento adyuvante y presentación de segundos primarios(cáncer de
endometrio)**

Edad	Número de pacientes	Número pacientes con cáncer de endometrio	Porcentaje de asociación de tamoxifeno y cáncer de endometrio
50-55	5	1	2%
56-60	4	1	2%
61-65	6	2	6%
66-70	7	3	12%
70+	3	1	2%
total	25	8	24%



**PACIENTES TRATADAS CON TAMOXIFENO Y ASOCIACIÓN A SEGUNDOS
PRIMARIOS DE ENDOMETRIO**

Número de pacientes	Estadio clínico del cáncer de mama	Tratamiento
I	1	Cuadrantectomia más DRA
II	1	MRM más quimioterapia
IIIa	3	QT neoadyuvante más cirugía
IIIb	2	Qt neoadyuvante más cirugía más RT.
IV	1	Manejo paliativo

Asociación del tiempo de aplicación de tamoxifeno y presentación de cáncer de endometrio como segundo primario

Tiempo de tratamiento con tamoxifeno	Número de pacientes	EC del segundo primario(ca de endometrio)	Tratamiento del segundo primario
6 meses	1	IB G2	Radioterapia
12 meses	0		ninguno
18 meses	1	IB G2	Radioterapia
48 meses	2	IBG2,IIAG2	Radioterapia, hormonoterapia
3 años	3	ICG2,IIIAG2,IIAG1	Radioterapia , 1paciente alta voluntaria
4 años o más	1	IIB G1	Radioterapia,hormonoterapia

Se encuentran 8 pacientes con cáncer de endometrio asociado a tamoxifeno y cáncer de mama de las cuales 5 se mantienen en seguimiento a 3 a 7 años de seguimiento. Una de ellas con recaída y muerte por progresión del primario.

Tres pacientes sin continuar en su consulta y no seguibles.

CONCLUSIONES.

- A. El cáncer de mama se presenta como parte de las principales neoplasias en nuestro país y de las más importantes sin asociación a factores de riesgo establecidos en estudios norteamericanos , presentandose nuestra población con características independientes .
- B. De acuerdo a la presentación de cáncer de mama y segundas neoplasias , hablando estrictamente con síndromes asociados como cáncer de mama y ovario con alteraciones genéticas descritas o asociadas BRCA-1 o BRCA-2 ; en nuestra experiencia los resultados no identifican asociación de estas entidades de patrón familiar asociadas a segundas neoplasias. Así mismo el detectar cáncer de ovario se encuentra en etapas tempranas debido a el seguimiento del primario con mejores resultados de tratamiento y sobrevida.
- C. En relación a lo que se describe en la literatura de un bajo porcentaje de presentación de segundas neoplasias en cáncer de mama asociado al tratamiento en base a quimioterapia y radioterapia hablando específicamente de tumores como mama contralateral , cáncer de pulmón y sarcomas .En nuestra experiencia no se identifican asociación del tratamiento del cáncer de mama con segundas neoplasias ya que el sarcoma presentado es de partes blandas y no asociado a linfangiosarcoma secundario edema y Radioterapia. Así mismo no se presenta asociación de cáncer de mama contralateral. No existe evidencia de la asociación de radioterapia con cáncer de pulmón .

- D. Las neoplasias de piel que se encontraron en este estudio representan 15 % sin asociación a tratamiento, genéticas, y sin asociación alguna con tratamiento de cáncer de mama. De acuerdo al seguimiento del primario se permitió diagnóstico en forma temprana de las mismas sin efecto en la supervivencia de las pacientes por su tratamiento oportuno.**
- E. Una de las segundas primarios con más frecuencia de presentación es el cáncer cervicouterino, pero sin asociación a factores propios etiológicos del primario (Cáncer de mama). La explicación de su presentación alta en segundas primarios es porque representa la primer causa de cáncer en nuestro país y que en aproximadamente 49% se detecta en estadios tempranos debido a que el seguimiento del primario permite como escrutinio la realización PAP y la detección oportuna, situación que no sucede comúnmente en pacientes con exclusivamente cáncer cervicouterino las cuales en nuestro hospital se presentan en estadios más avanzados por no detección en forma temprana.**
- F. EL carcinoma renal no guarda relación alguna con el primario de mama y sin asociación a síndromes genéticos descritos.**

- G. La asociación de Tamoxifeno y segundas neoplasias (cáncer de endometrio) si se asocia a una elevación de riesgo de presentación y concuerda con la literatura de dicha asociaicon , ya que en los resultados observados el incremento de cancer de endometrio es de 18% y que aproximadamente 43% de las pacientes presentan hiperplasia endometrial con toma de biopsia no presentan cáncer de endometrio. Lo cual nos permite enfatizar que el seguimiento de cáncer de mama con asociación con tamoxifeneo se debe relizar seguimiento estrecho clínico y ultrasonografico de útero para diagnosticar en forma oportuna la asociación a cáncer de endometrio.**
- H. Se observa que el tiempo de aparición de segundos primarios recuerdo al seguimiento es más importante en los primeros años de seguimiento y inicia decremento conforme continua el seguimiento a 5 o más años.**
- I. Se observa que la detección de segundos primarios es en forma más temprana y su sobrevida mejora , ya que el mismo seguimiento del primario de mama permite una mejor supervisión médica y detección oportuna de las segundas neoplasias con repercusión importante en la evolución natural de la enfermedad .**
- J. Todo paciente con cáncer de mama debe mantenerse en control y adecuado seguimiento, lo que nos permitirá diagnosticar tempranamente segundos primarios .**

Bibliografia.

1. Trol W. Kenedy A. R Workshop Report From the División of Cancer Ethiology, National Cancer Chemopreventive Agents. *Cancer Res*, 49:499-502, 1989.
2. White E. Projected Changes in Breast cancer Incidence Due to the trend Toward delayed Chilbearing. *Am. Jpublic Healt* 77:95-7. 1987.
3. Powlets T et al. Interim of incidence of breast of cancer in de royal Marsden Hospital tamoxifeno randomized chemoprevention trial.
4. Barakat R. endometrial Cance and Tamoxifeno. tamoxifen for the tratament and prevention of breast cancer. 109-117. Ed 2000.
5. Runowicz C .Gynecologic Surveillance of women on Tamoxifeno: First do no Harm. *J Clinic*.
6. Lagios Md. Westdahl PR; Margolin FR, et al: Duct Carcinoma in situ. Relation ship of exent of noinvasive disease to the frequency of occult invasion, multicentricity, lymh node metastases, and short-term tratament failuires. *Cancer* 50 (7): 1309-14. 1999.
7. Buiattie., Pallid. Amadorid. et al Methodological Issues in a Multicentric Study of Gastric Cancer and Diet in Italy: Stufy Desing, Data Sources and Quality Controls . *Tumory*. 75:410-419; 1998.
8. Seidman H. Stellmans., Different perspective on Breast Cancer Risk Factors: some implications OF THE Non Attributable Risk . *CA*. 32: 301-13. 1998.
9. Millerar AB. Multidisciplinar Project on Breats cancer: The Epidemiology, Etiology and Prevention of Breast cancer *Int, J. Cancer* 187-207. Ed 2001.

10. Lippman S.M. Retinoids As preventive and Therapeutic >Anticancer Agents. *Cancer Treatment Reports*, 71:391:415 1997.

11. Jordan V. C. Estrogen Receptor Mediated Direct and Indirect Antitumor effects of Tamoxifen. *J. Nat . Cancer Inst* 82:1662. 2000.

12. Lacasagne A. Hormonal Pathogenesis of adenocarcinoma of the breast *Am.J.Cancer* 14: 217-226.1986.

13. Veronesi et al. prevention of breast cancer With tamoxifen: preliminary findings from the Italian randomized trial among hysterectomised women. *Lancet* 2002 352:92-97.

14. Jordan. The Start trial .Tamoxifen for the treatment and prevention of breast cancer. 225-235- ed 1999.

15. Simpson JF, Gray, Dressler LG et al. Prognostic value of histologic grade and proliferative activity in axilar node-positive breast cancer. EST 4189 *J Clin Oncol* 18 (10) 2059-69, 2002 (PUBMED Abstract)

16. Rossen PP, Groshen S, Kinne DW. Prognosis in T2N0M0 estage I breast carcinoma a 20-year follow - up study .*J Clin Oncol* 9 (9) 1650-61 1999.

17. Broap, Rocherford A, Scholl SM, et al: Contralateral breast cancer, annual incidence and risk parameters , *J Clin Oncol* 13 (7) 1578-1583 1998.

18. Heron DE , Komamicky LT et al. Bilateral breast carcinoma risk factors and autcomes for patientes with sychronous and metachronous disease. *Cancer* 88 (12) 2739-50, 2000.

19. Breast cancer and hormonal contraceptives collaborative reanalysis of individual data on 53 297 women with breast cancer from 54 epidemiological atudies. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast cancer . *Lancet* 347 (9017) 1713-27, 1996

20. Cobleigh MA, Berries RF. Estrogen replacement therapy in breast cancer survivors. A time for change Breast cancer committees of the Eastern Cooperative Oncology Group. JAMA 272 (7) 540-5. 1998

21. Roy JA, Sawka CA. Hormonal Replacement therapy in women with breast cancer. Do the risks outweigh the benefits. Clin Oncol 14 (3) 997-1006 1999

22. Claus EB, Risch N, Thompson WD. Autosomal Dominant inheritance of early-onset breast cancer. Implications for risk prediction. Cancer. 73(3) 643-51 1994.

23. Weber BL, Blackwood MA: BRCA1 and BRCA2 from molecular genetics to clinical medicine. J Clin Oncol 16 (5); 1969-77 1999.

24. Franf TS, Manley SA. Sequence analysis of BRCA 1 and BRCA 2 correlation of mutations with family history and ovarian cancer risk J Clin Oncol 16 (7); 2417-25, 2000.

25. Harris JR, Lippman ME, Veronesi U, Willett W. Breast Cancer. N Engl J Med 1992, 327(5): 319-328.

26. Goldhirsch A, Gelber RD. Understanding adjuvant chemotherapy for breast cancer. N Engl J Med 1994; 330(18): 1308-1309.

27. Schenker JG, Levinsky R, Ohel G. Multiple primary malignant neoplasms in breast cancer patients in Israel. Cancer 1984; 54: 145-50.

28 Brenner H, Siegle S, Stegmaier C, Ziegler H. Second primary neoplasms following breast cancer in saarland, Germany, 1968-1987. *Eur J Cancer* 1993; 29A(10): 1410-14.

29. Ewertz M, Mouridsen HT. Second cancer following cancer of the female breast in Denmark, 1943-1980. *Natl Cancer Inst Monogr* 1985; 68: 325-9.

30. Harve EB, Brinton LA. Second cancer following cancer of the breast in Connecticut, 1935-82. *Natl Cancer Inst Mongr* 1985; 68: 99-112.

30. Bernstein JL, Thompson WD, Risch N, Holford TR. The genetic epidemiology of second primary breast cancer. *Am J Epidemiol* 1992; 136: 937-48.

31. Couch FJ, Garber J, Kioussis S et al. Genetic analysis of eight breast-ovarian cancer families with suspected BRCA-1 mutations. *J Natl Cancer Inst Monogr* 1995; 17: 9-14.

32. Claus EB. Genetic epidemiology of breast cancer in younger women. *J Natl Cancer Inst Monogr* 1994; 16: 49-54.

33. Boice JD. Cancer following medical irradiation. *Cancer* 1981; 47: 1081-90.

34. Hoover R, Fraumeni JF. Drug-induced cancer. *Cancer* 1981; 47: 1071-80.

35. Lovey RS, Eby NL, Prosnitz LR. Impact of radiation therapy and/or chemotherapy on the risk for a second malignancy after breast cancer. *Cancer* 1990; 66: 874-81.

36. Bernstein JL, Thompson WD, Risch N, Holford TR. Risk factors predicting the incidence of second primary breast cancer among women diagnosed with a first primary breast cancer. *Am J Epidemiol* 1992; 136: 925-36.

37. Hartmann LC, Ingle JN, Wold LE et al. Prognostic value of C-erb-B2 overexpression in axillary lymph-node positive breast cancer. Results from a randomized adjuvant treatment protocol. *Cancer* 1994; 74: 2956-63.