



---

---

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
HOSPITAL ESPAÑOL DE MÉXICO

**CÁNCER DE MAMA BILATERAL PRESENTACIÓN DE  
TRES CASOS Y REVISIÓN DE LA LITERATURA**

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

**PRESENTA**

**DRA. LILIA PRADO BUTRÓN**

**ASESOR DE TESIS**

**DR. DANTE CARBAJAL OCAMPO**

**CIUDAD DE MÉXICO, DICIEMBRE 2016**



HOSPITAL ESPAÑOL



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

**CÁNCER DE MAMA BILATERAL PRESENTACIÓN DE  
TRES CASOS Y REVISIÓN DE LA LITERATURA**

AUTORIZACIONES

CIUDAD DE MÉXICO, DICIEMBRE 2016

Dr. Juan Manuel Medina Lomelí  
Profesor Titular del curso de Ginecología y  
Obstetricia

Dr. Manuel Álvarez Navarro  
Jefe del Departamento de Enseñanza e  
Investigación del  
Hospital Español de México

*Cuando Dios te permita llegar a la cima, no lo hace para que te quedes ahí lo hace para que desde lo alto puedas ver cuál será tu siguiente meta y conquistarla...*

*A mi familia y amigos  
-gracias-*

# ÍNDICE

I.	OBJETIVO .....	4
II.	JUSTIFICACIÓN.....	5
III.	MATERIAL Y MÉTODOS.....	6
	1) MARCO TEÓRICO.....	6
	A. INTRODUCCIÓN .....	6
	B. CLASIFICACIÓN.....	9
	C. EPIDEMIOLOGÍA.....	11
	D. ETIOLOGÍA.....	14
	E. FACTORES DE RIESGO .....	16
	F. DIAGNOSTICO.....	16
	G. ESTADIFICACIÓN.....	20
	H. VÍAS DE DISCEMINACIÓN .....	23
	I. TRATAMIENTO.....	25
	J. FACTORES PRONOSTICO.....	28
	2) PRESENTACIÓN DE CASOS.....	31
IV.	DISCUSIÓN.....	39
V.	CONCLUSIONES.....	41
VI.	BIBLIOGRAFÍA.....	42
VII.	ANEXOS.....	46

## **I. Objetivo**

El objetivo de esta tesis es la descripción de tres casos de cáncer de mama bilateral sincrónicos captados en la consulta externa tres centros hospitalarios cada uno, ya que es un tipo de cáncer poco frecuente, me permito realizar una revisión literaria detallada de la patología y el análisis multidisciplinario de los mismos.

## II. Justificación

Por su prevalencia, el cáncer de mama representa uno de los problemas de salud pública en los países desarrollados y subdesarrollados.<sup>31</sup>

En 2013, el cáncer de mama ocupa la cuarta causa de mortalidad por tumores malignos (7.7%), en la población mexicana de 20 años y más; Por sexo, el cáncer de mama es la segunda causa de mortalidad en las mujeres de 20 años y más (14.8%), mientras que para los hombres del mismo grupo de edad apenas representa 0.1% de las muertes por neoplasias.<sup>39</sup>

Luego del diagnóstico de cáncer de mama, el riesgo de desarrollar cáncer de mama contra lateral es 2 a 6 veces mayor que en la población sin cáncer de mama previo<sup>2</sup>. El aumento de tumores diagnosticados en forma precoz, el estudio detallado con imágenes de la mama y mejor sobrevida pueden explicar un aumento de la frecuencia de tumores contralaterales en algunas series.<sup>3</sup>

La sintomatología y la baja prevalencia de esta enfermedad hacen que el diagnóstico se retrase ya que usualmente no se contempla como opción al tener un tumor evidente en la mama contralateral.

Por tal motivo considero importante realizar una revisión detallada de la enfermedad y enfatizar en el tratamiento individualizado para cada estirpe encontrado.

### **III. MATERIAL Y MÉTODOS**

#### **1. MARCO TEÓRICO**

##### **A. Introducción**

Se define cáncer de mama al tumor maligno que se origina en las células de la mama, entendiendo por tumor maligno un grupo de células que crecen de manera desordenada e independiente.<sup>18</sup>

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.<sup>2</sup>

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 clínico y mamográfico que detecta con más facilidad esta bilateralidad.<sup>1</sup>

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<sup>4</sup>.

Para considerar un segundo cáncer de mama como primario existe una serie de criterios diagnósticos que ya fueron definidos por Robbins y Berg<sup>2</sup> y que se refieren a:

1. Tipo histológico diferente.
2. Características infiltrantes y no expansivas, a la localización en el espesor de la glándula.

### 3. Presencia de carcinoma in situ en la mama con el segundo cáncer.

Leis<sup>3</sup> 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)<sup>1</sup>, lo que, unido a un seguimiento adecuado clínico y mamográfico de estas pacientes<sup>4</sup>, nos llevará a un diagnóstico más precoz de la enfermedad.

En ocasiones, existen dudas al precisar si un cáncer mamario es primario o metástasis de un primer tumor contralateral, para lo que Chaudary, Millis,<sup>9</sup> establecieron algunos criterios para definir el segundo primario:

1. La demostración de un cambio localizado en el tumor contralateral se considera prueba absoluta de que esa lesión es una neoplasia primaria.
2. Se considera que el cáncer en el segundo seno es un nuevo primario si histológicamente es distinto del que se detectó en el primer seno.
3. El carcinoma del segundo seno es un nuevo primario si el grado de diferenciación histológica es mucho mayor que el de la lesión del primer seno.

En caso de no hallarse una diferencia histológica neta, se considera que un carcinoma contralateral es compatible y representa una lesión independiente, siempre que no haya signos de metástasis locales, regionales o distantes en relación con el cáncer en el seno ipsilateral.

Su frecuencia no es alarmante y se encuentra entre un 0,2 y un 2% en algunas series, llegando hasta el 6,5% en otras<sup>1</sup>. El riesgo de desarrollar una segunda lesión en la mama contralateral es de 2 a 6 veces mayor que en los sujetos controles.<sup>7</sup> La incidencia de la enfermedad metacrónica tiene un rango de 1 a 12 % y promedio del 7 %.<sup>8</sup> 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<sup>11</sup>.

## B. Clasificación

El cáncer de mama se ha dividido en 2 grandes categorías:

- Carcinoma in situ
- Carcinoma infiltrante

Carcinoma in situ: consiste en una población maligna de células sin capacidad de atravesar la membrana basal y que por lo tanto no pueden dar metástasis a distancia. Se dividen en carcinoma ductal y carcinoma lobulillar.

En el carcinoma ductal insitu (CDIS) 80% se ha clasificado histológicamente en 5 subtipos:

- Comedocarcinoma: focos de necrosis, células malignas que rellenan la luz del ducto.
- De tipo sólido: similar al anterior pero sin necrosis.
- Cribiforme: se observan espacios intraepiteliales y una morfología irregular.
- Papilar: proyecciones epiteliales con eje fibrovascular
- Micropapilar: con proyecciones sin eje fibrovascular.
- Otras: anillo de sello, células claras, etc.<sup>26</sup>

En el carcinoma lobulillar in situ (CLIS) hay proliferación de la población monomorfa de las células en los acinos, distorsionando el conducto terminal y el lobulillo. Es bilateral 60% de los casos.

Los principales patrones morfológicos del carcinoma infiltrante se resumen en:

- Carcinoma ductal infiltrante convencional: (75%) presenta gran cantidad de tejido fibroso.

- Carcinoma lobulillar infiltrante: (10%) característicamente bilateral, multicentrico, de patrón infiltrante difuso. Metastatiza con más frecuencia que otros tipos.
- Carcinoma medular: (1-5%) Se presenta en mujeres más jóvenes. Se relaciona con BRCA1. Frecuencia elevada de aneuploidias, receptores hormonales negativos y mutación p53. Sin embargo buen pronóstico.
- Carcinoma mucinoso: (1-6%) Afecta mujeres mayores. Es un tumor extremadamente blando, gelatinoso.
- Carcinoma tubular: (2%) mujeres jóvenes, son de comportamiento multifocal y bilateral. Túbulos bien diferenciados con espacios cribiformes. Pronostico excelente. Euploides y con receptores hormonales.
- Carcinoma papilar: (1%) Estructuras papilares con centros fibrovasculares.

Se han definido dos variantes del cáncer de mama bilateral, el primero llamado sincrónico que es el que ocurre dentro de los primeros 6 meses del diagnóstico inicial, y la variante metacrónica, la cual se presenta posterior a este tiempo, de acuerdo a la literatura mundial la variante sincrónica se observa del 0.1 al 2% mientras que la enfermedad metacrónica se presenta entre el 1 y 12%.<sup>1</sup>

### **C. Epidemiología**

El cáncer de mama es un problema de salud universal que incrementa año con año su mortalidad. Cada año cerca de 400,000 mujeres del mundo mueren por cáncer mamario. Se trata de la neoplasia más frecuente en mujeres blancas mayores de 40 años de edad. El 75% de estos carcinomas se produce en mujeres mayores de 50 años, la incidencia de cáncer de mama es de 72 casos x 100,000 mujeres y se estima que el 12.5% de las mujeres padecen cáncer en algún momento de su vida; la edad promedio de presentación es de 48 años. En México la mortalidad en 1970 representó un 3.83% con respecto a total de defunciones por tumores malignos, y en 1994 se incrementó a 5.77%.

En 1970 su tasa era de 6.4 por 100,000 mujeres y en 1994 incremento a 21.18% por 100,000 mujeres. En el estado de México en 1970 la mortalidad era de 2.5 y en 1994 incrementó a 4.5 por 100,000 mujeres. Actualmente el cáncer de mama está incrementándose sin tener cifras confiables, y desde 1996 ocupa el segundo lugar de mortalidad.<sup>1-2</sup> La mortalidad en 1999 en México fue de 3,425, 9 defunciones por día por esta causa. Se estima que una mujer muere cada 2 horas y media.<sup>3</sup> Datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2015) señalan que cada año se detectan 1.38 millones de casos nuevos y ocurren 458 mil muertes por esta enfermedad.<sup>17</sup>

De 2007 a 2014, la incidencia de cáncer de mama (número de casos nuevos por cada 100 mil personas de cada sexo), para los hombres de 20 años y más, se mantiene muy baja y relativamente estable, fluctuando entre 0.39 y 0.64 casos nuevos por año. Sin embargo, en las mujeres la tendencia es a la alza, siendo el año 2014 en el que se presenta la incidencia más alta, con 28.75 casos nuevos por

cada 100 mil mujeres de 20 años y más. Así, para ese año, por cada caso nuevo en los varones se detectan 29 en las mujeres.

Al analizar la incidencia por grupos de edad para 2014, se observa que hasta antes de los 64 años hay un aumento en los casos nuevos de tumores malignos de mama conforme se incrementa la edad de la mujer, siendo en el grupo de 60 a 64 años donde se concentra el mayor número de casos nuevos (68 por cada 100 mil mujeres de ese grupo de edad). Asimismo, destaca el incremento que se da a partir de los 45 años, ya que la incidencia pasa de 14.30 (por cada 100 mil mujeres de 25 a 44 años) a 51.98 (en las del grupo de 45 a 49 años), como podemos observar en la imagen 1.<sup>40</sup>

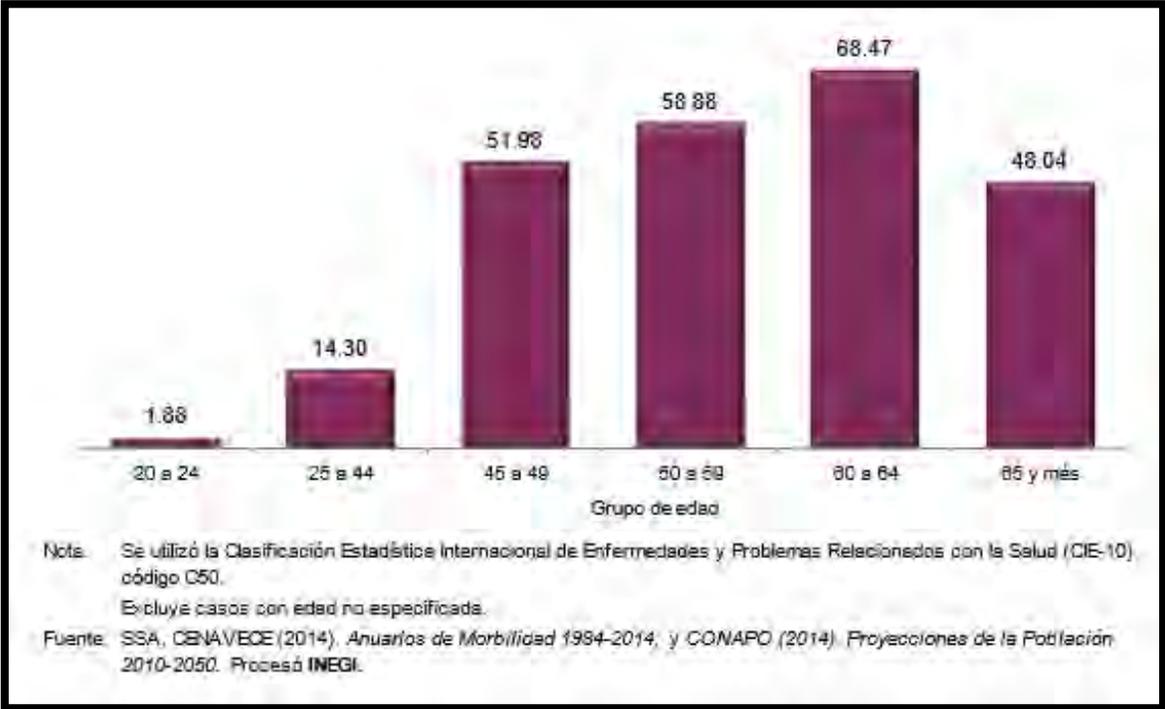


Imagen 1. Incidencia de tumor maligno de mama por grupo etario. INEGI

Por entidad federativa para 2013, en 14 entidades la incidencia de cáncer de mama en mujeres de 20 y más años es superior que la nacional (28.90). Campeche (117.15 casos por cada 100 mil mujeres de 20 años y más), Colima (94.24 de cada 100 mil), Aguascalientes (63.33 de cada 100 mil) y Veracruz (62.36 de cada 100

mil) son los estados con el mayor número de casos nuevos en 2014; en contraparte, Guerrero, Nayarit y México, con 8.77, 9.15 y 10.76 casos por cada 100 mil mujeres de 20 años y más, respectivamente, son los de menor incidencia. Como se muestra en la figura número 2. <sup>40</sup>

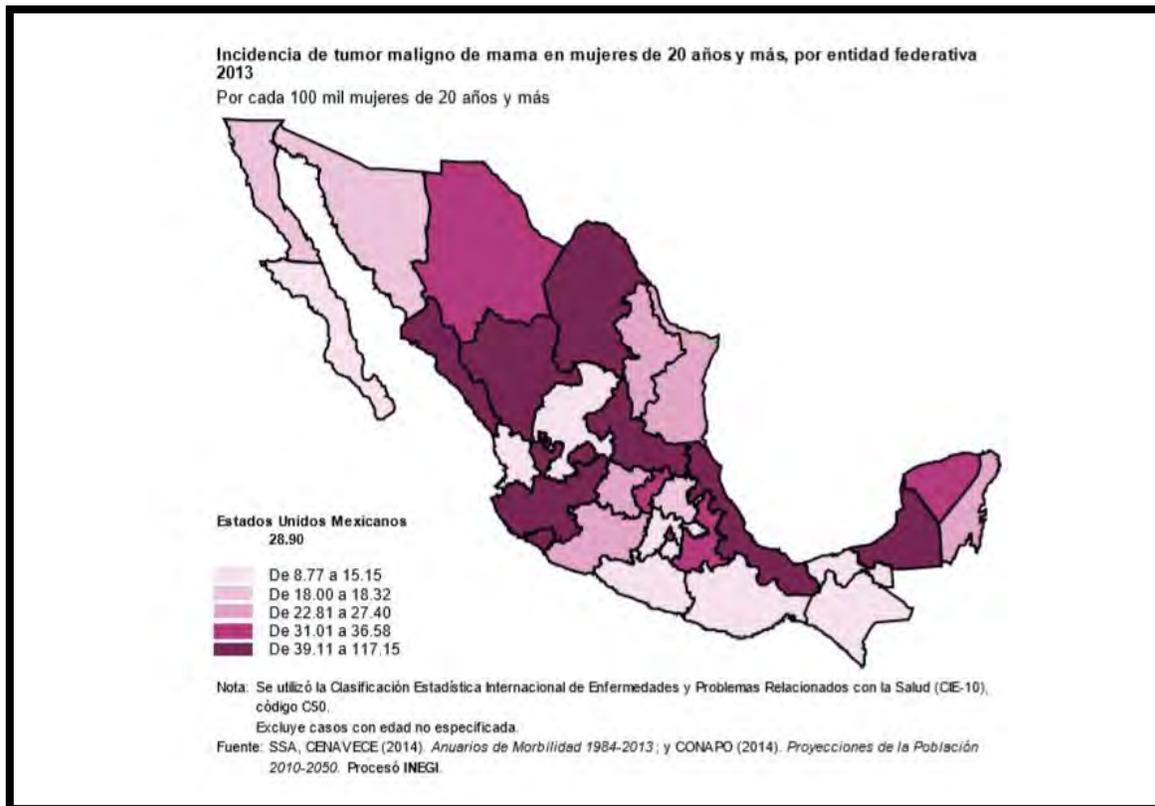


Imagen 2. Incidencia de tumor maligno de mama por entidad federativa. INEGI

A nivel mundial se considera que el riesgo que tiene una paciente con cáncer de mama de presentar un segundo primario contralateral es del 7 al 10%, aumentando 1% por cada año de sobrevivida de la paciente.<sup>1,2</sup> Si bien una paciente con cáncer de mama tiene de 3 a 4 veces más posibilidades de desarrollar un cáncer en la mama contralateral tiene también un riesgo mayor de desarrollar un segundo primario (cáncer de ovario, útero, pulmón, colón-recto, tejido conectivo, tiroides, melanomas y leucemias).<sup>3-5</sup>

## **D. Etiología**

El cáncer de mama es derivado de las células epiteliales que linean la unidad terminal del ducto lobular. Las células cancerosas que permanecen dentro de la membrana basal de los elementos de la unidad terminal del ducto lobular y de los ductos drenadores son clasificados como in situ o no invasivos. El cáncer de mama invasivo es el que experimenta diseminación de las células cancerosas fuera de la membrana basal o de los ductos y lóbulos dentro de los alrededores del tejido adyacente.<sup>5</sup> La clínica de mama permite evaluar y diagnosticar lesiones sospechosas. La idiosincrasia, falta de información y promoción para la salud, origina que las pacientes acudan a consulta en un estado muy avanzado de la enfermedad.<sup>6</sup>

## **E. Factores de riesgo**

Dentro de los factores de riesgo para cáncer de mama bilateral se ha identificado la edad, estimándose que las pacientes jóvenes con cáncer de mama tienen de 10 a 14 veces mayor probabilidad de desarrollar cáncer de mama contralateral.<sup>1</sup> Por otra parte, dentro de los antecedentes familiares es importante la edad temprana de inicio en el miembro de la familia, así como los antecedentes de bilateralidad en la madre. Recientemente, se han publicado mutaciones en la línea germinal BRAC-1 en pacientes con antecedentes de cáncer de mama bilateral,<sup>16</sup> igualmente se ha propuesto que la exposición a radiaciones ionizantes podría conferir algún riesgo para desarrollar un segundo primario contralateral; sin embargo, este punto es sumamente controvertido.<sup>1</sup> Otros factores relacionados con la bilateralidad han sido las etapas clínicas avanzadas, la multicentricidad, la hiperplasia atípica y la presencia de estirpes lobulillares.<sup>19</sup>

## F. Diagnóstico

La primera impresión que causa el cáncer de mama bilateral es que es doblemente peligroso y doblemente mortal, lo cual es falso. Muy por el contrario, estudios y estadísticas indican que cuando el tumor es bilateral suelen ser tumores de tamaños considerablemente pequeños. El término solo significa que la enfermedad existe en ambas mamas y debe de diagnosticarse y tratarse de forma independiente.

Sobra decir la importancia que guarda la exploración física para la detección oportuna del cáncer de mama. Tenemos que tener un protocolo de exploración para los pacientes que siempre sea el mismo. Además, debemos contar con la historia previa y con los antecedentes de alteraciones en las mamas.

En México, la Norma Oficial Mexicana NOM-041-SSA2-2011 para la Prevención, Diagnóstico, Tratamiento, Control y Vigilancia Epidemiológica del Cáncer de Mama, contempla tres medidas de detección: la autoexploración, el examen clínico de las mamas y la mastografía. La primera debe promoverse de forma tal que las mujeres la realicen a partir de los 20 años; el examen clínico a partir de los 25 años y la mastografía de los 40 a los 69 años, cada dos años. En las mujeres mayores de 70 años, la mastografía se realiza bajo indicación médica ante antecedentes heredofamiliares de cáncer de mama. Este estudio no se recomienda en mujeres menores de 40 años, pero puede realizarse si existe algún indicio de alteración de los senos en el examen clínico de mamas.<sup>17</sup>

La American Cancer Society en 1997 aprobó la “realización anual de una mastografía en todas las mujeres asintomáticas a partir de los 40 años; así como la autoexploración mensual a partir de los 20 años, y una revisión clínica para las mujeres entre 20-40 años cada tres años y cada año para las mayores de 40”.

La mastografía puede identificar algunos cánceres mamarios hasta 2 años antes que alcancen un tamaño palpable.<sup>32</sup>

Entre los signos mastográficos de malignidad temprana se encuentran:

- Masa espiculada o de bordes irregulares.
- Microcalcificaciones en “nido de pájaro” (nicho), con o sin masa.
- Densidad mamaria asimétrica, mal definida, en especial si se desarrolló después de la última revisión.
- Distorsión de la arquitectura mamaria subyacente secundaria a cirrosis tumoral.
- A mayor densidad, mayor malignidad.

Mientras que la apariencia ultrasonográfica de las lesiones malignas se identifican como:

- Hipoecoica
- Márgenes Irregulares
- (Especialmente margen anterior)
- Ecos internos heterogéneos
- Sombra Acústica Posterior

Una lesión puede ser sospechosa por imagen (mastografía, ultrasonografía y resonancia magnética), y por clínica (nódulo, retracción, ganglios axilares o telorragia). La mastalgia en >30 años, unilateral y no cíclica, debe llamar la atención.<sup>19</sup>

The American College of Radiology en 1995 dio a conocer la Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS) en el afán de uniformar las descripciones de los hallazgos mastográficos.

La interpretación se clasifica en una de cinco categorías proponiéndose en cada una ciertas recomendaciones para el manejo del paciente como se puede observar en la Imagen 3.<sup>32</sup>

BIRADS 0	Insuficiente	Son necesarios otros procedimientos y/o comparar con estudios previos.
BIRADS 1	Negativo	Seguimiento habitual anual.
BIRADS 2	Hallazgos Benignos	Seguimiento habitual anual.
BIRADS 3	Probablemente Benigno	Seguimiento estricto 6-12-24-36 meses
BIRADS 4	Sugestivo de Malignidad	Deberá considerarse tomar material histológico de la lesión mediante algún método de biopsia.
BIRADS 5	Altamente sospechoso de Malignidad	Biopsia y tratamiento
BIRADS 6	Carcinoma confirmado	Tratamiento definitivo

Imagen 3. Sistema de categorización y correlación clínica recomendada de BIRADS

#### Riesgos de malignidad según clasificación BIRADS:

- 3: <2%
- 4a: 15%
- 4b: 50%
- 4c: 75%
- 5: 95%

Si después de realizar la mamografía de rutina, se determina que en tumor se encuentra presente en ambas mamas, lo que se recomienda es realizar una Resonancia magnética de mamas.<sup>19</sup>

La resonancia magnética no reemplaza a la mamografía tradicional, la mamografía sigue siendo el “estándar de oro” en la detección de cáncer mamario. Las imágenes por resonancia magnética de las mamas son sumamente útiles para evaluar anomalías detectadas en la mamografía e identificar de manera precoz cáncer de mama, sobre todo en mujeres con alto riesgo. También es de utilidad cuando los hallazgos de una mamografía o el ultrasonido no son concluyentes debido a la densidad del tejido mamario (mamas densas) o ante la presencia de una anomalía sospechosa que requiera investigarse más a fondo. Y definir de manera

más efectiva si el tumor identificado es como comúnmente se conoce maligno o benigno.

El estudio de la mama con resonancia magnética pesquiza un 3% de tumores contra laterales, no encontrados por mamografía o ecografía mamaria. Mientras se acepta que la resonancia magnética es un examen muy sensible para la detección de enfermedad oculta, su uso en el ámbito preoperatorio es variable y controversial<sup>9</sup>. A pesar de la creencia de que la cirugía, planificada con resonancia, puede mejorar los resultados quirúrgicos, mejorando los márgenes y permitiendo una extirpación más segura de la enfermedad macroscópica, no se ha demostrado aun su beneficio clínico en el largo plazo. La controversia de su uso también está dada por el aumento en los niveles de mastectomía y escisiones amplias para tratar la posible enfermedad residual, que de otro modo sería controlada por cirugía conservadora estándar y radioterapia<sup>10</sup>.

Por lo tanto, el siguiente paso será obtente una muestra del tejido sospechoso por medio de una biopsia, de preferencia mínimamente invasiva, en ambos senos. La BAAF es una técnica muy exacta para el diagnóstico, con 10-15% de falsos negativos. La biopsia con aguja de Corte con imagen guiada a demostrado ser menos invasivo que la biopsia abierta, preferible a la BAAF, su sensibilidad y especificidad oscilan de 85 a 100%.

Puede darse el caso aunque no necesariamente, de tener dos tipos diferentes de tumores; por ejemplo, carcinoma ductal derecho y carcinoma lobulillar izquierdo. También puede tener diferentes grados de agresividad: grado I el derecho y grado III el izquierdo. Deber valorarse los receptores hormonales en cada tumor.

Una vez confirmado el diagnóstico, cada mama deberá etapificarse evaluando las características del tumor y los ganglios axilares de ambos lados, de manera independiente. Durante la evaluación de la metástasis será muy difícil identificar cuál de los dos les dio origen, a menos que sean dos tipos. Ya con toda esta información puede diagnosticarse.

## G. Estadificación de cáncer de mama de acuerdo a clasificación TNM.

Tumor Primario (T)	
TX	El Tumor Primario no se puede evaluar
T0	No evidencia de tumor primario
Tis	Carcinoma in situ
Tis (DCIS)	Carcinoma ductal "in situ"
Tis (LCIS)	Carcinoma Lobulillar "in situ"
Tis (Paget)	Enfermedad de Paget del pezón sin tumor
	La enfermedad de Paget asociada a tumor se clasifica de acuerdo al tamaño del tumor
T1	Tumor < 2 cm. en su mayor dimensión
T1mic	Microminvasión < 0.1 cm. en su mayor dimensión
T1a	Tumor > 0.1 cm. pero no > 0.5 cm. en su mayor dimensión
T1b	Tumor > 0.5 cm. pero no > 1 cm. en su mayor dimensión
T1c	Tumor > 1 cm. pero no > 2 cm. en su mayor dimensión
T2	Tumor > 2 cm. pero no > 5 cm. en su mayor dimensión
T3	Tumor > 5 cm. en su mayor dimensión
T4*	Tumor de cualquier tamaño con extensión directa a pared torácica y/o piel
T4a	Extensión a pared torácica sin incluir el músculo pectoral mayor
T4b	Edema (incluyendo piel de naranja) o ulceración de la piel de la mama, o nódulos cutáneos satélites confinados a la misma mama
T4c	Ambos T4a y T4b
T4d	Carcinoma inflamatorio**
Ganglios Linfáticos Regionales (N)***	
NX	Cuando no se pueden evaluar (p.e. Cirugía previa)
N0	No metástasis en los Ganglios Linfáticos Regionales
N1	Metástasis en Ganglios homolaterales móviles
N2	Metástasis en ganglios axilares homolaterales fijos o agrupados, o en ganglios de la cadena mamaria interna clínicamente aparentes* en ausencia de afectación clínica axilar
N2a	Metástasis en ganglios axilares homolaterales fijos entre sí o a otras estructuras
N2b	Metástasis sólo en ganglios homolaterales de la cadena mamaria interna clínicamente aparentes* y en ausencia de afectación clínica evidente axilar

N3	Metástasis en ganglios infraclaviculares homolaterales, o en cadena mamaria interna homolateral clínicamente aparentes en presencia de afectación axilar clínicamente evidente, o metástasis en ganglios supraclaviculares homolaterales con o sin afectación axilar o de la mamaria interna
N3a	Metástasis en ganglios infraclaviculares y axilares homolaterales
N3b	Metástasis en cadena mamaria interna y axilar homolateral
N3c	Metástasis en ganglios supraclaviculares homolaterales
<b>Ganglios Linfáticos Regionales (pN)****</b>	
pNX	Cuando no son evaluables (no extirpados o por cirugía previa)
pN0	No afectación histológica, sin estudios adicionales para células tumorales aisladas**
pN0(i-)	No afectación ganglionar histológica, H&E y IHC negativas
pN0(i+)	Presencia de células tumorales aisladas por H&E o IHC, ninguna agrupación > 0.2 mm
pN0(mol-)	No afectación ganglionar histológica, estudio molecular negativo (RT-PCR)
pN0(mol+)	No afectación ganglionar histológica, estudio molecular positivo (RT-PCR)
pN1mi	Micrometástasis (> 0.2 mm, ninguna > 2.0 mm)
pN1	Metástasis en 1 a 3 ganglios axilares linfáticos y/o en la mamaria interna con afectación microscópica detectada por biopsia de ganglio centinela pero no clínicamente aparente
pN1a	Metástasis en 1 a 3 ganglios axilares linfáticos
pN1b	Metástasis en la mamaria interna con afectación microscópica detectada por biopsia de ganglio centinela pero no clínicamente aparente
pN1c	Metástasis en 1 a 3 ganglios axilares linfáticos y en la mamaria interna con afectación microscópica detectada por biopsia de ganglio centinela pero no clínicamente aparente.
pN2	Metástasis en 4 a 9 ganglios axilares linfáticos, o afectación clínicamente aparente de la mamaria interna en ausencia de afectación axilar.
pN2a	Metástasis en 4 a 9 ganglios axilares linfáticos (al menos un depósito tumoral > 2.0 mm)
pN2b	Metástasis clínicamente aparente en ganglios de la mamaria interna en ausencia de afectación axilar.
pN3	Metástasis en > 10 ganglios axilares, o en ganglios infraclaviculares, o en ganglios de la mamaria interna ipsilaterales clínicamente aparentes en presencia de 1 o más ganglios axilares positivos, o en más de 3 ganglios axilares con metástasis microscópicas clínicamente negativas de la mamaria interna; o en ganglios supraclaviculares ipsilaterales
pN3a	Metástasis en > 10 ganglios axilares (al menos un depósito tumoral > 2.0 mm), o metástasis en ganglios linfáticos infraclaviculares
pN3b	Metástasis en ganglios de la mamaria interna ipsilaterales clínicamente aparentes en presencia de 1 o más ganglios axilares positivos; o en más de 3 ganglios axilares con metástasis microscópicas de la mamaria interna detectadas por biopsia de ganglio centinela pero no clínicamente aparentes

pN3c	Metástasis en ganglios supraclaviculares ipsilaterales
ypN postratamiento	La ypN postratamiento debe ser evaluada como para el N clínico (pretratamiento). El sufijo SN se ha de usar solo si se realiza la técnica de ganglio centinela postratamiento, si no le asume que es por linfadenectomía axilar. Si no se hace estudio del ganglio centinela post se debe poner Nx. Las categorías post son iguales que en el caso sin terapia neoadyuvante
<b>Metástasis a distancia (M)</b>	
MX	No se pueden evaluar
M0	No metástasis a distancia
cM0(i+)	No evidencia clínica ni radiológica de metástasis pero presencia de depósitos de células tumorales detectadas en sangre circulante, médula ósea u otro tejido ganglionar no regional que es < 0,2mm en un paciente sin signos ni síntomas de metástasis.
M1	Metástasis a distancia presentes

Estadío	T	N	M
0	Tis	N0	M0
IA	T1b	N0	M0
IB	T0	N1mi	M0
	T1b	N1mi	M0
IIA	T0	N1c	M0
	T1b	N1c	M0
	T2	N0	M0
IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
IIIA	T0	N2	M0
	T1b	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
IIIB	T3	N2	M0
	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
IIIC	T4	N2	M0
	Cualquier T	N3	M0
IV	Cualquier T	Cualquier N	M1

## H. Vías de diseminación

1. Crecimiento intramamario. Las células neoplásicas invaden el estroma en forma de cordones epiteliales, que rodean los conductos linfáticos y vasculares adyacentes. El tumor duplica su volumen cada dos a nueve meses. Partiendo de una célula tumoral inicial se requieren unas 30 duplicaciones para alcanzar el tamaño de 1cm. 6-8 años de evolución. Para sea palpable.
2. Extensión a tejidos vecinos. Una vez que ha sobrepasado la glándula invade rápidamente el tejido adiposo perimamario y de ahí se propaga por continuidad, a la piel y tejidos adyacentes. La invasión a la piel puede presentar las siguientes manifestaciones:
  1. Edema: originado por los linfáticos profundos.
  2. Invasión directa del tumor al plano cutáneo: se ulcera y sobreinfecta.
  3. Nódulos satélites: extensión local del tumor a lo largo de los linfáticos, conductos galactóforos y ligamentos de Cooper.
3. Diseminación Linfática. Falta de adhesión a los tejidos adyacentes por lo tanto se desprenden grupos de células al espacio intersticial para capilares y linfáticos (catepsina y colagenasas), Los micro émbolos tumorales que penetran los linfáticos se dirigen hacia los ganglios de drenaje locorregionales, donde quedan retenidos e inician su crecimiento. 75% se realiza hacia los ganglios axilares. La invasión de los mismos es considerado el factor pronóstico. La afectación ganglionar se realiza de forma ordenada, en forma escalonada.
  1. El tercer nivel de Berg (subclavicular), De este grupo parte un colector que desemboca en el conducto torácico. A partir de este punto se inicia la libre diseminación hematógena.
  2. Vía intercostal externa a los ganglios linfáticos intercostales posteriores. Drenan en la vena acigos.

3. Los ganglios interpectorales (Rotter). Extensión local vía linfática del CM hacia el hígado, a través del ángulo epigástrico, siguiendo los linfáticos de la vaina del musculo recto y el ligamento falciforme.
4. Diseminación a distancia. Muestra predilección por ciertos órganos, pulmón, hígado, metástasis óseas.

## I. Tratamiento

El tratamiento no debe estar condicionado por ser bilateral, sino por el estadio en que se encuentra la enfermedad cuando se diagnostica<sup>1</sup>, por lo que de entrada no va a tener un peor pronóstico<sup>6</sup>.

El mejor manejo de los pacientes con cáncer de mama bilateral sincrónico es controversial. Los pacientes 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 contraindicada.<sup>2</sup>

Las candidatas a tratamiento quirúrgico se consideran hasta el estadio II b. El tratamiento quirúrgico conservador consiste en la extirpación del tumor con un margen de tejido mamario sano. Preservando el aspecto anatómico normal de la mama, mientras que la mastectomía implica la extirpación completa de la mama con el complejo areola-pezones, piel y aponeurosis del musculo pectoral mayor.<sup>22</sup>

Las candidatas a tratamiento conservador deberán tener las siguientes características:

- Tumores menores de 4-5cm.
- Buena relación tamaño mama/tumor.
- Tumores en estadio III que responden a quimioterapia preoperatoria.
- Aceptable resultado estético, bordes libres de tumor.
- Ausencia de contraindicaciones para recibir radioterapia.

Mientras que las malas candidatas para cirugía conservadora presentaran:

- Lesiones grandes con respecto al tamaño relativo de la mama.
- Pobre resultado estético.
- Tumores multicéntricos.
- Afectación por el tumor del margen quirúrgico.

- Tumores con invasión a axila N2
- Asociación con conectivopatías.
- Gestación en el momento del diagnóstico.
- Carcinoma que asienta sobre prótesis.
- RT previa en la zona mamaria.
- Rechazo a la radioterapia.

La Nodulesctomía es la extirpación de una lesión palpable o radiológica, con un fin diagnóstico o terapéutico. Puede incluirse o no un margen de tejido sano perilesional.

La tumoresctomía es la excisión de un nódulo palpable. Se realiza la escisión en bloque del tumor, con un margen de tejido sano de al menos 1-2cm, con una incisión sobre la zona del nódulo con o sin inclusión de la piel. La pieza quirúrgica se orienta espacialmente y se marca con hilos.

La cuadrantesctomía es la extirpación de tejido glandular, aponeurosis del pectoral mayor y un segmento de piel que incluye un cuadrante de la glándula.

La mastectomía simple es la escisión de la glándula mamaria con la piel que la recubre y el complejo areola-pezones. De la que existen algunas variantes:

- Incisión transversa de Stewart. Se disecan 2 colgajos de piel y tejido celular subcutáneo, el superior hasta la clavícula y el inferior hasta la vaina de los rectos. Se extirpa aponeurosis del pectoral mayor.
- Mastectomía subcutánea. Es una modificación de la mastectomía simple simple en la que se efectúa una extirpación de la glándula mamaria, respetando la piel y en algunos casos el complejo areola-pezones. Con el fin de realizar una reconstrucción inmediata

La mastectomía radical modificada es la excisión de la mama y del tejido linfograso axilar, respetando el musculo pectoral mayor. Existen modificaciones, dependiendo de la extirpación o no del pectoral menor.

- Patey: extirpa glándula mamaria, aponeurosis del pectoral mayor, el pectoral menor y tejido linfograso axilar.
- Madden: se preserva el musculo pectoral
- Auchincloss: la linfadenectomía se extiende hasta el nivel II.

La linfadenectomia axilar extirpa tejido linfograso de la axila. No modifica pronóstico, pero es fundamental para la estadificación y valoración pronostica. Evita la extensión local de la enfermedad y la radioterapia axilar postoperatoria.

La escisión del ganglio centinela está contraindicado en adenopatías palpables, intervenciones quirúrgicas previas en mama o axila, cáncer mamario localmente avanzado bilateral, quimioterapia o radioterapia previa, embarazo.<sup>22</sup>

Por ejemplo si en la mama derecha se trata de un carcinoma ductal infiltrante grado I, etapa clínica IIb, y en la izquierda tenemos un carcinoma ductal in situ grado II, etapa clínica 0. La cirugía ideal para cada paso debe ser planeada individualmente, pero realizada al mismo tiempo. Esto es, el lado derecho se hará, por ejemplo, una mastectomía conservadora de piel con disección radical de axila, con primer tiempo de reconstrucción, y del lado izquierdo se realizará una cirugía conservadora de mama con identificación de ganglio centinela y sin necesidad de reconstrucción.<sup>27</sup>

Todos los ejemplos anteriores constituyen solo una posibilidad de las muchas que pudieran darse en cada caso en específico.

En cuanto a la quimioterapia, se puede planear en base al tumor más agresivo o con la etapa clínica más avanzada, lo que quiere decir que solo se dará un tipo de quimioterapia y no dos, como pudiera pensarse. La radioterapia también debe planearse de manera independiente. Puede darse el caso de que solo un lado requiera radioterapia o que ambos la necesiten, pero serán diferentes planeaciones y esquemas. En este caso, puede darse la cuestión de que primero requiera radioterapia de un lado y al terminar siga el otro. La necesidad de hormonoterapia y terapia biológica serán evaluadas con base a los reportes de inmunohistoquímica.

## **J. Factores pronóstico**

Podrían ser divididos en tres categorías: Clínicos, Anatomopatológicos y biomarcadores.

- Clínicos:
  - a. La edad, ser menor de 35 años determina una alta incidencia de características negativas mientras que un estado menopaúsico se relaciona positivamente con respuesta al tratamiento hormonal.
  - b. El estado general se correlaciona con la respuesta a quimioterapia y con la sobrevida.
  - c. El intervalo libre de enfermedad es tiempo transcurrido desde el tratamiento del tumor primario hasta la aparición de una recidiva o metástasis. Un intervalo libre mayor tiene una mayor sensibilidad a hormonoterapia y quimioterapia.
  - d. Estadío TNM: El tamaño tumoral y el número de ganglios axilares aislados afectados, son factores predictivos independientes.
  - e. Sexo: el cáncer de mama en el sexo masculino conlleva peor pronóstico.
  
- Anatomopatológicos:
  - a. Numero de ganglios axilares aislados afectados es el parámetro pronostico principal.
  - b. Tamaño tumoral: Para tumores <1cm el pronóstico es favorable.
  - c. Tipo histológico: Los tumores con bajo riesgo de diseminación son los tubulares, papilares puros y mucinoso.
  - d. Grado tumoral: grado nuclear, índice mitótico y diferenciación.

- e. Otros factores histológicos son la invasión linfática y vascular.
- Analíticos y Biomarcadores:
  - a. Marcadores de proliferación celular: Inmunohistoquímica de proteínas que se expresan durante fases específicas del ciclo celular. Ki- 67, Mib-1, Ki-S1, PCNA. A mayor proliferación, mayor agresividad.
  - b. Capacidad Invasiva: presencia de proteínas que intervienen en la mortalidad celular e invasividad. Potencial metastasico del tumor. La catepsina D con niveles altos se traduce en una recidiva precoz y disminución de la sobrevida. Mientras que el activador de plasminogeno de uroquinasa se traduce en remodelación de la matriz extracelular y por lo tanto una recidiva precoz.
  - c. Angiogénesis: Peor pronóstico en pacientes con cáncer de mama sin afectación ganglionar.
  - d. Oncogenes: activación por mutación o amplificación y la inactivación de genes reguladores se asocia con el pronóstico. El HER-2/neu es un receptor transmembrana para el factor de crecimiento epidérmico, esta sobre expresado en el 30% de los canceres de mama que tienen un curso clínico agresivo.
  - e. Receptores Hormonales. Su presencia es un factor predictivo favorable. Se espera mejor tasa de respuesta, sobrevida sin enfermedad y sobrevida global.
  - f. Proteinas reguladoras del ciclo celular y la apoptosis. P53 realiza supresión tumoral y puede intervenir en el control de la transcripción, ciclo celular y apoptosis. <sup>42</sup>

Algunos autores no han encontrado diferencias significativas en la sobrevida libre de enfermedad y sobrevida global entre el cáncer de mama bilateral y unilateral<sup>1</sup>. De forma habitual esta entidad se asocia con una historia familiar de

cáncer de mama y ovario relacionado con mutaciones de los genes BRCA1 y BRCA2.<sup>25</sup>

## 2. PRESENTACIÓN DE CASOS

### Procedimiento:

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 la consulta externa tres centros hospitalarios cada uno, el primer caso se captó en el Hospital Español de México, el segundo en el Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde y el tercero en el Hospital General de Pachuca. 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.

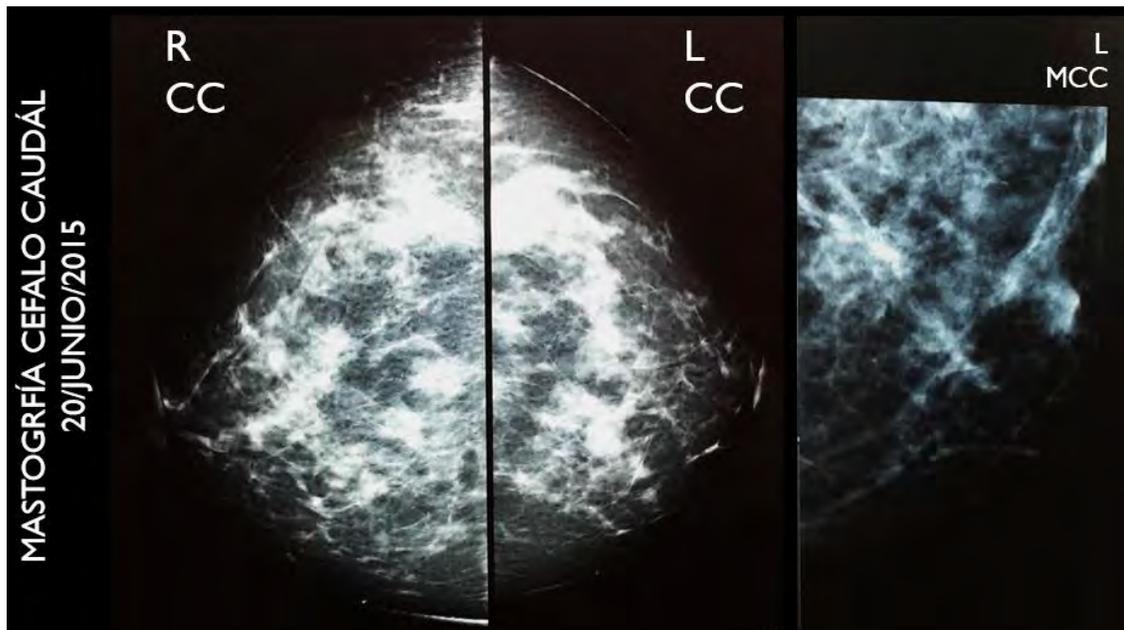
Se revisaron los expedientes de las pacientes con diagnóstico confirmado de cáncer de mama bilateral sincrónico y los datos fueron registrados en la historia clínica.

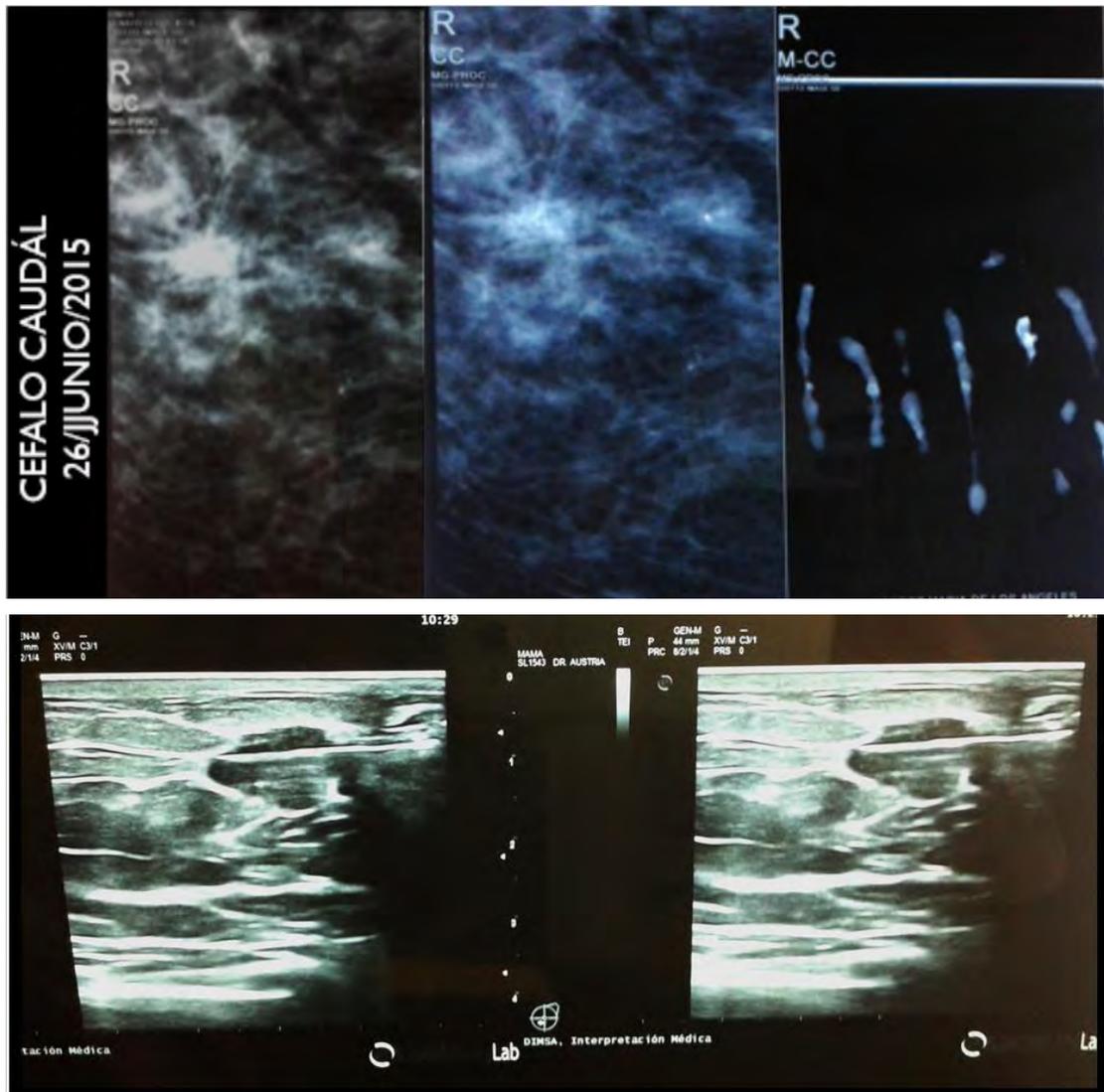
### **CASO 1.**

Paciente femenina de 45 años, sin antecedentes familiares de interés, padeciendo hipotiroidismo primario de 5 años de evolución tratada con eutirox de 87.5mg/día, que había presentado la menarquia a los 13 años y con un tipo menstrual irregular. La paciente era gesta 1, aborto 1. Acude a la consulta de ginecología refiriendo desde hace 2 meses a la autoexploración palpa una tumoración en la mama izquierda.

En la exploración física se detecta en mama izquierda un nódulo palpable línea B radio de las 5-7:00 horarias de aproximadamente 4 cm, de consistencia pétreo, bordes bien definidos, móvil, no adherido a planos adyacentes, no doloroso. Mama derecha sin nodulaciones palpables. Complejo areola-pezones sin alteraciones, sin retracción o salida de secreción, axilas libres bilateralmente.

La mamografía bilateral puso de manifiesto la existencia de un nódulo micro lobulado asociado a distorsión de la arquitectura y calcificaciones heterogéneas en su interior localizado en el cuadrante inferior interno categorizada según el sistema de datos y registro de imagen de mama (BI-RADS) como 4C. En la mama derecha se evidencia, un grupo de calcificaciones heterogéneas en el cuadrante inferior interno de la mama derecha así como asimetría focal en la interlínea de los cuadrantes internos de esta misma mama asociado a distorsión de la arquitectura y calcificaciones amorfas clasificándola en Birads 4a. No se evidenciaron adenopatías significativas. Se realiza biopsia por esterotaxia en mama derecha y biopsia por Trucut en mama izquierda que reportaron Carcinoma lobulillar Insitu y ductal infiltrante respectivamente, y se llevó a cabo un estudio de extensión, con los siguientes resultados: preoperatorios, tórax, ecografía hepática y ginecológica, gammagrafía ósea y citología de triple toma, sin alteraciones al momento del estudio.





Se decidió proceder a la cirugía, que consistió en mastectomía bilateral, ganglio centinela bilateral, reconstrucción inmediata con colocación de expansor mamario y colocación de acceso venoso central implantado en vena cava superior tunelizado con reservorio subcutáneo.

La anatomía microscópica de la mama izquierda fue la siguiente: carcinoma ductal infiltrante de patrón no específico de 2cm en su eje mayor grado histológico III, sistema Bloom-Richardson poco diferenciado, clarificación de Nottingham 8 (túbulos 2, pleomorfismo nuclear 3, mitosis 3. Sin componente intraductal o calcificaciones. Con bordes libres de neoplasia. En el estudio inmunohistoquímico se puso de manifiesto: receptores estrógenos +++;

receptores progesterona ++, y c-erb-2 negativo. Ki-67 60%, E-caderina positivo y p-53 negativo. En cuanto a la mama derecha, el resultado de la anatomía microscópica fue: carcinoma lobulillar infiltrante de tipo clásico multifocal de 0.5cm en su eje mayor en cuadrante superior externo y de 1cm en cuadrante superior interno. Grado nuclear de Black 1 con componente insitu intralobulillar focal, sin necrosis o calcificaciones con márgenes libres de lesión. El estudio inmunohistoquímico evidenció: receptores estrógenos +++; receptores progesterona ++, y c-erb-2 negativo. Ki-67 40%, E-caderina negativo y p-53 negativo. En el tejido mamario no neoplásico se evidencio hiperplasia fibroadenomatoides y cambios fibrosos quísticos benignos intramurales. La biopsia de ambos ganglios centinelas no evidencio malignidad.

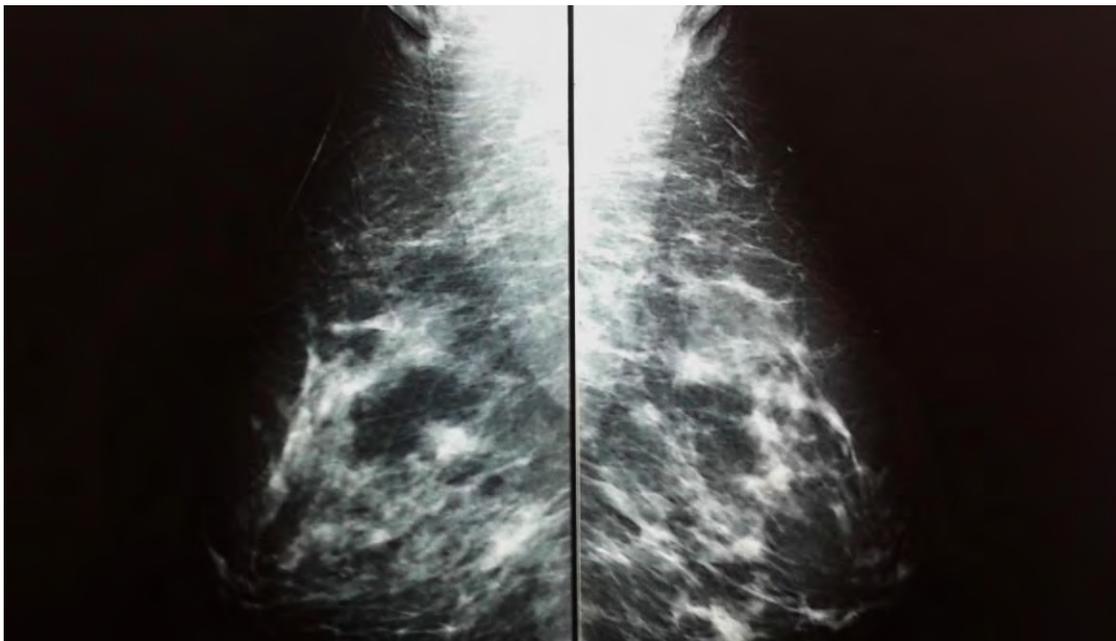
Según la Clasificación pTNM, corresponde con pT2N0M0, Etapa IIA para la mama izquierda y pTisN0M0, Etapa 0 para la mama derecha. El paciente es evaluado en consulta multidisciplinaria donde se realizó tratamiento con quimioterapia a base de Adriamicina / Ciclofosfamida 4 ciclos más radioterapia. Seguimiento de terapia hormonal (Tamoxifeno 1 tableta diaria por 5 años). En estos momentos el paciente se encuentra controlado, en seguimiento por consulta privada.

## **CASO 2.**

Paciente femenino de 36 años, sin antecedentes personales ni familiares de interés, que había presentado la menarquia a los 12 años y con un tipo menstrual 5/28. La paciente era nuligesta y le fue extirpado un fibroadenoma de la mama izquierda hace 8 años. Acude a la consulta de ginecología refiriendo desde hace 3 meses una tumoración en la mama derecha.

En la exploración se detectó un tumor en radio de las 12:00 horarias línea B de 3x2 cm, de consistencia dura, no adherida a la piel ni a planos profundos. En la mama izquierda no se apreció tumor palpable. Tampoco se palparon adenopatías axilares ni supraclaviculares.

La mamografía bilateral puso de manifiesto la existencia de un nódulo sólido de 2,4 cm en el cuadrante superior externo de la mama derecha. La punción por aspiración con aguja fina fue positiva para células malignas, y se llevó a cabo un estudio de extensión, con los siguientes resultados: preoperatorios, tórax, ecografía hepática y ginecológica, gammagrafía ósea y citología de triple toma, normales. CEA: 2,1 ng/ml (valor normal [VN]: < 5); Ca 15,3: 12,9 U/ml (VN < 30). En la resonancia magnética se evidenció en la mama derecha una lesión nodular de 2,5 cm de diámetro de contornos espiculados con captación de contraste en tiempos tempranos compatible con neoplasia en dicha zona. En la mama izquierda se evidencia, en la porción basal de intercuadrantes, una lesión nodular de 1 cm de diámetro con captación de contraste en tiempos tempranos y una curva de captación similar a la anteriormente descrita, que sugiere neoformación en dicha zona. No se evidenciaron adenopatías significativas.



Se decidió proceder a la cirugía, que consistió en una biopsia de la lesión sospechosa de la mama izquierda, dirigida por arpón, mediante la cual se confirmó radiológicamente la presencia de la misma. En el mismo acto quirúrgico

se llevó a cabo una cuadrantectomía de la mama derecha. Se decidió llevar a cabo cuadrantectomía de la mama izquierda, linfadenectomía axilar izquierda y ampliación de bordes de la mama derecha, asociada con linfadenectomía axilar homolateral, dado que en el transoperatorio de la cirugía previa el tumor estaba próximo al borde.

La anatomía microscópica de la mama derecha fue la siguiente: carcinoma ductal infiltrante de mama derecha, Bloom-Richardson moderadamente diferenciado, clarificación de Nottingham 8 (ductos 3, atipia 2, mitosis 3). En el parénquima mamario vecino, se apreció carcinoma intraductal con patrón sólido y papilar. En el estudio inmunohistoquímico se puso de manifiesto: receptores estrógenos +++; receptores progesterona ++, y c-erb-2 positivo. En cuanto a la mama izquierda, el resultado de la anatomía microscópica fue: carcinoma ductal infiltrante con patrón sólido y trabecular, y escasa diferenciación ductal. Bloom-Richardson 8 (ductos 3, atipia 2, mitosis 3). Este resultado indicó que se trataba de un carcinoma intraductal tipo comedocarcinoma. El estudio inmunohistoquímico evidenció: receptores estrógenos +++; receptores progesterona +, y c-erb-2 +++. La linfadenectomía izquierda reveló 13 ganglios linfáticos sin metástasis. En la mama derecha se obtuvo un tejido mamario con fibrosis, adenosis y quistes de pequeño tamaño aislados, sin evidencia de malignidad. La linfadenectomía derecha evidenció 12 ganglios linfáticos sin metástasis. En la actualidad la paciente se encuentra en tratamiento con quimioterapia más radioterapia y está pendiente de estudio genético.

### **CASO 3.**

Se trata de un paciente de 67 años de edad, con antecedentes patológicos personales de Diabetes Mellitus tipo II de 20 años de evolución. Niega antecedentes familiares de importancia. Que había presentado la menarquia a los 10 años y con un tipo menstrual 5/28, presentando menopausia a los 54 años de edad. La paciente era gesta 5, para 4, aborto 1. Y se le realizó histerectomía

vaginal a los 54 años por presentar sangrado secundario a miomatosis uterina. Quien acude por presentar nódulos en ambas mamas de 4 meses de evolución.

En la exploración se detectó en mama derecha en línea b radio de las 11:00 horarias un nódulo de 30 x 20 mm duro, de superficie irregular, bordes mal delimitados, móvil, con fijación del complejo areola- pezón y retracción del mismo, además se acompaña de adenopatía dura, móvil, ipsilateral. En la mama izquierda presenta nódulo de 20x25 mm duro, irregular, de bordes mal delimitados en región en Línea a con adenopatía dura, móvil, ipsilateral.

Al realizar ecografía mamaria se observa en mama derecha, nódulo sólido, irregular, de 30 x 25 mm, de textura heterogénea, con microcalcificaciones en su interior y adenopatías de aspecto patológicas; mientras que en la mama izquierda se observa nódulo sólido, de textura heterogénea, de 22 x 20 mm, contornos irregulares, localizado en región retroareolar sin evidencia de adenopatías patológicas. La mamografía bilateral revela en la mama derecha la presencia de un nódulo de bordes difusos, infiltrantes, de 45 x 35 mm, que produce retracción y aplanamiento de pezón, con microcalcificaciones patológicas en su interior, las espículas del nódulo se acercan al músculo pectoral mayor; mientras en la mama izquierda se observa nódulo de 25 x 20 mm de bordes difusos espiculados, con microcalcificaciones patológicas dentro y fuera de él. Ambos exámenes fueron clasificados según el sistema de datos y registro de imagen de mama (BI-RADS), como una lesión categoría 4c: altamente sospechosa de malignidad.

Se realiza Biopsia por congelación reportando para ambas mamas la presencia de Carcinoma papilar invasor, por lo que se decide llevar a cabo mastectomía radical modificada bilateral.

El examen histopatológico revela en la mama derecha la presencia de Carcinoma Ductal invasor con un tamaño tumoral de 45x40x30 mm con invasión vascular y linfática. Grado Nuclear II, Bloms Richardson II, Receptores de estrógeno 45%, receptores de progesterona 85%, HER-2 positivo +, KI 67 40%.

Se constatan 11 ganglios positivos de un total de 20 analizados (11/20). En la mama izquierda se reportan 2 nódulos (multifocal), el mayor de 23x20x15mm que corresponde a Carcinoma Ductal Invasivo, Grado Nuclear II, Bloms Richardson -II, Receptores de estrógeno 90%, receptores de progesterona 90%, HER-2 +1, KI 67 20%, con áreas papilares, infiltración al tejido adiposo, invasión neural, permeación linfática y vascular. El otro nódulo corresponde a Carcinoma de tipo papilar invasor de 10x05x20mm de diámetro y presenta múltiples calcificaciones. Los ganglios linfáticos examinados muestran 2 ganglios positivos (2/18)]. La radiografía de tórax, ecografía abdominal y Gammagrafía ósea realizadas para evaluar la extensión de la enfermedad resultaron dentro de la norma.

Según la Clasificación pTNM, corresponde con pT2N3M0, Etapa IIIC para la mama derecha y pT2N1M0, Etapa IIB para la mama izquierda. El paciente es evaluado en consulta multidisciplinaria donde se decide tratamiento con quimioterapia: Adriamicina / Ciclofosfamida 4 ciclos y Taxol 4 ciclos, además de radioterapia a ambos lechos quirúrgicos y fosas supraclaviculares seguido de terapia hormonal (Tamoxifeno 1 tableta diaria por 5 años). En estos momentos el paciente se encuentra controlada.

## IV. Discusión

El carcinoma de mama es una patología con un gran auge en nuestro tiempo. La mediana de edad en el momento del diagnóstico es de 60 a 64 años, aunque puede afectar a mujeres de todas las edades. Su presentación bilateral, sincrónica es extremadamente poco frecuente, siendo su incidencia de 1-2 % en el total de pacientes con cáncer mamario. Se conoce como cáncer de mama bilateral a la presencia de un tumor maligno primario independiente en cada glándula mamaria; mientras que el término sincrónico, se refiere a la presencia de tumores primarios en ambas mamas, que son diagnosticados simultáneamente. Según Mc. Credie, se incluye además dentro de este término el diagnóstico del tumor contralateral que ocurre durante los 6 primeros meses siguientes al diagnóstico del tumor primario y según Heron dentro del primer año del diagnóstico inicial.

El tipo histológico es más frecuente el carcinoma ductal invasor (85 a 90 %). Otros tumores invasores más raros, son el carcinoma papilar invasor (4,5 %) y el mucinoso (2,8 %). El carcinoma in situ tiene una frecuencia de 10 %, siendo la mayoría papilar (74 %) y de presentación usualmente quística. Respecto a la afectación de ganglios linfáticos por carcinoma de mama se ha observado que mientras mayor es la edad media al diagnóstico, mayor probabilidad existe de tener afectación ganglionar y de presentar un estadio más avanzado]. Por la rareza de la enfermedad, no se cuenta con los suficientes estudios prospectivos controlados que sustenten un manejo terapéutico específico. Por lo tanto, casi todas las estrategias de manejo son resultado de estudios retrospectivos. El tratamiento fundamental se basa en el control local y regional de la enfermedad con cirugía y radioterapia, y en el control sistémico con hormonoterapia y quimioterapia<sup>20</sup>.

Los casos que presentamos, los tipos histológicos constatados corresponden con los reportados en la literatura como los más frecuentes: Carcinoma Ductal y papilar infiltrante, siendo verdaderamente raro la multifocalidad con tipos histológicos diferentes. El resultado de los estudios de inmunohistoquímica coincide

con la literatura revisada, siendo estos tumores altamente endocrinos responsivos sin sobreexpresión del her 2.

## **V. Conclusión..**

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 descripción de pacientes podemos concluir que se esta patología se presentó en un 66% en pacientes premenopáusicas, donde los nódulos se palpaban en por lo menos una mama, la mamografía pudo diagnosticar ambos cánceres en todos los casos, el tipo histológico más frecuente fue el carcinoma ductal infiltrante, los ganglios axilares estaban comprometidos en un 66.6% de casos, tuvimos alta proporción de receptores de estrógenos y progesterona positivos, se pudo realizar tratamiento conservador en una paciente, 100% de pacientes que requirieron quimioterapia adyuvante.

Es importante recalcar que solo en una institución se decidió realizar resonancia magnética como muestran los protocolos ante la sospecha de un cáncer mamario bilateral.

Sobra decir que nuestra comunidad médica no está como preparada para enfrentarse ante estas situaciones ya que se deben tomar decisiones independientes en cuanto al tratamiento se refiere e individualizar cada mama como una paciente diferente.

Usualmente buscamos tumores unilaterales, palpables incluso por el mismo paciente, pero la importancia de esta tesis recae, donde el tumor contra lateral generalmente es pesquisado por mastografía, lo que resalta lo indispensable de la evaluación de la mama opuesta.

## VI. Bibliografía

1. Orea D, Hernandez R, Garcia R, Gil R, Varela R, Jimenez V; Cáncer de mama bilateral. Experiencia de 10 años en la Unidad de Oncología del Hospital Juárez de México. Medigraphic.2007; Vol 29, 4.
2. 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.
3. Engin K. Prognostic factors in bilateral breast cancer. Neoplasma 1994;41:353-7.
4. Narod SA, Brunet JS, Ghadirian P, Robson M, Heimdal K, Neuhausen SL, et al. Tamoxifen and risk of contralateral breast cancer in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: a case control study. Lancet 2000;356:1876-81.
5. Khurana KK, Loosmann A, Numann PJ, Khan SA. Prophylactic mastectomy. Pathologic findings in high-risk patients. Arch Pathol Lab Med 2000;124:378-81.
6. Dawson LA, Chow E, Goss PE. Evolving perspectives in contralateral breast cancer. Eur J Cancer 1998;34:34-37.
7. Mose S, Adamietz IA, Thilmann C, Saran F, Bernhard M, Pahnke R, et al. Bilateral breast carcinoma versus unilateral disease. Am J Clin Oncol 1997;20:541-5. 7.
8. Grann VR, Panageas KS, Whang W, Antman KH, Neugut AI. Decision analysis of prophylactic mastectomy and oophorectomy in BRCA1-positive or BRCA2-positive patients. J Clin Oncol 1998;16:979-85. 8.
9. Hartmann LC, Schaid DJ, Woods JE. Efficacy of bilateral prophylactic mastectomy in women with a family history of breast cancer. N Engl J Med 1999;340:77-84. 9.
10. Heaton KM, Peoples GE, Singletary SE, Feig BW, Ross MI, Ames FC, et al. Feasibility of breast conservation therapy in metachronous or synchronous bilateral breast cancer. Ann Surg Oncol 1999;6:102-8. 10.
11. De la Rochefordiere A, Asselain B, Scholl S, Campana F, Ucla L, Vilcoq JR, et al. Simultaneous bilateral breast carcinomas: a retrospective review of 149 cases. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1994;30:35-41.
12. Tovar Guzmán V. Factores de riesgo por cáncer de mama en mujeres mexicanas. Un estudio de casos y controles hospitalarios. Tesis de maestría. México, D.F.: UNAM, 1996.

13. Wynder EL, Bross IJ, Hirayama T. A study of the epidemiology of cancer of the breast. *Cancer* 1960;13:559-601,
14. Sistema estadístico y epidemiológico de las defunciones/Dirección General de Epidemiología/ Secretaría de Salud, 2000
15. Carol S, Portloch R, Donald M, Goffinet. Manual de problemas clínicos en oncología. Editorial Interamericana. 1983. pp. 105-108.
16. Sainsbury, JRC, Anderson, T J, Morgan, D A L Breast Cancer *British Medical Journal* 2000; 321(7263):745-750.
17. Lazcano E, Tovar V, Alonso-de Ruiz P, Romieu I, López L. Cancer de mama. Un hilo conductor histórico, presente y futuro. *Salud Pública Mex* 1996;38:139-152.
18. Rodríguez Cuevas S, Macías M CG, Labastida AS. Cáncer de mama en México ¿enfermedad de mujeres jóvenes? *Revista de ginecología y obstetricia de México* 2000;68:185-190.
19. 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
20. Robbins GF, Berg SW. Bilateral primary breast cancer: a prospective clinicopathological study. *Cancer* 1964;17:1501-27.
21. Leis HP. Cáncer de mama bilateral. En: *Clínicas Quirúrgicas de Norteamérica*. Vol. 4. México DF: Editorial Interamericana S.A., 1978; p. 833-41.
22. 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.
23. Samant RS, Olivotto IA, Jackson JS, Mates D. Diagnosis of metachronous contralateral breast cancer. *Breast J* 2001;7:405-10.
24. 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.
25. 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 breast. *Surgery* 2000;128:702-7.
26. Donovan AJ. Cáncer mamario bilateral. En: *Clínicas Quirúrgicas de Norteamérica*, Vol.5. Editorial Interamericana, S.A., 1999, p.1151-8.

27. 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.
28. Gstaafsson A, Tartter PI, Brower ST, Lesnick G. Prognosis of patients with bilateral carcinoma of the breast. *J Am Coll Surg* 1994; 178:111-6.
29. 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.
30. 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.
31. 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.
32. 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
33. 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.
34. Anderson WF, Althuis MD, Brinton LA, Devesa SS: Is male breast cancer similar or different than female breast cancer? *Breast Cancer Res Treat* 2004, 83:77-86
35. Gennari R, Curigliano G, Jereczek-Fossa BA, Zurrada S, Renne G, Intra M, Galimberti V, Luini A, Orecchia R, Viale G, Goldhirsch A, Veronesi U: Male breastcancer: a special therapeuticproblem. Anything new? (Review). *Int J Oncol* 2004, 24:663-670.
36. Giordano SH, Cohen DS, Buzdar AU, Perkins G, Hortobagyi GN: Breast carcinoma in men: a population-based study. *Cancer* 2004, 101:51-57.
37. Burstein HJ, Harris JR, Morrow M: Malignant tumors of the breast. In: DeVita VT Jr Lawrence TS, Rosenberg SA: *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. 9th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams &Wilkins, 2011, pp 14001-46.
38. Ipiña JM, Gonzalez E, Noelia C, Armanasco E, Azar ME, Montoya D, Cristo Morgado C. Cáncer de mama bilateral. *Rev argent mastología*. 2007; 26 (93):273-280.

39. García-Mejido JA, Delgado-Jiménez C, Gutiérrez-Palomino L, Sánchez-Sevilla M, Iglesias-Bravo E, Caballero-Fernández V Synchronous bilateral breast cancer in a male. *Cir.* 2013 May-Jun; 81(3):225-227
40. "Estadísticas a propósito del día mundial de la lucha contra el cáncer de mama (19 de octubre)"; Instituto Nacional de Geografía y Epidemiología. 2016, Pag. 1-6.
41. Clark G. Prognostic and predictive factors for primary breast Cancer. *Proc Asco* 1999. Educational book.

## VII. ANEXOS

### A. Cronograma Proyecto de tesis

- i. Proyecto y estructuración: durante este periodo se revisarán bases de datos internacionales como PubMed, New England Journal of Medicine y ACOG; así como bases de datos nacionales como medigraphic, INEGI para la obtención de información ya escrita sobre el cáncer de mama bilateral sincrónico.
- ii. Recopilación de datos: se extraerán la información de los expedientes de tres instituciones diferentes donde fueron ya diagnosticados y tratados, tres casos de cáncer de mama bilateral sincrónico.
- iii. Primera revisión: ya con la introducción, material y metodología y los casos seleccionados, se entregará el primer machote al revisor de tesis para que realice cambios y proponga adición o sustracción de información.
- iv. Obtención de resultados: Se describirá su representación; del mismo modo, se analizará si la serie es relevante para la práctica clínica y qué recomendaciones se pueden hacer para el mejoramiento de los protocolos establecidos en el estudio de la paciente con cáncer de mama
- v. Segunda revisión: se entregará el trabajo final al revisor de tesis para la adición o sustracción de información; así como corrección de formato y estilo.
- vi. Entrega final: se imprimirá y entregará la tesis.