

Romina Crivelli
Pablo H. Capellino
Guillermo E. Cassanello
Melisa Benavides Lorca
María Victoria Bressan Farina

Sección de Oncología Genitomamaria.
Hospital Privado de Comunidad. Córdoba
4545. (B7602CBM). Mar del Plata. Ar-
gentina.
E-mail: rocrivelli@yahoo.com.ar

RESUMEN

Objetivo: Revisar los casos de cáncer de mama bilateral sincrónico diagnosticados en nuestra institución. Analizar las características tumorales, tratamiento instituido y sobrevida. Comparar los resultados obtenidos con la evidencia disponible de cáncer de mama unilateral.

Material y métodos: Estudio retrospectivo descriptivo. Se incluyeron los pacientes con cáncer de mama infiltrante bilateral sincrónico diagnosticados en el período 1989-2008. Se analizaron sexo, edad al diagnóstico, estadio (E), tamaño tumoral (pT), estado ganglionar, receptores hormonales (RH), recidiva, sobrevida libre de enfermedad (SLE) y seguimiento. Se confeccionó una planilla de cálculos.

Resultados: Del total de pacientes con cáncer de mama en el período señalado (2500) se incluyeron 27. Incidencia 1.08%. Edad promedio al diagnóstico 63 años (41-82). El E de la enfermedad, que coincidía en ambas mamas en el 37% de casos, fue IIA en 44.3%; I en 38.9%; IIIB en 7.4%; IIB, IIIA y IV en el 3.7%. El tipo de tratamiento quirúrgico coincidió en ambas mamas en 85.2%, siendo conservador en 66.7%. El tipo histológico fue carcinoma ductal infiltrante en 87%, lobular infiltrante en 7.4% y mixto en 3.7%; coincidiendo en ambas mamas en 85.2%. pT promedio 2cm. Hubo compromiso ganglionar en 31.5% de los tumores, y el estado ganglionar era concordante entre ambas mamas en el 48%. Los RH fueron positivos en 94.4%, coincidiendo en 96.3% de casos. En 22 tumores se midió c-erb-B2, siendo 2 positivos (9%), pertenecientes a una paciente. Hubo recidiva en el 18.5% de pacientes; 100% a distancia. SLE 49 meses. Seguimiento pro-

medio 51.5 meses. Hubieron tres muertes a causa de la enfermedad.

Conclusiones: En nuestra serie, las pacientes con cáncer de mama bilateral sincrónico tienen características tumorales y pronóstico de enfermedad similares a las pacientes con cáncer de mama unilateral.

INTRODUCCION

En 1945 Foote y Stewart afirmaron que el antecedente más frecuente de cáncer de mama es el haber padecido cáncer en la mama opuesta. Esta afirmación aun es válida, aunque el manejo correcto de la otra mama todavía es dudoso.

El cáncer de mama bilateral sincrónico es poco frecuente. La incidencia reportada es del 1% (rango 0.3-8%). Este amplio rango de incidencia reportada se debe en parte al uso de diferentes definiciones y a las diferencias de evaluación de la segunda mama. Muchos autores requieren que ambos cánceres sean diagnosticados dentro de los seis meses o menos, mientras que otros exigen que el diagnóstico sea realizado de forma simultánea. El segundo tumor es considerado generalmente como una lesión independiente y no como una metástasis si cumple los criterios de Chaudary, es decir, poseer un componente in situ, ser de diferente tipo histológico, tener un grado de diferenciación distinto del tumor inicial y no encontrar evidencia de metástasis locales, regionales o a distancia¹.

Algunos autores no han encontrado diferencias significativas en la sobrevida libre de enfermedad y sobrevida global entre el cáncer de mama bilateral y unilateral¹.

El mejor manejo de los pacientes con cáncer de mama bilateral sincrónico es controversial. Los pacien-

Tabla 1. Características generales

Total pacientes	27
Edad promedio	63 (41-82)
Antecedentes familiares	44% (12)

tes son preferentemente tratados con mastectomía bilateral más que con terapia conservadora, sin embargo, la tasa de recurrencia local es similar a la de cáncer unilateral, y la terapia conservadora no está por lo tanto contraindicada².

PACIENTES Y METODOS

Se realizó un estudio retrospectivo descriptivo en el cual se incluyeron todos los pacientes con cáncer de mama infiltrante bilateral sincrónico que fueron diagnosticados en el período 1989-2008 en el Hospital Privado de Comunidad de Mar del Plata. En este estudio se consideró cáncer de mama bilateral sincrónico a aquel cáncer de mama diagnosticado en ambas mamas de forma simultánea o dentro de los tres meses de diagnóstico del tumor inicial. Se siguieron los criterios de Chaudary para diagnosticar sincronidad en el cáncer de mama bilateral.

Se revisaron las historias clínicas de todas las pacientes, y los datos fueron registrados en una planilla de cálculos.

RESULTADOS

Características generales

En el período señalado fueron diagnosticadas 2500 pacientes con cáncer de mama, de las cuales 27 cumplían con los criterios de bilateralidad y simultaneidad. La incidencia de cáncer de mama bilateral simultáneo fue 1.08%.

La edad promedio de las pacientes en el momento del diagnóstico fue 63 años (rango 41-82 años).

Las pacientes tenían antecedentes familiares de cáncer de mama en un 44% (12 pacientes) (Tabla 1).

Presentación al diagnóstico

En la Tabla 2 se analizan la metodología de detección del cáncer de mama bilateral en las pacientes en estudio.

Se detectaron clínicamente nódulos palpables de forma bilateral en el 55.5% de las pacientes (15), en el 18.5% de las pacientes (5) sólo era palpable un nódulo siendo el contralateral detectado por mamografía, en 4 pacientes (14.8%) se detectó por palpación un nódulo mientras que en la mama contralateral se evidenciaron microcalcificaciones agrupadas en la mamografía, y en 3 pacientes (11.1%) los nódulos sólo se diagnosticaron en una mamografía de screening, no siendo palpables.

La categoría de BI RADS otorgada por la mamografía coincidía en ambas mamas en el 96.3% de los casos (26 pacientes), siendo BR IV en el 55.5% (15 pacientes), BR V en el 25.9% (7 pacientes), BR III y II en 2 pacientes respectivamente (7.4%).

El estadio de la enfermedad, que coincidía en ambas mamas en el 37% de los casos (10 pacientes), fue IIA en 42.6% (23 tumores); I en 38.9% (21 tumores); IIIB en 7.4% (4 tumores); IIB, IIIA y IV en el 3.7% (2 tumores).

Características histológicas

En la Tabla 3 se realiza la descripción de los resultados obtenidos en la anatomía patológica de los tumores operados.

El tipo histológico más frecuente fue carcinoma ductal infiltrante, hallado en el 87% de los casos (47 pacientes), lobular infiltrante en el 7.4% (4 pacientes) y mixto en el 3.7% (2 pacientes). El tipo histológico coincidía en ambas mamas en el 85.2%.

El tamaño tumoral promedio fue de 2cm.

Hubo compromiso ganglionar en 31.5% de los tumores (17), y en 51.8% de las pacientes (14). El estado ganglionar era concordante entre ambas mamas en el 48% (13 pacientes) de las mujeres con ganglios negativos bilaterales y 11.1% (3 pacientes) con ganglios positivos bilaterales.

Los receptores de estrógeno fueron positivos en el 94.4% (51 tumores). En 25 pacientes (92.6%) los receptores estrogénicos estaban presentes de forma bilateral, mientras que en 2 pacientes (3.7%) los receptores estrogénicos en ambas mamas fueron negativos. En el 96.3% de los casos (26 pacientes), los receptores coincidían en ambas mamas.

Tabla 2. Presentación al diagnóstico

Modo de presentación	
Nódulo palpable bilateral	- 55.5% (15)
Nódulo palpable/Nódulo no palpable	- 18.5% (5)
Nódulo palpable/Microcalcificaciones	- 14.8% (4)
Nódulo no palpable bilateral	- 11.1% (3)
Mamografía	
BR IV/IV	- 55.5% (15)
BR V/V	- 25.9% (7)
BR III/III	- 7.4% (2)
BR II/II	- 7.4% (2)
BR II/V	- 3.7% (1)
Estadio tumoral clínico	
IIA	- 44.3% (25)
I	- 38.9% (21)
IIIB	- 7.4% (4)
IIB	- 3.7% (2)
IIIA	- 3.7% (2)
Coincidencia de estadios en ambas mamas	37% (10)

Tabla 3. Características histológicas	
Tamaño tumoral	2 cm
Tipo histológico	
Ductal infiltrante	87% (47)
Lobular infiltrante	7.4% (4)
Mixto	3.7% (2)
Adenocarcinoma mucinoso	1.8% (1)
Coincidencia del tipo histológico en ambas mamas	85.2% (23)
Ductal/Ductal	77.8% (21)
Lobular/Lobular	7.4% (2)
Ductal/Lobular	11.1% (3)
Ductal/Adenocarcinoma mucinoso	3.7% (1)
Ganglios axilares positivos	31.5% (17)
Negativos/Negativos	48.1% (13)
Positivos/Negativos	40.7% (11)
Positivos/Positivos	11.1% (3)
Coincidencia de estado ganglionar entre ambas mamas	59.1%
Receptores de estrógeno positivos	94.4% (51)
- +/+	- 92.6% (25)
- +/-	- 3.7% (1)
- -/-	- 3.7% (1)
Coincidencia de receptores estrogénicos en ambas mamas	96.3% (26)
Receptores de progesterona en 14 tumores realizados	
Positivos	- 71.4% (10)
Negativos	- 28.6% (4)
c-erb-B2 en 22 tumores analizados	9% (2 tumores positivos del mismo paciente)

Los receptores de progesterona fueron medidos en 14 pacientes, de las cuales 10 (71.4%) fueron positivos.

En 22 tumores se midió c-erb-B2, siendo 2 positivos (9%), pertenecientes a una misma paciente.

TRATAMIENTO

El tratamiento quirúrgico fue radical bilateral (mastectomía radical modificada) en 7 pacientes (25.9%); se realizó tratamiento conservador bilateral (tumorectomía con biopsia de ganglio centinela y vaciamiento axilar) en 16 pacientes (59.2%). En 4 pacientes (14.8%) se realizó trata-

miento conservador en una mama y radical en la contralateral. El tratamiento quirúrgico coincidió en ambas mamas en 85.2%, y fue conservador en el 66.7% del total de las pacientes.

Se realizó quimioterapia neoadyuvante en 1 paciente cuyo tumor medía 8 cm clínicamente (fluorouracilo, epirrubicina, ciclofosfamida -FEC- durante 6 ciclos).

En diez pacientes (37%) se realizó quimioterapia adyuvante. Se utilizó adriamicina y ciclofosfamida en cuatro pacientes, ciclofosfamida, metotrexato y fluorouracilo en cuatro pacientes y fluorouracilo, epirrubicina y ciclofosfamida en 2

pacientes. La quimioterapia adyuvante fue indicada en 6 pacientes con ganglios axilares comprometidos, en 3 pacientes con factores de riesgo histológicos (grado nuclear e histológico 3, infiltración linfovascular), en una paciente con receptores negativos, y en una paciente en la cual el margen posterior estaba comprometido luego de la cirugía radical y el tratamiento radiante estaba contraindicado por lupus eritematoso sistémico.

Recibieron radioterapia adyuvante veinte pacientes (74%) a mama y boost a lecho tumoral en el caso de cirugía conservadora, y a cadenas ganglionares en caso de márgenes cercanos o bien más de tres ganglios axilares comprometidos.

Se realizó tratamiento adyuvante con tamoxifeno 20mg diarios durante 5 años o hasta recidiva en 25 pacientes (92.6%), en aquellas pacientes en las cuales los receptores de estrógenos fueron positivos (Tabla 4).

SEGUIMIENTO

Hubo recidiva en el 18.5% de pacientes (5); 100% a distancia (dos metástasis óseas, dos hepáticas y 1 pulmonar).

La sobrevida libre de enfermedad fue de 49 meses.

El seguimiento promedio fue de 51.5 meses.

Hubieron tres muertes durante el seguimiento, debidas a progresión de la enfermedad (Tabla 5).

CONCLUSIONES

El cáncer de mama bilateral sincrónico es una entidad poco frecuente, en la cual el problema de definición se asocia a la demora en la bilateralización. Es poco claro el significado clínico del cáncer de mama sincrónico, mientras que su influencia en el pronóstico es controversial. En nuestra serie de 27 pacientes podemos concluir que hubo una alta tasa de antecedentes familiares de cáncer de mama, los nódulos se palpaban en ambas mamas en la mayoría de los casos, la mamografía pudo diagnosticar ambos cánceres

Tabla 4. Tratamiento

Quimioterapia neoadyuvante	1 paciente
Quirúrgico	
Conservador bilateral	59.2% (16)
Mastectomía radical modificada bilateral	25.9% (7)
MRM / Conservadora	14.8% (4)
Quimioterapia adyuvante	37% (10 pacientes)
AC	4 pacientes
CMF	4 pacientes
FEC	2 pacientes
Radioterapia adyuvante	74% (20)
Tamoxifeno	92.6% (25)

Tabla 5. Seguimiento

Seguimiento	51.5 meses
Recidivas	18.5% (5)
A distancia	100%
Hígado	40% (2)
Pulmón	40% (2)
Hueso	20% (1)
Sobrevida libre de enfermedad	49 meses
Muertes durante el seguimiento	11.1% (3)

en un alto porcentaje de casos, el tipo histológico más frecuente fue el carcinoma ductal infiltrante, los ganglios axilares estaban comprometidos en un 31.5% de casos, tuvimos alta proporción de receptores de estrógenos positivos, se pudo realizar tratamiento conservador en el 59.2% de las pacientes, hubo un 37% de pacientes que requirieron quimioterapia adyuvante y en un seguimiento de 51.5 meses hubieron 18.5% de recidivas, todas a distancia, y una mortalidad de 11.1%. Es de destacar que en nuestra institución hay una alta proporción de pacientes postmenopáusicas. La edad promedio en nuestra serie en la presentación del tumor fue de 63 años. Al igual que otros autores, en nuestra serie de pacientes encontramos un pronóstico similar al del cáncer de mama unilateral del mismo estadio, por lo que creemos que el tratamiento conservador es posible en casos seleccionados³.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Gollamudi S, Gelman R, Peiro G, Schneider L, Schnitt S, Recht A, Silver B, Harris J, Connolly J. Breast conserving therapy for stage I-II synchronous bilateral breast carcinoma. *Cancer* 1997;79:1362-9
- Jobsen JJ, van der Palen J, Ong F, Meerwaldt JH. Synchronous, bilateral breast cancer: prognostic value and incidence. *The breast* 2003;12:83-8
- Ben Hassouna J, Damak T, Chargui R, Slimene M, Chkir A, Ayadi MA, Mtallah M, Hechiche M, Gamoudi A, Khomsi F, Ben Dhiab T, Rahal K. Clinicopathological characteristics of synchronous bilateral breast carcinomas. Report of 30 patients. *Tunis Med*. 2008 Feb;86(2):155-9
- Marpeau, Ancel, Antoine, Uzan, Berranger. Synchronous bilateral breast cancer: risk factors, diagnosis, histology and treatment. *Gynecol Obstet Fertil* 2008 Jan;36(1)35-44
- Safa, Lower, Hasselgren, Hungness, Gazder, Aron, Shaughnessy, Yassin. Bilateral synchronous breast cancer and HER-2/neu overexpression. *Breast Cancer Reserch and Treatment* 2002;72:195-201
- Carmichael AR, Bendall S, Lockerbie L, Prescott R, Bates T. The long-term outcome of synchronous bilateral breast cancer is worse than metachronous or unilateral tumours. *EJSO* 2002;28:388-391
- Levi F, Randimbison L, Te VC, La Vecchia C. Prognosis of bilateral breast cancer in Vaud, Switzerland. *The Breast* 2003;12:89-91
- Kollias J, Ellis, IO, Elston C, Blamey RW. Porgnostic significance of synchronous and metachronous bilateral breast cancer. *World JSurg* 2001;25:1117-1124
- Polednak A. Bilateral synchronous breast cancer: A population-based study of characteristics, method of detection, and survival. *Surgery* 2003;133:383-9
- Gong, Rha, Jeung, Roh, Yang, Chung. Bilateral Breast Cancer: Differential Diagnosis Using Histological and Biological Parameters. *Jpn J Clin Oncol* 2007;37(7)487-492.
- Crowe JP, Patrick RJ, Rybicki LA, Budd GT, Escobar PF, Tubbs RR, Hicks DG. HER2 status in bilateral breast cancer. *Int J Fertil Womens Med*. 2006 Sep-Oct;51(5):219-23
- Verkooijen HM, Chatelain V, Fioretta G, Vlastos G, Rapiti E, Sappino AP, Bouchardy C, Chappuis PO. Survival after bilateral breast cancer: results from a population-based study. *Breast Cancer Res Treat*. 2007 Nov;105(3):347-57.
- Takahashi H, Watanabe K, Takahashi M, Taguchi K, Sasaki F, Todo S. The impact of bilateral breast cancer on the prognosis of breast cancer: a comparative study with unilateral breast cancer. *Breast Cancer*. 2005;12(3):196-202
- Intra M, Rotmensz N, Viale G, Mariani L, Bonanni B, Mastropasqua MG, Galimberti V, Gennari R, Veronesi P, Colleoni M, Tousimis E, Galli A, Goldhirsch A, Veronesi U. Clinicopathologic characteristics of 143 patients with synchronous bilateral invasive breast carcinomas treated in a single institution. *Cancer*. 2004 Sep 1;101(5):905-12
- Mose S, Adamietz IA, Thilmann C, Saran F, Pahnke R, Böttcher HD. The prognosis of bilateral breast carcinoma compared to unilateral breast tumor. 5- and 10-year follow-ups. *Strahlenther Onkol*. 1995 Apr;171(4):207-13
- Davidson NE, Page D, Recht A, Marshall MU. La mama: manejo multidisciplinario de las enfermedades benignas y malignas. Bland-Copeland III. 3ra edición. Ed Médica Panamericana. 2007.