

Cáncer de mama bilateral

José María del Val Gil, Ana Cristina Utrillas Martínez, Francisco Javier Rebollo López, Manuel Francisco López Bañeres, Antonio Bermejo Zapatero y Manuel Sanz Gómez
Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo. Hospital General de Teruel Obispo Polanco. Teruel. España.

Resumen

Introducción. El cáncer de mama bilateral, o presencia de una neoplasia maligna, primaria e independiente, en cada mama, es una entidad afortunadamente menos frecuente que el unilateral, pero que debido a la mayor supervivencia de las mujeres con cáncer de mama, esa frecuencia va a aumentar de ahora en adelante.

Objetivo. Evaluación de los cánceres de mama bilaterales observados en nuestro servicio en los últimos años y compararlos con los unilaterales.

Material y métodos. Se realiza un estudio retrospectivo de 8 pacientes diagnosticadas e intervenidas quirúrgicamente de cáncer de mama bilateral de un total de 231 pacientes con cáncer de mama en nuestro servicio, lo que supone un 3,46%, entre los años 1995 y 1999, observando edad, sexo, intervalo de presentación, diagnóstico, estadio del segundo tumor, tratamiento realizado e influencia en el pronóstico.

Resultados. No ha habido ningún varón afectado de cáncer de mama bilateral. La edad media de presentación del segundo tumor es de 58 años, algo inferior a la del primer tumor (65,57 años); el estado posmenopáusico es el más frecuente, y el tumor la forma habitual de presentación. La mamografía en el seguimiento de las pacientes con cáncer de mama y la PAAF (punción-aspiración con aguja fina) han sido los pilares en el diagnóstico de la bilateralidad, con una media de 10 años de seguimiento (entre 1 y 30 años). La forma sincrónica sólo la hemos observado en un caso, y el intervalo entre el primer y el segundo tumor ha sido de 7 años de media (entre 1 y 20 años).

Conclusiones. El cáncer de mama bilateral es poco frecuente entre nuestras pacientes, predominando las formas metacrónicas sobre las sincrónicas, y no parece influir en el pronóstico final de las pacientes, sobre todo en lo referente a supervivencia.

Palabras clave: Cáncer. Mama. Bilateral.

BILATERAL BREAST CANCER

Introduction. Bilateral breast cancer, which is the presence of a malignant, primary and independent neoplasm in each breast, is fortunately less frequent than unilateral breast cancer. However, because of greater survival in women with breast cancer, its frequency is due to increase.

Objective. To evaluate the bilateral breast neoplasms observed in our service in the last few years and to compare them with unilateral neoplasms.

Material and methods. Of a total of 231 patients with breast cancer in our service between 1995 and 1999, we retrospectively studied 8 patients (3.46%) with a diagnosis of bilateral breast cancer who underwent surgery. Age, sex, interval to presentation, diagnosis, staging of the second tumor, the treatment provided and influence on prognosis were analyzed.

Results. All patients with bilateral breast cancer were women. The mean age at presentation of the second tumor was 58 years, somewhat lower than that of the first tumor (65.57 years). Most women were postmenopausal and tumors were the most common form of presentation. Diagnosis of bilateral breast cancer was based on mammography during the follow-up of patients with breast cancer and fine-needle aspiration. The mean follow-up was 10 years (between 1 and 30 years). Only one case of synchronous breast cancer was observed and the mean interval between the first and second tumor was 7 years (between 1 and 20 years).

Conclusions. Bilateral breast cancer is infrequent among our patients. Metachronous forms are more common than synchronous forms and do not seem to influence patients' final outcome, especially survival.

Key words: Cancer. Breast. Bilateral.

Correspondencia: Dr. J.M. del Val Gil.
Argentina 1, 6.º A. 44002 Teruel. España.
Correo electrónico: jval@hopl.insalud.es

Aceptado para su publicación en abril de 2003.

Introducción

Consideramos como cáncer de mama bilateral la presencia de una neoplasia maligna de ambas mamas, bien de forma simultánea o sincrónica, o de forma tardía a la

primera neoplasia o metacrónica, teniendo en cuenta que la segunda neoplasia puede ser a su vez primaria o metastásica de la primera. Lo más frecuente es observar cáncer de mama bilateral metacrónico y primario.

En la actualidad se observa un aumento de la bilateralidad del cáncer de mama, fundamentalmente porque las mujeres con cáncer de mama viven más, sobre todo por un diagnóstico más precoz, y porque se realiza un seguimiento clinicomamográfico que detecta con más facilidad esta bilateralidad¹. Con todo, su frecuencia no es alarmante y se encuentra entre un 0,2 y un 2% en algunas series, llegando hasta el 6,5% en otras¹.

Para considerar un segundo cáncer de mama como primario existe una serie de criterios diagnósticos que ya fueron definidos por Robbins y Berg² y que se refieren al tipo histológico diferente, a las características infiltrantes y no expansivas, a la localización en el espesor de la glándula y a la presencia de carcinoma *in situ* en la mama con el segundo cáncer. Leis³ añade otros criterios, como el mayor grado de diferenciación nuclear del segundo cáncer respecto del primero y más de cinco años de margen.

Es importante tener en cuenta una serie de factores de riesgo de desarrollar esta bilateralidad, como son la edad joven de la paciente, los antecedentes familiares de cáncer de mama en primer y segundo grado, las formas histológicas de mejor pronóstico (todo referido al primer cáncer)¹, lo que, unido a un seguimiento adecuado clínico y mamográfico de estas pacientes^{4,5}, nos llevará a un diagnóstico más precoz de la enfermedad.

El tratamiento no debe estar condicionado por ser bilateral, sino por el estadio en que se encuentra la enfermedad cuando se diagnostica¹, por lo que de entrada no va a tener un peor pronóstico⁶.

Material y métodos

Se realiza un estudio retrospectivo de 231 pacientes diagnosticadas y tratadas de cáncer de mama, con un seguimiento medio de 36 meses, encontrando entre ellas sólo 8 pacientes (3,46%) que presentaron un cáncer de mama bilateral, y que son a las que nos vamos a referir.

Analizamos la edad de presentación de ambos tumores, momento de presentación respecto a la menopausia, forma de presentación, existencia de adenopatías axilares, diagnóstico, tipo de cirugía realizada, asociación a otros tratamientos, estudio histopatológico, etc.

Resultados

La edad media de las pacientes con cáncer de mama bilateral fue de 58 años, frente a los 65,5 años de las unilaterales; el intervalo medio de tiempo entre el primer y segundo cáncer (excluyendo el caso sincrónico) fue de 7,8 años (entre 1 y 20 años). Tres pacientes eran premenopáusicas en el primer cáncer y dos en el segundo. Las 8 pacientes eran multiparas y habían dado lactancia natural, sin haber tenido mastitis puerperal.

El diagnóstico del cáncer de mama bilateral se realizó durante el seguimiento de las pacientes, siendo el tumor el síntoma base en 7 pacientes y una lesión no palpable en la restante, estableciéndose el diagnóstico definitivo por la mamografía junto a la PAAF (punción-aspiración con aguja fina). En el momento de este diagnóstico el estudio de extensión (radiografía de tórax, ecografía abdominal y rastreo óseo) era negativo en todas las pacientes excepto en una, que ya presentaba afección pulmonar y supraclavicular (paciente 8).

Los marcadores tumorales CEA y Ca 15.3 mostraron elevaciones significativas.

El tratamiento quirúrgico practicado tanto en el primer cáncer como en el bilateral consistió en una mastectomía radical modificada, a la que se asoció, tras el primer cáncer, quimioterapia en 3 pacientes, radioterapia en 2, hormonoterapia con tamoxifeno en 5 y ovariectomía en una, y, tras el segundo cáncer, quimioterapia en 4 pacientes y radioterapia en una.

Desde el punto de vista histopatológico, los primeros cánceres eran todos ductales infiltrantes, y los segundos (bilaterales), 4 eran ductales infiltrantes, 2 lobulillares infiltrantes y 2 ductales *in situ* (tabla 1).

En el momento actual todas las pacientes sobreviven, con un seguimiento medio global de 10 años (entre 1 y 30 años).

Discusión

El cáncer de mama bilateral es una patología con una frecuencia de presentación bastante variable, que oscila entre el 0,2 y el 6,5% a los diez años¹, considerando como normal nuestra cifra de 3,46% en un seguimiento

TABLA 1. Aspectos histopatológicos de los cánceres de mama bilaterales

Paciente	1	2	3	4	5	6	7	8
1.º-2.º cáncer	1.º	2.º	1.º	2.º	1.º	2.º	1.º	2.º
TT (cm)	2	0	2	2,2	1,4	1,2	1,3	3
Localización	CSE	CSE	CSE	CCEE	CSE	CSE	CC	CSE
Tipo histológico	CDINF	CDIS	CDINF	CDINF	CDINF	CDIS	CDINF	CLINF
GA aislados	21	20	12	11	7	18	13	14
GA afectados	0	0	0	0	0	0	0	0
Scarff-bloom	6	7	5	5	8	7	6	7
Receptores estrógenos	++	++	+	+	+	-	+	++
Receptores progesterona	+	+	+	+	-	-	+	+
P 53	?	-	?	-	?	+	?	++
CerB-2	?	?	?	?	?	-	?	-

1.º: primer cáncer de mama; 2.º: segundo cáncer de mama (bilateral); CDINF: carcinoma ductal infiltrante; CDIS: carcinoma ductal *in situ*; CLINF: carcinoma lobulillar infiltrante; CSE: cuadrante superior externo; CCEE: cuadrantes exteriores; CC: cuadrante contralateral; GA: ganglios axilares; TT: tamaño tumoral; ?: desconocido.

medio de 7 años; la presentación más frecuente es la metacrónica, como ocurre en otras series^{1,8}.

Sabemos que la edad joven y el estado premenopáusico de las pacientes en el momento de su primer cáncer de mama va a ser un factor de riesgo para desarrollar un tumor contralateral, como también señalan otros autores⁹, y que entre nuestras pacientes ha sido del 37,5% de los casos.

Todas nuestras pacientes fueron diagnosticadas durante el seguimiento de su primer cáncer, pero no hemos tenido un diagnóstico clínico muy precoz como en otras series^{5,8,10-13}, ya que todos los casos, salvo uno que era una lesión no palpable, se presentaron como un tumor palpable; sin embargo, el diagnóstico definitivo se basó en la mamografía y en la PAAF, como en el resto de los estudios revisados^{5,14-16}.

En cuanto al tratamiento quirúrgico, la mastectomía radical modificada ha sido la realizada en todas nuestras pacientes tanto en el primero como en el segundo cáncer, y fue indicada fundamentalmente por deseo de las pacientes, para intentar evitar en lo posible la necesidad de tratamientos complementarios como la radioterapia, debido a la distancia en que se encontraba el hospital de referencia. Sin embargo pensamos, como otros autores^{1,13,17}, que la cirugía conservadora puede ser recomendada en el tratamiento del cáncer de mama contralateral, siempre que se reúnan las condiciones necesarias.

En cuanto a tratamientos complementarios, el 50% de las pacientes habían sido sometidas a quimioterapia en el primer cáncer y el 25%, a radioterapia, pero parece que en el tratamiento del cáncer de mama la quimioterapia disminuye el riesgo de bilateralidad¹⁸.

Salvo una paciente de nuestra serie a la que se le había practicado una ovariectomía, el resto se encontraba —o lo había estado durante cinco años— en tratamiento con tamoxifeno, 20 mg/día, pero hay estudios que demuestran que el uso de tamoxifeno reduce el riesgo de bilateralidad^{15,19,20}.

En cuanto a la mastectomía profiláctica contralateral en pacientes con cáncer de mama, estamos de acuerdo con otros autores^{12,21,22} en que, en casos seleccionados de alto riesgo, con BRCA 1 y 2 positivos, etc., puede estar indicada, pero existen otros que no la aconsejan o incluso la contraindican^{15,23,24} porque no parece que influya en la supervivencia. La biopsia de la mama contralateral no parece que disminuya la mortalidad¹⁵, no se aconseja el uso rutinario de la misma²⁴ y, en casos de alto riesgo, resulta ser más frecuentemente positiva en pacientes de más de 50 años con historia familiar de primer grado de cáncer de mama²⁵.

En nuestra serie, como primera neoplasia, no hemos tenido ningún caso de carcinoma lobulillar infiltrante, que son los que mayor tendencia tienen a la bilateralidad^{18,24}.

El pronóstico del cáncer de mama bilateral es similar en cuanto a supervivencia al unilateral^{1,6}, salvo cuando el contralateral se presenta en un intervalo de menos de 5 años respecto al primero, situación en que la supervivencia se ve disminuida¹⁰. Sin embargo, las recidivas locales y las metástasis a distancia parecen ser más frecuentes en los bilaterales⁶, pero sin una significación estadística. En realidad, el pronóstico dependerá del estadio del primer tumor y después del segundo^{8,26}.

Respecto al seguimiento de las pacientes con cáncer de mama, pensamos, al igual que otros autores²⁷, que debe ser indefinido, sobre todo en las pacientes jóvenes en el momento del diagnóstico del tumor en la primera mama, ya que es la mejor forma de detectar en fases tempranas el tumor en la mama contralateral.

Bibliografía

- McLean LH, Díaz Faes J, Santillan FB, Williams A, Bernabo O. Cáncer de mama bilateral. En: García S, editor. Cáncer de mama: avances en diagnóstico y tratamiento. León: Editorial J. Díaz Faes, 1990; p. 243-54.
- Robbins GF, Berg SW. Bilateral primary breast cancer: a prospective clinicopathological study. *Cancer* 1964;17:1501-27.
- Leis HP. Cáncer de mama bilateral. En: Clínicas Quirúrgicas de Norteamérica. Vol. 4. México DF: Editorial Interamericana S.A., 1978; p. 833-41.
- Raabe NK, Sauer T, Erichsen A, Nesland JM, Fossaa SD. Breast cancer in the contralateral breast: incidence and histopathology after unilateral radical treatment of the first breast cancer. *Oncol Rep* 1999;6:1001-7.
- Samant RS, Olivotto IA, Jackson JS, Mates D. Diagnosis of metachronous contralateral breast cancer. *Breast J* 2001;7:405-10.
- Mose S, Adamietz IA, Thilmann C, Saran F, Bernhard M, Pahnke R, et al. Bilateral breast carcinoma versus unilateral disease. Review of 498 patients. *Am J Clin Oncol* 1997;20:541-5.
- Hungness ES, Safa M, Shaughnessy EA, Aron BS, Gazder PA, Hawkins HH, et al. Bilateral synchronous breast cancer. Mode of detection and comparison of histologic features between the 2 breasts. *Surgery* 2000;128:702-7.
- Donovan AJ. Cáncer mamario bilateral. En: Clínicas Quirúrgicas de Norteamérica. Vol. 5. Editorial Interamericana, S.A., 1999, p. 1151-8.
- Mariani L, Coradini D, Biganzoli E, Boracchi P, Marubini E, Pilotti S, et al. Prognostic factors for metachronous contralateral breast cancer: a comparison of the linear Cox regression model and its artificial neural network extension. *Breast Cancer Res Treat* 1997;44:167-78.
- Gustafsson A, Tartert PI, Brower ST, Lesnick G. Prognosis of patients with bilateral carcinoma of the breast. *J Am Coll Surg* 1994;178:111-6.
- Newman LA, Sahin AA, Bondy ML, Mirza NQ, Vlastos GS, Whitman GJ, et al. A case-control study of unilateral and bilateral breast carcinoma patients. *Cancer* 2001;91:1845-53.
- Rosen PP, Groshen S, Kinne DW, Hellmann S. Contralateral breast carcinoma: An assessment of risk and prognosis in stage I (T1N0M0) and stage II (T1N1M0) patients with 20 year follow-up. *Surgery* 1989;106:904-10.
- de la Rochefordiere A, Mouret Fourme E, Asselain B, Scholl SM, Campana F, Broet P, Fourquet A. Metachronous contralateral breast cancer as first event of relapse. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996;36:615-21.
- Roubidoux MA, Helvie MA, Lai NE, Paramagul C. Bilateral breast cancer: early detection with mammography. *Radiology*, 1995;196:427-31.
- Dawson LA, Chow E, Goss PE. Evolving perspectives in contralateral breast cancer. *Eur J Cancer* 1998;34:2000-9.
- Kaas R, Hart AA, Besnard AP, Peterse JL, Rutgers EJ. Impact of mammographic interval on stage and survival after the diagnosis of contralateral breast cancer. *Br J Surg* 2001;88:123-7.
- Heaton KM, Peoples GE, Singletary SE, Feig BW, Ross MI, Ames FC, Uchholz TA, et al. Feasibility of breast conservation therapy in metachronous or synchronous bilateral breast cancer. *Ann Surg Oncol* 1999;6:102-8.
- Broet P, de la Rochefordiere A, Scholl SM, Fourquet A, Mosseri V, Durand JC, et al. Contralateral breast cancer: annual incidence and risk parameters. *J Clin Oncol* 1995;13:1578-83.
- O'Regan R, Jordan VC, Gradishar WJ. Tamoxifen and contralateral breast cancer. *J Am Coll Surg* 1999;188:678-83.
- Li CL, Malone KE, Weiss NS, Daling JR. Tamoxifen therapy for primary breast cancer and risk of contralateral breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 2001;93:1008-13.
- Newman LA, Kuerer HM, Hung KK, Vlastos G, Ames FC, Ross MI, et al. Prophylactic mastectomy. *J Am Coll Surg* 2000;191:322-30.

22. Hartmann LC, Sellers TA, Schaid DJ, Frank TS, Soderberg CL, Sitta DL, et al. Efficacy of bilateral prophylactic mastectomy in BRCA1 and BRCA2 gene mutation carriers. *J Natl Cancer Inst* 2001;93:1633-7.
23. Lee JSY, Grant CS, Donohue JH, Crotty TB, Harmsen WS, Ilstrup DM. Arguments against routine contralateral mastectomy or undirected biopsy for invasive lobular breast cancer. *Surgery* 1995;118:640-8.
24. Yeatman TJ, Lyman GH, Smith SK, Reintgen DS, Cantor AB, Cox CE. Bilaterality and recurrence rates for lobular breast cancer: considerations for treatment. *Ann Surg Oncol* 1997;4:198-202.
25. Cody HS. Routine contralateral breast biopsy: helpful or irrelevant? Experience in 871 patients, 1979-1993. *Ann Surg* 1997;225:370-6.
26. Kollias J, Ellis IO, Elston CW, Blamey RW. Prognostic significance of synchronous and metachronous bilateral breast cancer. *World J Surg* 2001;25:1117-24.
27. Rebasa P, Vallverdú H, Lerma E, Alonso MC, Gómez A, Fuentes J, et al. Cáncer bilateral de mama. Revisión de las características clínicas e histológicas. *Cir Esp* 2001;70:65-8.