

L. H. McLean,
H. D. Vuoto,
J. L. Uriburu,
I. L. McLean

Carcinoma bilateral de mama. Análisis de 118 casos

Bilateral breast carcinoma. Review of 118 cases

SUMMARY

Records from 118 patients treated for bilateral breast carcinoma between January 1966 and December 1997 were reviewed. In 45 of them, the presentation was simultaneous, and in 73, it was successive. Within the subgroup of patients with successive tumours, a more rigorous follow up did not allow to improve the staging of the second tumour, compared with the first one. The histological type did not show differences in the rate of bilaterality. Within the successive bilateral cancer group, a trend towards local failure was shown in the first breast treated. The overall survival of the bilateral breast cancer patients was not statistically different from the overall survival of the entire breast cancer population.

Servicio de Patología Mamaria.
Hospital Británico.
Buenos Aires (Argentina).

Correspondencia:
L. H. McLean.
Perdriel, 74.
1280 Buenos Aires (Argentina).

Palabras clave

Carcinoma, Mama, Cáncer.

Key words

Carcinoma, Breast, Cancer.

INTRODUCCIÓN

La glándula mamaria a pesar de ser un órgano par se comporta epidemiológicamente como unidas y las condiciones que permitieron el desarrollo del primer carcinoma permanecen y continúan actuando en la paciente como para provocar el segundo tumor en la mama restante. La mujer que ha padecido un cáncer de mama tiene un riesgo elevado, cinco veces mayor que la población general, para padecer un segundo carcinoma en la mama contralateral.^{1,2} La toma de conciencia de este hecho por parte de las enfermas tiene peso en cuanto al seguimiento posterior al diagnóstico del primer tumor. La discusión planteada sobre la posibilidad de que el segundo carcinoma sea metástasis del primero ha perdido vigencia.³⁻⁵

A continuación se presenta la revisión actualizada de las pacientes portadoras de carcinoma bilateral de mama en el Servicio de Patología Mamaria del Hospital Británico de Buenos Aires (Argentina).

MATERIAL Y MÉTODOS

El material se obtuvo de la revisión de las historias clínicas de pacientes tratadas en el Servicio de Patología Mamaria del Hospital Británico de Buenos Aires entre enero de 1996 y diciembre de 1997. En ese período se diagnosticaron 2.875 casos de cáncer de mama, de los cuales 374 fueron carcinomas bilaterales (lo que representa el 13% del total de pacientes operadas).

Descartamos de dicha serie los siguientes casos: 79 por haber sido operado el primer tumor fuera del servicio, 37 por datos insuficientes en las historias clínicas, 19 por presencia de metástasis al diagnóstico del primer cáncer (estadio IV) y tres por tratarse de carcinomas en el hombre. El grupo de estudio quedó constituido por 236 casos en 118 pacientes.

Clasificamos al carcinoma bilateral en simultáneo y sucesivo. Definimos como *simultáneo* al que se presenta conjuntamente en ambas mamas al momento del diagnóstico (sincrónico) y/o hasta 12 meses lue-

go del diagnóstico del primer tumor (metacrónico). Consideramos carcinoma bilateral *sucesivo* cuando el segundo tumor se diagnostica pasados los 12 meses del diagnóstico del primero. En la presente serie en 45 pacientes (38,1%) el carcinoma fue simultáneo y en 73 (61,9%) fue sucesivo; en estas dos subseries los dividiremos para el análisis de los resultados.

Para el análisis estadístico entre distintas poblaciones se utilizó el test de Chi cuadrado y para evaluar sobrevida se empleó el método de supervivencia actuarial de Cutler-Ederer, comparando los resultados con el método de logrank. Se consideraron significativos los valores de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Del estudio de las 118 pacientes con carcinoma bilateral se describen los siguientes hallazgos (tabla 1).

Carcinoma bilateral simultáneo

De las 45 pacientes de este grupo, 34 (75,5%) desarrollaron el carcinoma en forma sincrónica y 11 (25,5%) metacrónica. La media de edad fue de 59 años (rango: 38-92). Tenían antecedentes familiares de cáncer de mama 12 pacientes (26,6%). Veintiocho pacientes (62,2%) eran menopausias. El síntoma más frecuente fue el nódulo en 46 de los 90 casos (51,1%); en 17 (18,8%) fue hallazgo clínico o radiológico. El diagnóstico del segundo tumor fue hallazgo radiológico en ocho de las 45 pacientes (17,7%). La estadificación quirúrgica por el sistema pTNM fue la siguiente: estadio 0: 13 pacientes (14,4%); estadio I: 32 (35,5%); estadio II: 39 (43,3%), y estadio III: seis (6,6%). El tratamiento quirúrgico más frecuentemente realizado fue la mastectomía radical modificada (59 casos, 65,5%), mientras que el tratamiento conservador se efectuó en el 34% de los casos. En nueve pacientes

TABLA 1

	Simultáneo		Sucesivo	
	Sincrónico	Metacrónico	1.º tumor	2.º tumor
Pacientes (%)	34 (75,5%)	11 (24,5%)	73	73
Intervalo 1.º/2.º tumor		1-12 meses		74 meses (13-246)
Edad: X (rango)	59,03 (38-92)		50,2 (28-84)	56 (31-85)
Antecedentes familiares de Ca. de mama	12 (26,6%)			26%
Menopáusicas	62,2%		53,4%	61,6%
Primer síntoma:				
— Nódulo	51,1%		71,2%	38,3%
— Hallazgo	18,8%		13,6%	52%
Demora cons. < 1 mes	71,1%		72,6%	86,3%
Estadio 0	13 (14,4%)		5 (6,8%)	7 (9,6%)
Estadio I	32 (35,5%)		33 (45,2%)	32 (43,9%)
Estadio II	39 (43,3%)		29 (39,8%)	29 (39,8%)
Estadio III	6 (6,6%)		6 (8,2%)	2 (2,8%)
Estadio IV	—		—	3 (4,1%)
Tratamiento:				
— MRM	59 (65,6%)		48 (65,7%)	39 (53,4%)
— CC	31 (34,4%)		25 (34,2%)	34 (46,5%)
Reconstrucción	9		9	4
Tipo histológico:				
— DINF	62 (69,5%)		51 (69,8%)	55 (75,3%)
— IN SIT	7 (7,7%)		5 (6,8%)	6 (8,2%)
Axila negativa	62 (68,8%)		51 (69,8%)	51 (69,8%)
Seguimiento X (rango)	60 (4-278)		127,8 (1-365)	56,8 (1-253)
Recidivas locales	7 (7,7%)		16 (21,9%)	5 (6,8%)
Tiempo X aparición de recidivas	53,7		51	50,6
Metástasis	10 (22,2%)			23 (31,5%)
Obitos	6 (13,3%)			15 (20,5%)
Obitos por otra causa	2			4

se hizo reconstrucción mamaria postmastectomía. El tipo histológico más frecuente fue el ductal infiltrante (69,5%); el 7,7% fueron carcinomas no invasores. En el 68,8% de los casos los ganglios axilares fueron histológicamente negativos. La media de seguimiento fue de 60 meses (rango: 4 a 278). Se detectaron siete recidivas locales y 10 metástasis. Seis pacientes fallecieron durante el seguimiento, cinco debido a su enfermedad y uno por patología asociada.

Carcinoma bilateral sucesivo

El intervalo promedio entre el diagnóstico del primer y segundo tumor fue de 74 meses (rango: 13 a 246). La media de edad fue de 50,2 años (rango: 28 a 84) para el primer carcinoma y de 56,1 años (rango: 31 a 85) para el segundo. El 26% de las enfermas tenían antecedentes familiares de cáncer de mama. Cuando se detectó el primer carcinoma el 46,6% de las pacientes eran premenopáusicas, pero esta cifra descendió al 38,4% en el segundo. El motivo de consulta fue nódulo en el 71,2% para el primer cáncer y 38,3% para el segundo, mientras que fue hallazgo clínico o radiológico por control o seguimiento en el 13,6% para el primer tumor y 52% para el segundo. La demora en la consulta fue menor de 1 mes (o hallazgo por el médico) en el 72,6% para el primer cáncer y ascendió al 86,3% para el segundo. La estadificación quirúrgica por el sistema pTNM fue la siguiente: estadio 0: 6,8% para el primer carcinoma y 9,6% para el segundo; estadio I: 45,2% para el primer carcinoma y 43,9% para el segundo; estadio II: 39,8 y 39,7%, respectivamente; estadio III: 8,2 y 2,8%; hubo tres estadio IV (4,1%) al diagnóstico del segundo tumor. El tratamiento quirúrgico realizado fue la mastectomía radical modificada en el 65,7 y 53,4% para el primero y segundo tumor, mientras que el tratamiento conservador se efectuó en el 34,2 y 46,5%, respectivamente. Se realizó reconstrucción postmastectomía en nueve pacientes luego del primer tumor, mientras que se efectuó en cuatro después del segundo. El tipo histológico más frecuente fue el ductal infiltrante (69,84 y 75,3%); los carcinomas no invasores fueron 6,8 y 8,2%. En 39 pacientes (53,4%) el tipo histológico fue el mismo en ambos tumores; en ocho (10,9%) el primero fue infiltrante y el segundo *in situ*; en tres (4,1%) el primero fue *in situ* y el segundo invasor; en 23 (31,5%) el primero

TABLA 2

Tipo histológico	Total	Bilaterales	%
DINF	1.486	173	11,6
DCIS	151	25	16,5
LINF	253	2	15,4
LCIS	14	39	14,2

y el segundo tumor fueron invasores de distinto subtipo histológico. Los ganglios axilares fueron histológicamente negativos en el 69,8% de los casos para ambos subgrupos. La media de seguimiento fue de 127,8 meses (rango: 17 a 306) para el primer carcinoma y 56,8 meses (rango: 1 a 139) para el segundo. Se detectaron recidivas locales en el 21,9% para el primer tumor y 6,8% para el segundo. El tiempo promedio de aparición de la recidiva en meses fue de 51 para el primer carcinoma y 50,6 para el segundo. El 31,5% de las pacientes presentaron metástasis. Quince pacientes fallecieron durante el seguimiento, 13 debido a su enfermedad y dos por patología asociada.

Se estudió la población general de pacientes operadas de cáncer de mama para evaluar el tipo histológico y el riesgo de bilateralidad (tabla 2), encontrándose 11,6% de bilateralidad para los carcinomas ductales infiltrantes, 16,5% para los ductales no infiltrantes, 15,4% para los lobulillares infiltrantes y 14,2% para los lobulillares no infiltrantes. Las diferencias anteriores no son estadísticamente significativas ($p = 0,1$).

Se evaluó el riesgo de recidiva local luego del tratamiento conservador en pacientes con carcinoma bilateral (6,6%), comparándola con las pacientes sin bilateralidad tratadas de la misma manera (10,1%) (tabla 3), sin encontrar diferencias estadísticamente significativas.

Se evaluó la sobrevida del grupo de 118 mujeres con carcinoma bilateral mediante el método de supervivencia actuarial (Fig. 1), hallando una sobrevida a 10 años del 74% (69% para simultáneos y 75% su-

TABLA 3

	Total	RL	%
No Ca. bilateral	733	49	6,6
Ca. bilateral	89	9	10,1

$p < 0,2$.

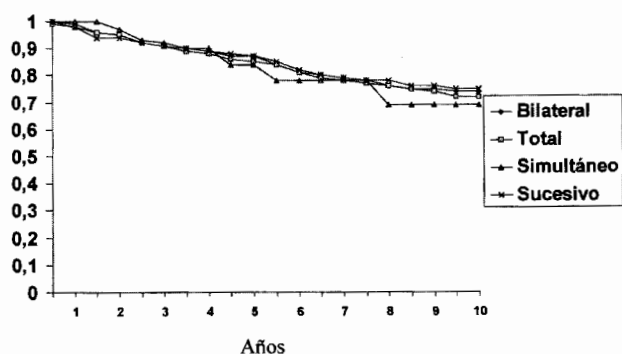


Fig. 1.

cesivos). Luego se estudió la población general de pacientes operadas de cáncer de mama, donde la sobrevivida a 10 años fue del 72%, no encontrando diferencia estadísticamente significativa entre ambas poblaciones ($p = 0,8$).

DISCUSIÓN

Comparando el grupo de pacientes con cáncer bilateral simultáneo con el sucesivo se observan algunas diferencias bien marcadas, como la edad de aparición, el síntoma inicial y la incidencia de recidivas locales.

Según Lynch⁶ las mujeres con carcinomas bilaterales, en semejanza con el carcinoma mamario hereditario, tienen una predisposición genética y una anticipación en la edad de aparición. Como en nuestra presentación previa,^{7,8} la edad de aparición fue inferior en los cánceres bilaterales sucesivos con respecto a los simultáneos y a la población general de cáncer de mama tratada en nuestro centro (50,2 frente a 59,03 años y 50,2 frente a 54,3 años). Se ha podido calcular que cerca del 0,5 al 1% de las pacientes tratadas por un carcinoma de mama desarrollarán un segundo tumor cada año en los siguientes 15 años del diagnóstico inicial.^{9,10}

Las pacientes con carcinomas bilaterales sucesivos mostraron una tendencia significativamente mayor a recidivar localmente luego del tratamiento del primer tumor. Entre las razones que justificarían este hallazgo encontramos la menor edad de aparición del tumor y el mayor tiempo de seguimiento, sumado a la predisposición genética anteriormente mencionada.

Dentro del subgrupo de carcinomas sucesivos, cuando analizamos el motivo de consulta observamos un predominio del síntoma «nódulo» en el primer carcinoma. En el segundo tumor, en más de la mitad de los casos el diagnóstico se hizo por hallazgo clínico o radiológico efectuado por el mastólogo en un seguimiento programado. Dado la motivación para el seguimiento luego del diagnóstico del primer tumor es que la demora en la consulta (menor de 1 mes) junto con el hallazgo del segundo tumor por parte del médico ascendió al 86,3% de los casos, comparado con el 72,6% cuando se trataba del primer tumor. A pesar del correcto seguimiento y el diagnóstico temprano del segundo tumor no hemos logrado mejorar la estadificación postquirúrgica de la serie y el porcentaje relativo de cada uno de los diferentes estadios permanece casi constante, comprobando que a pesar de todos los esfuerzos realizados en el seguimiento, donde obtuvimos reales mejoras en la anticipación de la detección del segundo tumor, esto no se vea reflejado en una mejoría significativa en el estadio postquirúrgico de nuestras pacientes. En un elevado porcentaje de pacientes la axila fue negativa (69,8%), pero esto fue igual en el primero y segundo tumor, y tampoco difiere de nuestra serie total de carcinomas.

El mayor porcentaje de cirugías radicales podría llamar la atención, pero esto se debe a que la presente serie comienza en 1966, cuando el tratamiento conservador del cáncer de mama se establece definitivamente en los años ochenta. En la actualidad lo estamos aplicando en aproximadamente el 60% de nuestras pacientes. Al igual que otros autores,¹¹ la presentación simultánea del carcinoma bilateral no contraindica el tratamiento conservador bilateral. A las mujeres que requirieron mastectomía bilateral simultánea se les ofreció la reconstrucción inmediata y el colgajo de recto anterior del abdomen (TRAM) fue el que mejores resultados aportó.

Con respecto al tipo histológico del tumor y el riesgo de bilateralidad no encontramos diferencias significativas. Diversos autores le adjudican a los carcinomas lobulillares, en especial a los no infiltrantes, mayor tendencia a la bilateralidad.^{12,13} En nuestras pacientes con carcinoma lobulillar no invasores sólo el 14,2% mostró bilateralidad, pero hay que destacar que nosotros no somos partidarios de la biopsia en espejo, procedimiento por el cual se diagnosticarían muchos carcinomas contralaterales.¹⁴

La sobrevida de una paciente con cáncer de mama no se ve empeorada por la aparición de un tumor contralateral^{15, 16} tal como se demuestra en la figura 1. Se acepta que el pronóstico de la paciente con carcinoma bilateral está dado por el tumor de peor pronóstico, por tanto deberíamos ver individualmente en cada caso si el segundo tumor fue diagnosticado en un estadio más avanzado que el primero como para empeorar el pronóstico de su enfermedad.

RESUMEN

Se analizan los registros de 118 pacientes portadoras de carcinoma bilateral de mama operadas entre enero de 1996 y diciembre de 1997. De ellas, en 45 la presentación de ambos carcinomas fue simultánea y en 73 fue sucesiva. Dentro del subgrupo de pacientes con carcinomas sucesivos el seguimiento más riguroso luego del primer tumor no permitió mejorar la estadificación del segundo tumor. Los distintos tipos histológicos no mostraron diferencias en cuanto a la bilateralidad. En el subgrupo con cáncer bilateral sucesivo se observó mayor tendencia a la recaída local en la primera mama tratada. La sobrevida de pacientes con cáncer bilateral no difiere de la sobrevida de la población con cáncer de mama general.

REFERENCIAS

1. Dupont WD, Page DL. Risk factors for breast cancer in women with proliferative breast disease. *N Engl J Med* 1985;312:146-51.
2. Donovan AJ. Carcinoma mamario bilateral. En: Bland y Copeland, eds. *La mama*. Buenos Aires: Panamericana; 1993. p. 1233-43.
3. Díaz-Faes J, Santillán F, Williams A, McLean L. Cáncer de la segunda mama: ¿primario o metastásico? *Rev Senología y Patol Mam* 1989;2:43-7.
4. McSweeney MB, Egan RL. Bilateral breast carcinoma. *Cancer Res* 1984;90:41-8.
5. Chaudary MA, Millis RR, Hoskins EOL, Halder M, Bulbrook RD, Cuzick J, Hayward J. Bilateral primary breast cancer: a prospective study of disease incidence. *Br J Surg* 1984;71:711-4.
6. Lynch HT, Marcus JN, Watson P, Lynch J. Cáncer de mama familiar, síndromes familiares de cáncer y predisposición al cáncer de mama. En: Bland y Copeland, eds. *La mama*. Buenos Aires: Panamericana; 1993. p. 342-77.
7. Díaz-Faes JG, Santillán FB, McLean LH. Cáncer bilateral de mama. Estudio de una serie de 70 casos. *Cirugía Española* 1987;52:513-9.
8. McLean LH, Martínez JL, Bernabó OL, Santillán FB. Tratamiento selectivo del cáncer de mama. Experiencia sobre 1.000 pacientes operadas. *Rev Arg Cir* 1984;46:1-5.
9. Hislop T, Elwood J, Coldman A, et al. Second primary cancers of the breast: incidence and risk factors. *Br J Cancer* 1984;49:79-85.
10. Henderson I. Risk factor for breast cancer development. *Cancer* 1993;71(suppl):2127-40.
11. Gollamudi SV, Gelman RS, Peiro G, Schneider LJ, Schnitt SJ, Recht A, et al. Breast conserving therapy for stage I-II synchronous bilateral breast carcinoma. *Cancer* 1997;79:1362-9.
12. Urban JA. Bilaterality of cancer of the breast. *Cancer* 1967;20:1867-70.
13. Haagensen CD, McDivitt RW, Huter RVP, Foote FW, et al. *In situ* lobular carcinoma: a prospective follow up study indicating cumulative patient risks. *JAMA* 1967; 201:96-100.
14. Urban JA, Papachristou D, Taylor J. Bilateral breast cancer. Biopsy of the opposite breast. *Cancer* 1997;40: 1968-73.
15. Schell SR, Montague DE, Spanos WJ, et al. Bilateral breast cancer in patients with stage initial I and II disease. *Cancer* 1982;50:1191-4.
16. Fraccia AA, Robinson D, Legaspi A, et al. Survival in bilateral breast cancer. *Cancer* 1985;55:1414-21.