

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA No. 4
“LUIS CASTELAZO AYALA”

**“CASUÍSTICA DEL SARCOMA DE LA MAMA EN EL
HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA No 4 DEL
IMSS “LUIS CASTELAZO AYALA”**

”

TESIS DE POSTGRADO

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

P R E S E N T A :
DRA MARIA FERNANDA TEJEDA PÉREZ



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.

MÉXICO D.F.

MARZO 2008

DR CARLOS E. MORAN VILLOTA
DIRECTOR DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD
HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA No. 4
“LUIS CASTELAZO AYALA”. IMSS

DR URIBAN ISRAEL AGUILAR GALLEGOS
CIRUJANO ADSCRITO
SERVICIO DE ONCOLOGÍA DE MAMA
ASESOR DE TESIS
HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA No. 4
“LUIS CASTELAZO AYALA”. IMSS

DRA MARIA FERNANDA TEJEDA PEREZ
RESIDENTE DE 4° AÑO
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA No. 4
“LUIS CASTELAZO AYALA”. IMSS

AGRADECIMIENTOS

A *DIOS* por darme la vida y luz en mi camino.

A *MIS PADRES* por brindarme la vida, todo su amor, apoyo incondicional y consejos en todo momento difícil de mi existencia, por su ejemplo como padres, como persona y amigos, por cuidar a mi más grande tesoro.

A *XIMENA* mi más grande amor y tesoro, mi impulso para seguir adelante y ser mejor día a día.

A *OMAR* por su amor, apoyo y comprensión, por estar a mi lado y ser el amor de mi vida.

A *MIS HERMANOS MARCO Y GLO* por su amor y apoyo en este difícil camino.

A *MIS FAMILIARES Y AMIGOS* por su cariño y compañía. Por esos gratos momentos.

A *MIS MAESTROS* por sus enseñanzas que me formaron el médico que soy.

CONTENIDO

AGRADECIMIENTOS	3
INDICE	4
ANTECEDENTES	5
OBJETIVO	10
JUSTIFICACIÓN	10
MATERIAL Y MÉTODOS	11
RESULTADOS	12
ANÁLISIS Y DISCUSIÓN	13
CONCLUSIONES.	15
ANEXOS	16
REFERENCIAS	17

ANTECEDENTES.

Sarcoma deriva del griego, que significa “crecimiento carnosos” y los sarcomas de la mama son histológicamente similares a los sarcomas de otros tejidos blandos del cuerpo. El término sarcoma mamario incluye un grupo heterogéneo de tumores que se originan del tejido mesenquimático y no contienen elementos epiteliales.

Al hablar de sarcomas de partes blandas nos referimos a aquellos procesos tumorales mesenquimales malignos que se originan en los tejidos no epiteliales extraesqueléticos, aunque se excluye el sistema reticuloendotelial, la glia y los tejidos de soporte de algunos órganos parenquimatosos.

Por convenio, los tejidos que se incluyen son:

- Musculatura voluntaria y tendones.
- Tejido adiposo.
- Tejido conectivo.
- Vasos que irrigan a los tejidos anteriormente citados.
- Nervios periféricos, dado que se presentan como masas en el tejido blando.

Los sarcomas representan un grupo de tumores altamente heterogéneo que se clasifican en base a su histología respecto al tejido adulto al cual se parecen. Por ejemplo, los angiosarcomas, que contienen células que recuerdan al endotelio vascular.

Son localmente agresivos, con capacidad invasiva o de crecimiento destructivo, de recurrencia y de metástasis a distancia, por lo que requieren de una cirugía radical para asegurar una exéresis completa.

La rareza de estos tumores en su incidencia clínica hace que la experiencia en este campo sea muy limitada. Es por esto que la epidemiología y su patogenia es menos conocida que la de los carcinomas. Además hay lesiones mal definidas en las que es difícil determinar el potencial de malignidad, asimismo también existen neoplasias benignas y lesiones no neoplásicas que

morfológicamente aparentan ser malignas pero siguen un curso benigno (pseudosarcomas).

Como en otras neoplasias malignas se sospecha de causas físicas, químicas, inmunológicas, hereditarias, etc, aunque por la rareza de estos tumores no queda bien definida la relación.

- Factores ambientales:
 - Traumatismos: frecuentemente se encuentra como antecedente.
 - Carcinógenos: Hidrocarburos policíclicos, asbestos, dioxinas.
 - Radiaciones: especialmente la radioterapia.
 - Virus oncogénicos: especialmente el VIH que se relaciona con el Sarcoma de Kaposi.
- Factores inmunológicos: las inmunodeficiencias y la inmunosupresión farmacológica (ciclosporina por ejemplo) se relacionan con sarcomas, así como la aparición de angiosarcomas en regiones linfadenectomizadas.
- Factores genéticos:
 - Enfermedad de Von Recklinghausen (neurofibromas que degeneran en un 1-5% a Schwannoma maligno).
 - Síndrome de Gardner.
 - Lipomas, leiomiomas, tumores glómicos, xantomas, paragangliomas y varias formas de fibromatosis se relacionan con una base hereditaria.

El sarcoma primitivo de la mama es una entidad infrecuente, la cuál según la mayoría de las series publicadas, representan entre el 0.5% y el 1% de todas las neoplasias malignas de la mama (1-5). Se originan de novo, sin tener ninguna vinculación con lesiones previas y además se excluyen de esta definición los secundarios al tratamiento con radioterapia, los originados en la piel y aquellos originados en los tumores bifásicos con diferenciación sarcomatosa (6-11).

A pesar de estar descrito el carácter bifásico del tumor Phyllodes y ser en mucho de los casos un tumor de bajo potencial un tumor de bajo potencial de malignidad, en diversas series de sarcomas de mama son incluidos variantes del mismo. (7) Se ha insistido en la clasificación del sarcoma mamario haciendo hincapié en agrupar solo los tumores extrémales con alteraciones malignas (5). En este sentido se incluyen en el grupo de los sarcomas mamarios, al fibrosarcoma, fibrohistiocitoma maligno, leiomiosarcoma, liposarcoma, rabdomiosarcoma, condrosarcoma, osteosarcoma y angiosarcoma, entre otros (5).

El grupo etario predominante al momento del diagnóstico oscila entre la segunda y séptima década de la vida (10).

Desde el punto de vista clínico la masa palpable y de crecimiento rápido representa al signo clínico que con mayor frecuencia se encuentra en estos pacientes. Rara vez provocan alteraciones en la piel, adherencias al complejo areola pezón y al músculo pectoral (12-19). Dentro de los factores pronósticos histológicos se incluyen el grado histológico, número de mitosis y los márgenes de la neoplasia(1).

La clasificación por estadio (tabla 1) depende de unas variables que son:

- Tamaño.
- Grado histológico de malignidad.
- Afectación ganglionar regional.
- Metástasis a distancia.

Independientemente del tipo histológico tiene una gran importancia el grado del sarcoma, que nos indica el comportamiento biológico y determina la estrategia terapéutica. El grado varía del I al III (al IV en algunos sistemas de estadiaje) y se basa en el número de mitosis, celularidad, pleomorfismo, y extensión de la necrosis.

El tamaño tumoral y la extensión de la necrosis tienen especial importancia en el pronóstico para cada tumor en concreto. El tamaño también nos determina la relación con estructuras circundantes: los tumores confinados a un grupo

muscular (lesiones intracompartimentales) tienen mejor pronóstico que las que rompen la barrera fascial (lesiones extracompartimentales).

La resección de tumores de bajo grado, grado I, se sigue de una supervivencia del 96% a los 6 y 10 años, en los grado III es del 60%.

Además se consideran factores de riesgo elevado el sexo masculino y grado II, el tamaño superior a 10 cm², y necrosis extensa. Si concurren estos junto a un tumor grado III la supervivencia es del 15%.

El tratamiento de estas neoplasias requiere de una evaluación clínica, radiológica e histológica exhaustiva, que nos permita establecer el diagnóstico preciso de la enfermedad local como de su extensión, para así iniciar el tratamiento adecuado (7). El bajo número de casos presentados en la literatura mundial, limita la experiencia en el tratamiento de estas lesiones, por lo que aún se mantienen discrepancias(12).

El tratamiento recomendado es la mastectomía sin disección axilar, más la terapia adyuvante, que consiste en radioterapia y quimioterapia (12).

En las últimas décadas, el pronóstico de estas neoplasias ha mejorado, hasta el punto que después de tener un pronóstico fatal, actualmente la sobrevivida a 5 años es del 65% aproximadamente (12).

Recidivas locales, uno de los principales problemas respecto al tratamiento de los sarcomas de partes blandas, estriba en conseguir el control local de la enfermedad. Los sarcomas de partes blandas crecen de forma centrífuga y comprimen el tejido circundante aparentando estar encapsulado. Pero en realidad se trata de una pseudocápsula compuesta por una capa interna de tejido normal comprimido y una capa externa de edema y pequeños vasos neoformados (zona reactiva). El tumor se puede extender a través de la pseudocápsula formando lesiones satélite. Los sarcomas tienen tendencia a invadir localmente a través de planos anatómicos como fibras nerviosas, aponeurosis, planos fasciales y vasos. Por esto la enucleación del tumor es inadecuada como único tratamiento, pues se acompaña de un 90% de

recidivas locales. En general, cuanto mayor sea la resección quirúrgica en todas las direcciones desde el tumor, menor es la tasa de recidivas locales.

Aproximadamente el 80% de las recurrencias locales después de tratamiento quirúrgico solo, se producen dentro de los dos años de la resección.

La Metástasis a distancia a pesar de un adecuado control local de la enfermedad, los pacientes de sarcoma de alto grado fallecen a consecuencia de enfermedad metastásica. En pacientes tratados con cirugía seguida de radioterapia y quimioterapia, más de un 50% de las recurrencias son pulmonares, frente a un 20% de recurrencias locales. Para el seguimiento del paciente se aconseja un control clínico trimestral durante los 3 primeros años, y semestral hasta los 5 años, realizando:

- Rx tórax.
- RNM a los 2 meses de finalizado el tratamiento quirúrgico o radioterápico, a los 6 meses, y anualmente hasta los 5 años.

OBJETIVO.

Conocer la incidencia de sarcomas de la mama evaluados en el Hospital de Ginecología y Obstetricia No4 "Luis Castelazo Ayala" durante los últimos 8 años. Revisar la literatura mundial referente a sarcomas primarios de la mama.

JUSTIFICACIÓN.

El propósito de este trabajo es conocer el número de sarcomas primarios de la mama diagnosticados en el Hospital de Ginecología No4 "Luis Castelazo Ayala" desde 2000 hasta 2008, así como evaluar sus características clínicas, el tratamiento empleado y la sobrevida global de este grupo de paciente. De igual forma, se revisa la literatura a fin de comparar los resultados obtenidos en otras series ya que la incidencia de esta patología es muy baja, siendo menor del 1% de los tumores de la mama y menor del 5% de todos los sarcomas de partes blandas.

MATERIAL Y MÉTODOS.

Se realizó un estudio retrospectivo, de tipo descriptivo, clínico patológico de los sarcomas primitivos de la mama tratados en nuestro instituto, por lo que fueron revisados los expedientes clínicos de las pacientes con el diagnóstico de neoplasia maligna de la mama correspondientes al servicio de oncología de mama, del Hospital de Ginecología y Obstetricia No 4 “Luis Castelazo Ayala” en el lapso comprendido entre Enero del 2000 a Enero del 2008, con la finalidad de buscar aquellas neoplasias sarcomatosas primitivas de la mama (de novo), excluyéndose por supuesto aquellas originadas en los tumores bifásicos (tumor Phyllodes), así como los originados en la piel y en los inducidos por la radioterapia (por transformación sarcomatosa). Para el estadio se utilizó la clasificación TNM de los sarcomas de partes blandas de la American Joint Comite of Cancer 2002.

De esta forma se revisaron 856 expedientes, de donde se extrajeron tan solo 6 casos de sarcomas primitivos de la mama.

RESULTADOS.

De los 856 expedientes evaluados, se encontraron seis sarcomas primitivos de la mama, con una edad media de 40 años con rango de 33 a 70 años. La mama derecha fue la más afectada con un 66,4%

El 100% de las lesiones al momento del diagnóstico presentaron diámetro superior a 2.5 cm y en su mayoría se encontraban entre 5 y 7 cm de diámetro. Ninguno de los casos presentó afección axilar y en los casos donde posterior al tratamiento quirúrgico se lograron evidenciar algunos nódulos linfáticos en la pieza quirúrgica, estos eran negativos.

La mayoría de las pacientes se presentaron en estadios avanzados, uno en estadio I, tres en estadio III B y dos en estadio II B. De los seis casos presentados, el 50% estuvo constituido por angiosarcomas, 16.6% neurofibrosarcomas, 16.6% fibrohistiocitomas y el otro 16.6% por tumor neuroectodérmico primitivo.

La sobrevida global osciló entre 2 y 5 años. De los seis casos uno presentó enfermedad metastásica a pulmón 3 meses posterior al tratamiento quirúrgico, mientras que otras dos presentaron progresión ósea 18 meses posterior al tratamiento quirúrgico. Los restantes tres casos se encuentran actualmente sin evidencias de enfermedad metastásica, con un intervalo libre de enfermedad que oscila entre 18, 45 y 60 meses.

El tratamiento estándar fue el de mastectomía total más resección pectoral más radioterapia local, ninguna recibió quimioterapia.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN.

Los sarcomas de la mama son un conjunto heterogéneo de tumores que se originan del tejido mesenquimatoso sin componente bifásico. Son lesiones poco frecuentes, que en las series internacionales ocupan el 1% de los tumores malignos de la mama y menos del 5% de los sarcomas de partes blandas. (15) En nuestro estudio estas neoplasias representaron el 0.7%

Los sarcomas de la mama suelen aparecer con mayor incidencia en la sexta década de la vida, reportando algunas series presentaciones desde los 27 hasta los 89 años (5). La edad promedio encontrada en nuestra serie se ubicó en la quinta década de la vida, registrándose un promedio de 40 años.

Se sostiene que el tumor nace del tejido conectivo periductal e interlobulillar y difiere básicamente del cistosarcoma phyllodes porque no contiene epitelial. En adición, su crecimiento es menos rápido y es poco frecuente la bilateralidad.

Una vez extirpados, el riesgo de recurrencia resulta mayor dentro de los 2 primeros años (12). Los modelos histológicos son similares a los sarcomas de partes blandas originados en otras partes del cuerpo, pero son más frecuentes aquellos tumores que incluyen la formación de cartílago, hueso, músculo y grasa (14). En nuestro estudio, donde revisamos las pacientes ingresadas con neoplasias malignas en 8 años, sólo fueron tratadas 6 pacientes con el diagnóstico de sarcoma mamario, con una edad promedio de 40 años, donde tres fueron angiosarcomas, un fibrosarcoma, un fibrohistiosarcoma y un tumor neuroectodérmico primitivo.

En ocasiones el tamaño alcanza dimensiones extremas que causan ruptura de la piel, llegando inclusive a infiltrarla, ocasionando ulceración de la mama, infección sobreagregada, La metástasis a distancia se produce a través del torrente sanguíneo, teniendo predilección por el pulmón, hígado y los huesos.

Las metástasis ganglionares son extremadamente raras, representando menos del 6%, siendo el angiosarcoma y el neurofibrosarcoma las variedades histológicas con mayor incidencia de siembra ganglionar (16). En nuestra revisión, apreciamos esta misma forma de presentación clínica y no se registraron metástasis ganglionares. El órgano blanco para las metástasis en primer orden de frecuencia es el pulmón, característica observada en las pacientes que desarrollaron metástasis en nuestra revisión.

A pesar de ser una serie con pocos casos llama la atención que las pacientes con peor pronóstico mostraron ser grado III, lo que corrobora al grado histológico como uno de los factores pronósticos más importantes.

El tratamiento de elección es quirúrgico debiendo garantizar márgenes adecuados. Los protocolos llevados a cabo con quimioterapia y radioterapia resultan de la extrapolación basados en la experiencia con sarcomas de partes blandas. (10).

Para nuestro estudio la sobrevida global oscila entre 24 y 60 meses, mientras que para McGowan (11), en la universidad de Toronto, la supervivencia a 5 y 10 años para los 78 pacientes fue del 57% y 48%, en tanto las tasas de sobrevida libre de recaída fue 75% a 5 como a 10 años.

CONCLUSIONES

- Los sarcomas primarios de mama son un conjunto de entidades heterogéneas de tumores que se originan del tejido mesenquimático sin componente bifásico.
- Representan menos del 1% de los cánceres mamarios y menos del 5% de los sarcomas de tejidos blandos. En el Hospital de Ginecología y Obstetricia No 4 “ Luis Castelazo Ayala” del IMSS representó el 0.7%.
- La mama más afectada en este estudio fue del lado derecho representando un 66.4%
- Los tipos histológicos que se presentaron en este hospital estuvo constituido por 50% con angiosarcomas, 16.6% neurofibrosarcomas, 16.6% fibrohistiocitomas y el otro 16.6% por tumor neuroectodérmico primitivo.
- El tratamiento de elección es mastectomía total.
- La sobrevida global osciló entre 2 y 5 años.

ANEXOS

Tabla 1. Clasificación por estadio. Estadificación de los pacientes afectados de sarcomas de partes blandas de acuerdo con el sistema de clasificación del American Joint Comisión of Cancer.

Estadio Ia (G1T1N0M0): Tumor grado I menor de 5 cm de diámetro, sin ganglios regionales ni metástasis a distancia.
Estadio Ib (G1T2N0M0): Tumor grado I mayor de 5 cm de diámetro, sin ganglios regionales ni metástasis a distancia.
Estadio IIa (G2T1N0M0): Tumor grado II menor de 5 cm de diámetro, sin ganglios regionales ni metástasis a distancia.
Estadio IIb (G2T2N0M0): Tumor grado II mayor de 5 cm de diámetro, sin ganglios regionales ni metástasis a distancia.
Estadio IIIa (G3T1N0M0): Tumor grado III menor de 5 cm de diámetro, sin ganglios regionales ni metástasis a distancia.
Estadio IIIb (G3T2N0M0): Tumor grado III mayor de 5 cm de diámetro, sin ganglios regionales ni metástasis a distancia.
Estadio IVa (G1-3T1-2N1M0): Tumor de cualquier grado o medida con afectación ganglionar, pero sin metástasis a distancia.
Estadio IVb (G1-3T1-2N0-1M1): Tumor con metástasis a distancia.
T Tumor primario T1 Tumor <5cm T2 Tumor >5cm
N Ganglios linfáticos regionales N1 Sin afectación histológica N2 Con afectación histológica
G Grado histológico de malignidad M Metástasis a distancia G1 Bajo (bien diferenciado) M0 Sin metástasis a distancia G2 Moderado M1 Con metástasis a distancia G3 Alto (pobremente diferenciado)

BIBLIOGRAFÍA

1. Barnes L, Pietruszka M, Sarcomas of breast: A Clinicopathologic análisis of ten cases. *Cancer* 2000(4): 1577-1585.
2. Barrow BJ, Janjan NA, Gutman H, Benjamin RS, Allen P, et al. Role of radiotherapy in sarcoma of the breast: Retrospective review of the M.D. Anderson experience. *Radiother Oncol.* 1999; 52(2): 173-178.
3. Bramwell V. Adyuvant Chemotherapy of adult soft tissue sarcoma: is there a standard of care? *J Clin Oncol* 2001;19(5): 1235-1237.
4. Berg JW, De Crosse JJ, Fracchia AA, Farrow J. Stromal sarcomas of the breast. A multicenter series of 70 cases. *Neoplasma* 2000;39(6): 375-379.
5. Fabregas R, Tresserra F, Salas F, Fcu J, López M. Sarcomas mamarios. En: Fernández Cid, Editor. *Mastología* 2ª edición. Barcelona: Masson; 2000.p. 763-777.
6. Frustaci S, Gherlinzoni, De Paoli. Adyuvant chemotherapy for adult soft tissue sarcomas of the extremities and girdles: Result of the Italian randomized cooperative trial. *J Clin Oncol* 2001; 19(5): 1238-1247.
7. Grenn, FL. *AJCC Cancer Staging Manual* 6ª edición. New York: springer; 2002.
8. Gutman H. Society of Surgical Oncology. 46th Annual Cancer Symposium in conjunction with the Society of Head and Neck Surgeons. March 18-21; 2004.76
9. Gutman H, Pollock RE, Ross MI, Benjamin RS, Johnston DA, Janjan NA, et al. Sarcoma: About 24 casos. *Proc Am Soc Clin Oncol.* 2002;2941
10. Lunar M, Betancourt LJ, Estévez JA. Sarcomas de la glándula mamaria. Estudio clínico patológico retrospectivo de 8 casos. *Rev Venez Oncol* 2005 (2) 55-62.
11. McGowan TS, Cummings BJ, O' Sullivan B, Catton CN, Miller N, Panzarella T. Análisis of 78 breast sarcoma patients without distant metastases at presentation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2000;46 (2): 383-390.

12. Singer s, Demetri GD, Baldini EH, Fletcher C, Management of Soft-tissue sarcomas: An overview and update. *Lancet Oncol*: 2003; 1(3): 75-85.
13. TNM Committee of international Union Against Cancer. *Manual for Staging of Cancer*. 6a edición. J.B. Lippincott Co.; 2002.
14. Travassoli, F. *Pathology of the breast*, 2a edición. NY: Appleton & Lange; 2000: 700-722.
15. Trent II, Benjamin R, Valero V: Primary soft tissue sarcoma of the breast. *Current Treatment Options in Oncology* 2001,2 (2): 169-176.
16. Yap J, Chuba PJ, Thomas R, Aref A, Lucas D Secerson RK, Hamrem. Sarcoma as second malignancy after treatment for breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002; 52(5): 1231-1237.