

112402



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS  
SOCIALES DE LOS TRABAJADORES  
DEL ESTADO I.S.S.S.T.E.  
C.M.N. 20 DE NOVIEMBRE  
DIVISION DE PADECIMIENTOS NEOPLASICOS Y PROLIFERATIVOS  
SERVICIO DE ONCOLOGIA QUIRURGICA

*SEGUNDOS PRIMARIOS Y CANCER DE MAMA*

**TESIS DE POSGRADO**

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
SUBESPECIALISTA EN ONCOLOGIA QUIRURGICA

P R E S E N T A:

**DR. GERARDO CASTORENA ROJI**

**DIRECTOR DE TESIS:**

**DR. SEIR A. CORTES CARDENAS**

**PROFESOR TITULAR DEL CURSO:**

**DR. JORGE RAMIREZ HEREDIA**



**ISSSTE**

**MEXICO, D. F.**

**2005**

m 347453



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 esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

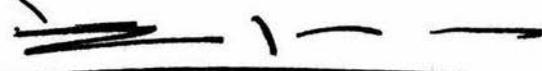
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA

  
\_\_\_\_\_  
**DR. MAURICIO DI SILVIO LOPEZ**  
**SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA**  
**E INVESTIGACION**



  
\_\_\_\_\_  
**DR. JORGE RAMIREZ HEREDIA**  
**PROF. TITULAR ONCOLOGIA QUIRURGICA**

  
\_\_\_\_\_  
**DR. SEIR A. CORTES CARDENAS**  
**ASESOR DE TESIS**

  
\_\_\_\_\_  
**DR. GERARDO CASTORENA ROJI**  
**AUTOR DE TESIS**

  
\_\_\_\_\_  
**SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION**  
**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**U.N.A.M.**

## GRACIAS:

A Dios por permitirme hacer lo que más me gusta.

A mi madre por ser la fortaleza que en ciertos momentos me ha faltado.

A mi padre por ser un ejemplo de integridad.

A Darío por sus consejos, su apoyo incondicional y su amistad.

A Mayte, por su cariño y su especial forma de llevarme siempre adelante.

Al Lic. Juan Carlos Caballero Jaime por haber estado conmigo en este difícil proceso. Gracias pimo.

Al Dr. Luis Antonio Díaz Gerard porque nunca voy a olvidar su “¿porqué no?”.

Al Dr. Jesús Castorena Bringas (q.e.p.d.) por haber tenido confianza y fé ciega en mí.

A la Ing. Cecilia Vázquez del Mercado por haber cedido parte de su valioso tiempo libre a la elaboración de esta tesis.

A todos los pacientes que con dolor, sufrimiento y en ocasiones con su muerte han contribuido a que cada día fuera yo un mejor médico y un mejor ser humano.

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

NOMBRE: GERARDO

CASTORENA ROSI

FECHA: 20/Ago/05

FIRMA:



**Resumen:** El cáncer de mama constituye un problema de salud a nivel mundial. El riesgo de por vida de padecer esta enfermedad es del 11%. Cuando además se agrega una segunda enfermedad maligna, se presenta un reto para el oncólogo. Existen factores de riesgo conocidos para desarrollar cáncer de mama como segunda neoplasia, como el hecho de haber recibido radiaciones en región torácica anterior. El presente estudio tiene como objetivo identificar la frecuencia y relación existente entre ambas neoplasias. Se incluyeron un total de 25 pacientes, todas con confirmación histológica de cáncer de mama y una segunda neoplasia. Se documentó el tiempo entre ambas neoplasias, así como los tratamientos utilizados, el intervalo libre de enfermedad (ILE) y la sobrevida global. Se analizaron curvas de sobrevida y se compararon con las tasas relativas de supervivencia por estadio. La mortalidad total registrada fue de 24%. La mortalidad más alta registrada fue en etapa III con una mortalidad global de 57%, pero solo en 28.5% fue atribuible al cáncer de mama. En conclusión la tasa de mortalidad para cáncer de mama en nuestra población de estudio no se ve modificada por la presencia de un segundo primario.

**Summary:** Breast cancer constitutes a major health problem worldwide. The risk of having the disease during lifetime is 11%. Whenever a second malignancy arises, it represents a challenge for the oncologist. There are known risk factors for having breast cancer as a second malignancy, such as previous radiation to the anterior chest. The objective of our study is to determine frequency and relationship between this tumors. We included a total of 25 patients with histological confirmation of breast cancer and a second malignancy. We documented the time elapsed between both diagnosis, treatment given, the disease free interval and global survival. We analyzed global survival charts and compared them to relative survival rates by stage. Our total mortality rate was 24%. The highest mortality was 57% between patients with stage III disease, but only half (28.5%) was due to breast cancer. In conclusion the mortality rate for breast cancer does not modify with the presence of a second cancer.

## INTRODUCCION:

El cáncer de mama representa un problema de salud pública importante en nuestro medio. En México es la tercera neoplasia maligna en frecuencia y representa el 11% del total de cánceres diagnosticados en la población general (1).

La incidencia y mortalidad por cáncer de mama aumentan con la edad. En países occidentales, la incidencia se incrementa de manera importante después de la menopausia. Para mayores de 65 años, se han reportado tasas de incidencia de 322 casos por 100,000 habitantes, en comparación con 60 casos por 100,000 habitantes en mujeres menores de 65 años de edad (2).

El riesgo de una mujer de desarrollar cáncer de mama durante su vida, actualmente es de 11%, y 3 a 4% morirá por esta enfermedad (3). Existen múltiples factores de riesgo familiares y no familiares (Cuadro 1), sin embargo hasta el 70% de los casos carece de un factor de riesgo conocido (4).

### **Cuadro 1. Factores de Riesgo no Familiares en Cáncer de Mama:**

1. Sexo (99% en mujeres)
2. Edad (85% mayores de 40 años).
3. Alteraciones fibroquísticas proliferativas con y sin atipias.
4. Cáncer previo en una mama.
5. Nuliparidad.
6. Primer parto después de los 34 años.
7. Ventana estrogénica amplia.
8. Nivel socioeconómico alto.
9. Estrés psicológico crónico.
10. Obesidad, hipertensión y diabetes.
11. Raza blanca.

El conocimiento de las características histopatológicas del cáncer de mama es un elemento necesario para el manejo apropiado del carcinoma mamario. Es también de vital importancia reconocer otros factores pronóstico que nos permitan distinguir a aquellas pacientes que requieren un manejo agresivo de la enfermedad de aquellas en que el enfoque terapéutico pueda ser más conservador (5).

Otra consideración especial que debe tomarse en cuenta para el pronóstico es el estado hormonal de las pacientes, ya que este influye directamente en las opciones terapéuticas y en la supervivencia global.

El cáncer en general, es una enfermedad genética. Los genes que mutan durante el proceso de transformación de una célula normal en una célula cancerosa se denominan oncogenes, los cuales pueden clasificarse en forma predecible, en categorías que abarcan los genes relacionados con la regulación del crecimiento celular, los genes que interrumpen la muerte celular programada y los que afectan la susceptibilidad de las células o sus respuestas a las alteraciones del DNA (6).

Una predisposición hereditaria al cáncer de mama desempeña un papel importante, quizás en un 5% de todos los cánceres de mama en Estados Unidos, en la forma de tres síndromes de cáncer de mama familiar:

1. **Síndrome de Li Fraumeni**, caracterizado por cáncer de mama vinculado con sarcomas óseos y de tejidos blandos, tumores del sistema nervioso central, leucemias y carcinoma adrenocortical en la descendencia. Se debe a la mutación congénita de p53.
2. **Cáncer de mama familiar**, debido a mutación congénita de BRCA1 y se caracteriza por la presentación de cáncer de mama sin asociación a otras neoplasias.

3. **Cáncer de mama y ovario**, debido a la mutación congénita de BRCA2 y se caracteriza por cáncer de mama relacionado con un mayor riesgo de cáncer de ovario (4).

La relación del cáncer de mama con segundos primarios no está bien establecida, y existen múltiples factores que condicionan la presentación de un segundo cáncer relacionado con el de mama. El principal de ellos es el hecho de haber padecido cáncer de mama en la otra mama (7), y esta condición representa el segundo primario relacionado con cáncer de mama más estudiado en el mundo. El riesgo de padecer cáncer de mama contralateral está incrementado 2 a 5 veces (8). Un segundo cáncer de mama puede ser identificado en forma absoluta por la presencia de un componente tumoral *in situ*, y puede ser identificado en forma relativa por la presencia de a) un patrón histológico diferente, b) un grado mayor de diferenciación y c) la ausencia de indicios de enfermedad local/regional/distante del primer cáncer (9). Esto es en gran parte debido a la radioterapia adyuvante del primer cáncer, aunque no es el único factor asociado. El advenimiento de la terapia hormonal desde la década de los 70's ha disminuido el riesgo de esta entidad clínica, principalmente en pacientes con receptores hormonales positivos. El tamoxifeno, un antiestrógeno potente, es actualmente utilizado tanto para enfermedad avanzada y metastásica como para prevención de cáncer mamario contralateral (10).

Quizás el segundo primario más estudiado, relacionado con el cáncer de mama sea la enfermedad de Hodgkin. Se ha reportado el cáncer de mama como segunda neoplasia después del tratamiento para enfermedad de Hodgkin, hasta 15 años después con una incidencia actuarial calculada cercana al 35%. El hecho de haber padecido una enfermedad neoplásica en la infancia se ha convertido en un problema de monitorización de sobrevivientes, ya que se incrementa el riesgo de un segundo cáncer importantemente. En un reporte publicado por Bhatia y cols, en que estudiaron 1,380 pacientes con enfermedad de Hodgkin en la infancia, encontraron que 88 presentaron un segundo tumor. De estos, 17 pacientes tuvieron cáncer de mama, es decir el 19.3%. Dos tercios de los pacientes tenían el antecedente de tratamiento con quimioterapia (QT) y radioterapia (RT). Es importante mencionar que de las 17 pacientes que tuvieron cáncer de mama, 16 se presentaron muy cercano o en el margen del campo de radiación. Cinco de ellas tuvieron cáncer de mama bilateral. La edad media de presentación fue de 31.5 años. En este estudio se encontró un riesgo 75 veces mayor de padecer cáncer de mama que la población general. También se encontró una mayor propensión de segundos primarios en general entre la población femenina(11).

Otro estudio publicado por Swerdlow y cols en el que incluyeron 5,519 pacientes tratados para enfermedad de Hodgkin, en un período de 30 años, se encontraron 322 segundas neoplasias. Los principales tumores fueron gastrointestinales, pulmonares, mama, tumores óseos y de tejidos blandos. El riesgo de un segundo primario se incremento significativamente con la edad más temprana del primer tratamiento. De los 322 pacientes, 19 tuvieron tumores

mamarios (5.9%). El riesgo de cáncer de mama se incrementó en pacientes que sólo recibieron RT, sin QT, con un riesgo relativo de 2.5, con intervalo de confianza de 95% (12).

Cualquier paciente que sea tratada con RT a tórax, cuello o mediastino tiene un riesgo mayor de padecer una segunda neoplasia, siendo el cáncer de mama uno de los más frecuentes (13). Por el contrario, el riesgo de padecer una segunda neoplasia posterior al tratamiento del cáncer de mama, con excepción de la mama contralateral, es un fenómeno poco estudiado. El enfoque diagnóstico y terapéutico representan un reto para el oncólogo. No existen estudios prospectivos ni estadísticas que definan el riesgo, comportamiento ni conducta terapéutica en este tipo de pacientes. Cuando se desarrolla un segundo primario, cualquiera que este sea, el enfoque más aceptado es el de manejarlo como se trataría en caso de ser el primer cáncer diagnosticado. Sin embargo, cuando un paciente ha recibido RT por una neoplasia previa, esta modalidad terapéutica se ve limitada al presentarse un segundo tumor en la zona previa de irradiación (14). Existen múltiples factores que hay que tomar en cuenta para poder realizar un estudio prospectivo de esta naturaleza, entre los que se incluyen:

- Edad de diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama.
- Tratamiento utilizado.
- Estado hormonal.
- Factores genéticos.

El cáncer de mama como segunda neoplasia no representa tanta dificultad en los aspectos clínicos como una segunda neoplasia asociada a neoplasia mamaria.

## **OBJETIVO:**

1. Identificar a las pacientes con cáncer de mama como primera o segunda neoplasia asociada a otras patologías malignas.
2. Determinar la relación más frecuente del cáncer de mama con segundas neoplasias en nuestra población de estudio.
3. Analizar las modalidades terapéuticas empleadas en el tratamiento del cáncer de mama y su posible relación con segundas neoplasias.
4. Realizar análisis de sobrevida global en pacientes con esta asociación patológica.
5. Correlacionar nuestros datos con los publicados en la literatura mundial.

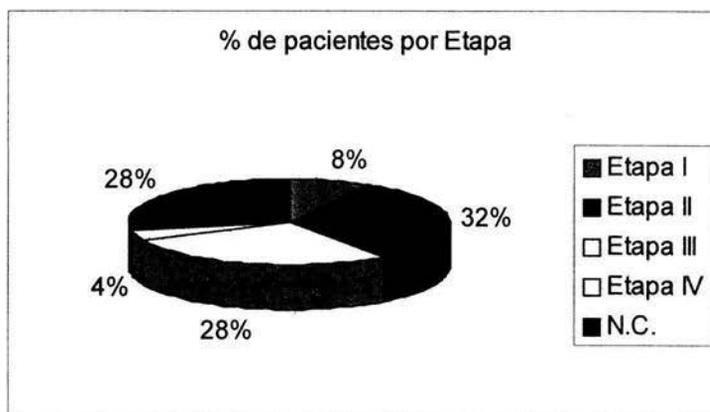
## **MATERIAL Y MÉTODOS:**

De la base de datos de la sección de Tumores Mamarios, del Servicio de Oncología Quirúrgica, de la División de Padecimientos Neoplásicos y Proliferativos, del C.M.N. 20 de Noviembre del I.S.S.S.T.E., se revisaron expedientes de pacientes que tenían diagnóstico de cáncer de mama y al menos una segunda neoplasia, ambos corroborados histopatológicamente por el Servicio de Patología del mismo hospital. Se excluyeron pacientes que no tenían confirmación histológica de cualquiera de las neoplasias. Se excluyeron también las pacientes con cáncer de mama contralateral como segundo primario. De un total de 782 expedientes revisados, se incluyeron en el estudio 25 pacientes, todos del sexo femenino. Se analizaron los siguientes factores:

- Edad de presentación de la primera neoplasia.
- Tipo histológico.
- Etapa clínica.
- Tratamiento utilizado.
- Tiempo transcurrido entre ambos diagnósticos.
- Factores de riesgo relacionados.
- Estado clínico al momento del corte del estudio.

## RESULTADOS:

Nuestro estudio incluyó un total de 25 pacientes, todas del sexo femenino, con un promedio de edad de 50 años (29-75). De estas el 48% tenía un estado hormonal premenopáusico, 48% posmenopáusico y 4% desconocido. Dentro de las histologías encontradas fueron 84% carcinoma ductal, 8% carcinoma mucinoso, 4% carcinoma lobulillar y 4% sarcomas. Para la estadificación clínica se utilizó el sistema de estadificación de la American Joint Committee on Cancer (AJCC), 5ª edición, quedando las pacientes clasificadas como se muestra en la figura 1:



**Fig 1: Distribución por etapas.**

El tamaño promedio de los tumores fue de 4.6 cm, con un rango de 1 a 7 cm. Siete pacientes (28%) recibieron neoadyuvancia con quimioterapia (QT), 4 de ellas con esquema de Fluoracilo/Epirrubicina/Ciclofosfamida (FEC), 2 con esquema de Fluoracilo/Adriamicina/Ciclofosfamida (FAC) y 1 con esquema de Ciclofosmamida/Metrotexate/Fluoracilo (CMF). Se documentaron 3 respuestas clínicas parciales (RCP), 2 respuestas clínicas completas (RCC), una paciente con progresión y una paciente sin respuesta. 4 pacientes recibieron radioterapia (RT) preoperatoria. 24 pacientes fueron operadas, a 18 se les realizó mastectomía radical modificada (MRM), a 4 cirugía conservadora (CC) y a 2 mastectomía de limpieza. El estado ganglionar de la axila se documentó en 21 pacientes. El promedio de ganglios obtenidos fue de 17 (5-35). De estos fueron positivos un 37%. Se documentó permeación linfática en 3 pacientes. Hubo evidencia histopatológica de permeación vascular en 2 pacientes. 22 pacientes recibieron adyuvancia, de las cuales 5 recibieron QT/RT concomitante, 16 recibieron QT y RT secuencial y una recibió RT solamente. 14 pacientes recibieron hormonoterapia (HT), de las cuales 13 recibieron tamoxifén y sólo una recibió inhibidores de la aromatasasa (IA). Siete pacientes presentaron recurrencia al momento del corte del estudio. El sitio y tiempo de recurrencia se ilustran en el cuadro 2:

## **Cuadro 2: Sitio y tiempo de recurrencia:**

<b>Sitio</b>	<b>Tiempo (meses)</b>
Locorregional	29
Locorregional	156
Hueso	11
Locorregional, Hueso, Pulmón	3
Locorregional, Hueso	55
Locorregional, Hígado	60
Axila contralateral	23

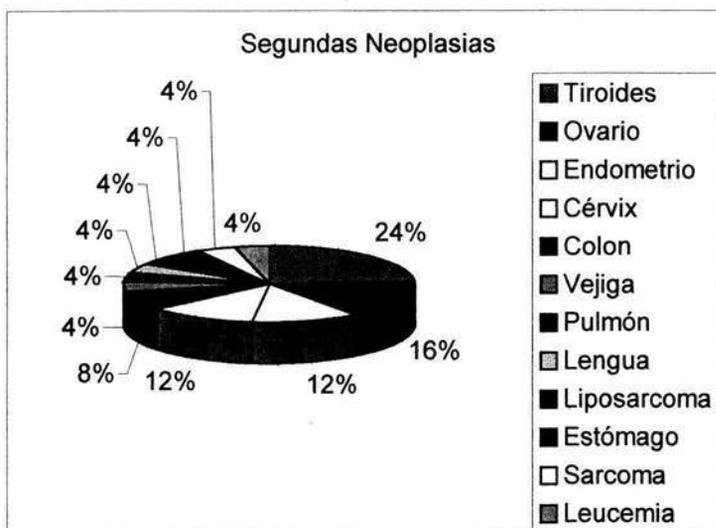
El tratamiento de las recurrencias fue HT en 6 pacientes y RT en una paciente.

El tiempo promedio de seguimiento fue de 84 meses con rango de 14 a 250 meses.

La fecha de la primera y segundas neoplasias así como su localización se detallan en el cuadro 3:

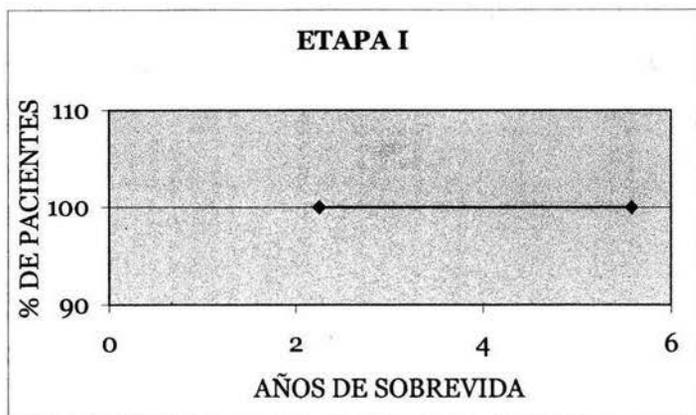
**Cuadro 3: Sitio y fecha de primera y segunda neoplasia.**

<b>Fecha 1ª neoplasia</b>	<b>Sitio</b>	<b>Fecha 2ª neoplasia</b>	<b>Sitio</b>
Ago 1997	Mama	Jul 2001	Ovario
Abr 1998	Mama	Oct 1999	Endometrio
May 1996	Mama	Ene 2000	Estómago
May 1999	Mama	Feb 2000	Endometrio
Jul 1986	Pulmón	Ago 1991	Mama
Dic 1997	Mama	Ene 1998	Ovario
Mar 1999	Mama	Abr 1999	Cérvix
Ago 1996	Mama	Mar 2001	Tiroides
Ago 1992	Mama	Jun 1995	Tiroides
Ago 1999	Mama	Oct 2001	Cérvix
Dic 1987	Mama	Ago 2001	Liposarcoma
Jul 1993	Mama	Nov 2000	Leucemia
Dic 1997	Mama	Dic 1997	Vejiga
Nov 1997	Mama	Nov 1997	Cérvix
Nov 1998	Mama	May 2002	Colon
Jul 1986	Mama	Ene 1998	Endometrio
Dic 1998	Tiroides	Ene 1999	Mama
Mar 1989	Mama	Oct 1989	Tiroides
Jun 2000	Mama	Jul 2000	Colon
Oct 1982	Mama	Nov 1996	Lengua
Ene 1995	Mama	Jul 1995	Tiroides
Sep 1994	Mama	Ene 1999	Tiroides
Sep 1985	Mama	Oct 1994	Ovario
May 1997	Mama	Mar 2001	Ovario
Sep 2001	Mama	Feb 2002	Sarcoma

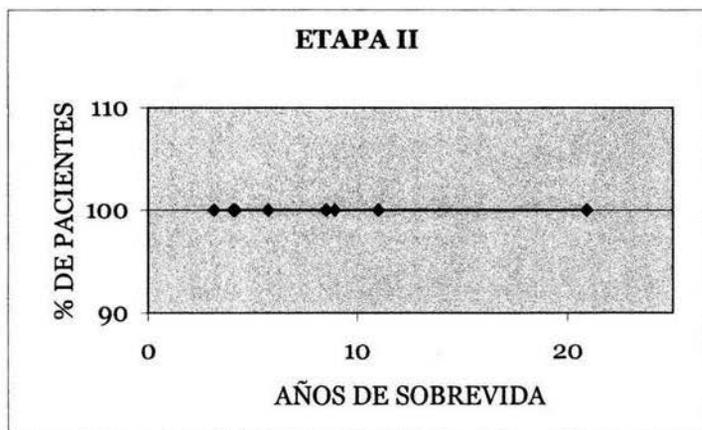


**Figura 2: Sitio y frecuencia de segundas neoplasias.**

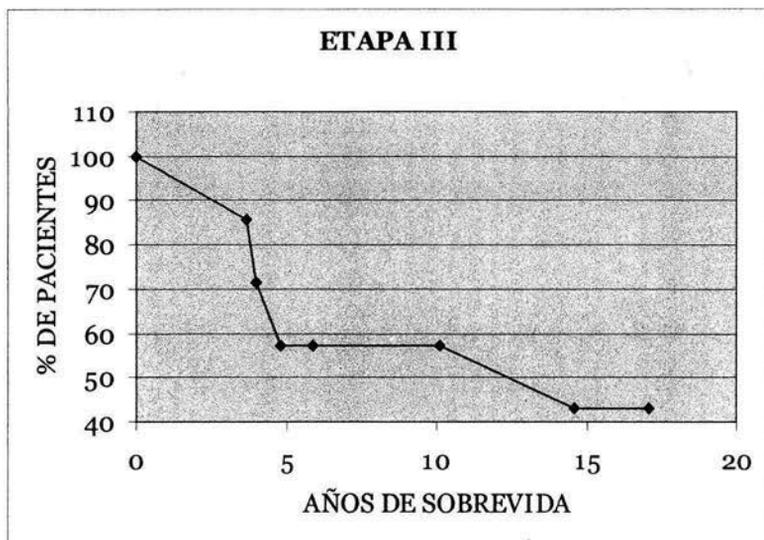
Se registraron 6 muertes durante el estudio. Una paciente con cáncer gástrico, una paciente con liposarcoma y una paciente con cáncer de colon, murieron por actividad tumoral relacionada con el segundo primario. Una paciente falleció por causa no atribuible a los dos primarios, a los 144 meses de seguimiento sin evidencia de actividad tumoral. Dos pacientes murieron por causas atribuibles al cáncer de mama. Tres pacientes se encontraban vivas con actividad tumoral al momento del corte del estudio, dos de ellas con metástasis del cáncer de mama y la otra con actividad pulmonar del segundo primario. Las curvas de mortalidad en nuestro estudio se muestran en las figuras 3 a 7. La comparación con curvas de mortalidad por cáncer de mama se muestra en la figura 8.



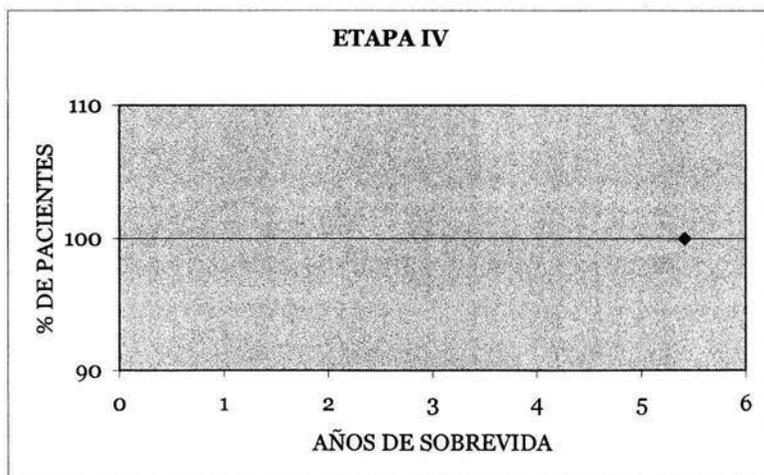
**Fig. 3: Sobrevida en etapa I.**



**Fig. 4: Sobrevida en etapa II.**

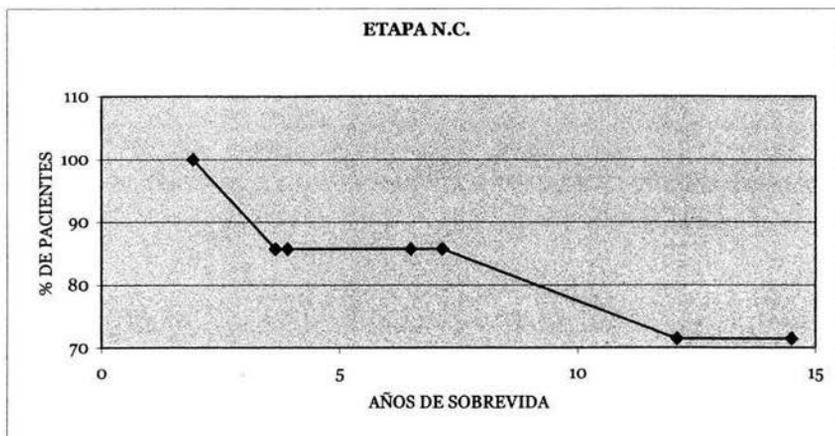


**Fig. 5: Sobrevida en etapa III.**

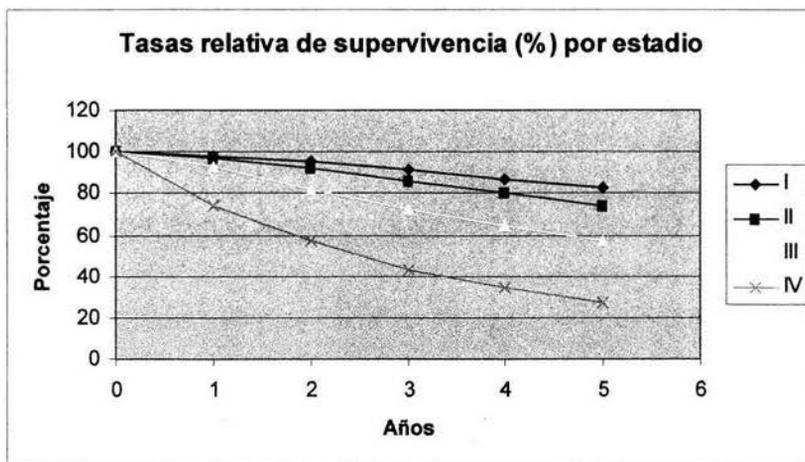


**Fig. 6: Sobrevida en etapa IV**

ANÁLISIS NO SALE  
 EN LA BOTICA



**Fig. 7: Sobrevida en pacientes no clasificables.**



**Fig. 8: Tasa relativa de supervivencia por etapa.**

## DISCUSIÓN:

El cáncer de mama como segunda neoplasia es un fenómeno que se presenta con cierta frecuencia en pacientes con antecedente de radiación a pared torácica anterior. Se ha estudiado su relación en pacientes con enfermedad de Hodgkin, cáncer de pulmón, cáncer de tiroides, leucemias, tumor de Wilms, neuroblastoma, etc. (15). El haber padecido un cáncer durante la niñez o la adolescencia aumenta el riesgo de padecer una segunda neoplasia de forma importante. El seguimiento de estos pacientes debe ser estrecho y enfocado a una detección temprana de un segundo primario, sobretodo en aquellos expuestos a radiación terapéutica (16,17). El riesgo de presentar cáncer de mama contralateral como segundo primario tiene una incidencia acumulada de 3-13%, sin embargo los tumores sincrónicos o metacrónicos de mama no tienen impacto en la sobrevida global, comparado con pacientes con enfermedad unilateral (18). Nuestro estudio excluyó a pacientes con cáncer de mama contralateral como segunda neoplasia, ya que el demostrar que se trataba de una segunda neoplasia y no de enfermedad metastásica requería de criterios que muchas veces estaban fuera de nuestro alcance o bien no estaban consignados en el expediente clínico. En nuestra serie 23 de 25 pacientes presentaron el cáncer de mama como primera neoplasia. Las 2 pacientes restantes tuvieron como antecedente cáncer de pulmón, tratado con QT y RT, y cáncer bien diferenciado de tiroides, manejado con tiroidectomía total y yodo radioactivo. La relación más frecuentemente observada fue con cáncer bien diferenciado de tiroides en 6 pacientes, sólo uno de los cuales lo presentó como

primera neoplasia. Se ha propuesto la hipersecreción de prolactina y gonadotropinas como un factor que condicione cáncer de mama posterior a cáncer de tiroides. Por otra parte la QT y RT pueden ser factores predisponentes para el desarrollo de cáncer tiroideo (19), aunque este hecho no ha sido demostrado (20). Sadetzki y cols realizaron un estudio en el que evaluaron el riesgo de presentar cáncer de tiroides posterior a cáncer de mama y viceversa. Encontraron que pacientes en quienes se diagnosticó la primera neoplasia a una edad temprana, en conjunto con un período de seguimiento corto, tenían mayor probabilidad de desarrollar una segunda neoplasia. Sin embargo la exposición a algunos factores de riesgo independientes de la primera neoplasia, así como la susceptibilidad genética de algunos subgrupos puede tener un papel importante en esta asociación (21).

La segunda neoplasia relacionada con nuestras pacientes fue el cáncer epitelial de ovario, relación ampliamente descrita en la literatura y asociada a factores genéticos como la mutación congénita de BRCA2. En el presente estudio no se hicieron pruebas para detectar dicha mutación, por lo que no es posible demostrar tal asociación.

Existe una relación entre cáncer de mama y de endometrio, por factores hormonales independientes, así como la terapia con Tamoxifén. Aunque el riesgo es bajo, se ha demostrado un incremento en el riesgo de desarrollar cáncer de endometrio posterior a terapia neoadyuvante con dicho antiestrógeno. El riesgo anual calculado de padecer cáncer de endometrio debido al uso de Tamoxifén es de 2 por 1000 pacientes (22). El uso de ultrasonido y la realización de biopsias endometriales continuas para detección

temprana de cáncer endometrial no ha sido justificada y se requieren de estudios grandes prospectivos para determinar su efectividad (23). Las tres pacientes de nuestro estudio estaban tomando Tamoxifén al momento del diagnóstico del cáncer de endometrio, sin embargo no fue posible asociar este hecho al uso del medicamento.

En el resto de las pacientes, no hubo relación causal entre la primera y segunda neoplasia. Han sido muchas las neoplasias descritas en relación con cáncer de mama, sin embargo los factores etiológicos no han sido suficientemente estudiados.

La mortalidad por estadios revelada por nuestra serie es en muchas etapas mejor que la descrita en la literatura internacional. Quizá esto se deba al pequeño número de pacientes que conformaron nuestro estudio. Sería interesante desarrollar estudios prospectivos multicéntricos para determinar tasas de sobrevida global en este tipo de pacientes. El hecho de haber presentado una segunda neoplasia no tuvo impacto en la sobrevida de las pacientes estudiadas en nuestra institución.

## CONCLUSIONES:

El seguimiento de todo paciente que haya padecido un cáncer debe ser estrecho, ya que la posibilidad de desarrollar un segundo primario, aunque pequeña, es factible.

En nuestra serie, los segundos primarios registrados con mayor frecuencia, corresponden a los reportados con la literatura mundial, siendo nuestra relación más frecuente el cáncer bien diferenciado de tiroides, en 1 paciente como primera neoplasia y en 5 como segunda neoplasia.

Las curvas de supervivencia muestran en general, una mejor supervivencia global que las registradas en la literatura, pudiendo explicarse este hecho por lo pequeño de la muestra.

La mortalidad asociada al cáncer de mama en nuestra población fue similar a la reportada por series grandes internacionales.

## BIBLIOGRAFÍA:

1. Registro histopatológico de las neoplasias en México (RHNM) 1994.
2. Surveillance, epidemiology and end results data base, NCI, 1997.
3. De Vita VT, Jr. Cancer: Principles and practice of oncology. 5<sup>th</sup> Edition. Philadelphia: JB Lippincott, 1997.
4. Manual de Oncología. Procedimientos médico-quirúrgicos, Instituto Nacional de Cancerología, México, Primera edición, 2000.
5. Page DL: Prognosis and breast cancer: Recognition of lethal and favorable prognostic types. *Am J Surg Pathol* 15:334-349, 1991.
6. Bland, KI, Copeland EM. The Breast: comprehensive management of benign and malignant diseases. Philadelphia: WB Sanders, 1998.
7. Foote FW, Stewart FW: Comparative studies of cancerous versus noncancerous breasts. *Ann Surg* 121: 197-222, 1945.
8. Storm HH, Anderson M, Boice JD: Adjuvant radiotherapy and risk of contralateral breast cancer. *JNCI* 84: 1245-1250, 1999.
9. Chaudary MA, Millis RA, Hoskins EOL: Bilateral primary breast cancer: a prospective study of disease incidence. *Br J Surg* 71: 711-714, 1984.
10. Gale KE, Anderesn JW, Tormey DC: Hormonal treatment for metastatic breast cancer. An Eastern Cooperative Group phase III trial comparing aminoglutethimide to tamoxifen. *Cancer* 73: 354-361, 1994.
11. Bhatia S, Robinson LL, Oberlin O, Greenberg M: Breast cancer and other second neoplasms after childhood Hodgkin's disease. *N Eng J Med* 334: 745-750, 1996.
12. Swerdlow AJ, Barber AJ, Vaughan Hudson G: Risk of second malignancy after Hodgkin's disease in a collaborative British cohort: The relation to age at treatment. *J Clin Oncol* 18: 498-509, 2000.
13. Dores GM, Metayer C, Curtis RE: Second malignant neoplasms among long term survivors of Hodgkin's disease: A population-based evaluation over 25 years. *J Clin Oncol* 20: 3484-3494, 2002.
14. Walton FR, Cummins DS, Sanders HT: Second neoplasms: a treatment challenge in patients with history of radiation therapy. *Breast Cancer Res Treat* 14: 349-360, 2001.

15. Neglia JP, Friedman DL, Yasui Y: Second malignant neoplasms in five-year survivors of childhood cancer: Childhood cancer survivor study. *JNCI* 93:8, Apr 2001.
16. Gold DG, Neglia JP, Dusenbery KE: Second neoplasms after megavoltage radiation for pediatric tumors. *Cancer* 15;97 (10): 2588-2596, 2003.
17. van Leeuwen FE, Klokman WJ, Stoval M: Roles of radiation dose, chemotherapy, and hormonal factors in breast cancer following Hodgkin's disease. *JCNI* 95(13):971-980, 2003.
18. Amodeo C, Caglia P, Gandolfo L: Bilateral breast cancer. *Tumori* 89 (4 suppl): 175-176, 2003.
19. Romanchishen AF, Kolosiuk VA: Breast cancer in thyroid diseases. *Vest Khir Im I I Grek* 162(1): 21-25, 2003.
20. Adjadj E, Rubino C, Shamsaldin A: The risk of multiple primary breast and thyroid carcinomas. *Cancer* 98(6): 1309-1317, 2003.
21. Sadetzki S, Calderon-Margalit R, Peretz C: Second primary breast and thyroid cancers. *Cancer Causes Control* 14(4): 367-375, 2003.
22. Fisher B, Constantino JP: Endometrial cancer in tamoxifen treated breast cancer patients: Findings from de National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP) B-14. *JNCI*: 527-537, 1994.
23. Barakat RR: Screening for endometrial cancer in the patient receiving tamoxifen for breast cancer. *JCO* 17(7): 1967-1968, 1999.