

112402
12

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO

CANCER DE MAMA BILATERAL EXPERIENCIA EN LA
UNIDAD DE ONCOLOGIA DEL HOSPITAL JUAREZ
DE MEXICO DE 1992-2002

T E S I S :
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
CIRUGIA ONCOLÓGICA

PRESENTA :
DR. DANIEL JOREA ESTUDILLO

ASESORES:
DR. FRANCISCO GARCIA RODRIGUEZ
DRA. ANGELA HERNANDEZ RUBIO

2003

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



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).

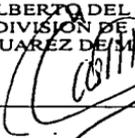
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**TESIS
CON
FALLA DE
ORIGEN**

PAGINACIÓN DISCONTINUA

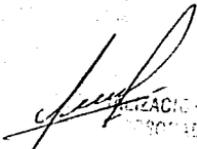
HOJA DE FIRMAS

Vo.Bo. DR JORGE ALBERTO DEL CASTILLO MEDINA
JEFE DE LA DIVISION DE ENSEÑANZA
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO S.S.A.
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO
DIVISION DE ENSEÑANZA

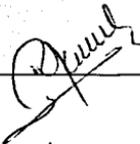


Vo.Bo. DRA ANGELA HERNANDEZ RUBIO
MEDICO ADCRITO DEL SERVICIO DE ONCOLOGIA
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO S.S.A.





Vo.Bo. DR FRANCISCO M GARCIA RODRIGUEZ
PROFESOR DE POSTGRADO DEL CURSO DE CIRUGIA ONCOLOGICA
JEFE DEL SERVICIO DE ONCOLOGIA
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO



TESIS CON
FALLA DE JURE EN

AGRADECIMIENTOS

EL PRESENTE TRABAJO SE LO DEDICO CON TODO CARINO Y AGRADecIMIENTO A MIS PADRES Y MAESTROS.

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo excepcional.

NOMBRE: Daniel Oro Estrella

FECHA: 7-06-03

[Firma]

TRABAJOS
FALLA EN EL GEN

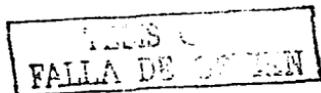
CANCER DE MAMA BILATERAL

EXPERIENCIA DE LA UNIDAD DE ONCOLOGIA DEL HOSPITAL
JUAREZ DE MEXICO S.S.A
1992-2002

TESIS
FALLA DE EN

INDICE

CAPITULO I INTRODUCCION.....	2
CAPITULO II PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	24
CAPITULO III HIPOTESIS.....	24
CAPITULO IV DISEÑO DEL ESTUDIO.....	25
CAPITULO V CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION.....	25
CAPITULO VI MATERIAL Y METODOS.....	26
CAPITULO VII RESULTADOS.....	27
CAPITULO VIII CONCLUSIONES.....	50
CAPITULO XI BIBLIOGRAFIA.....	51



INTRODUCCION:

El cáncer de mama es el cáncer más frecuente entre las mujeres occidentales, y es la segunda causa de muerte por cáncer en Estados Unidos.

Se calcula que en el 2002 hubo tan solo en Estados Unidos 203,500 nuevos casos y 39,600 muertes se estiman que ocurrirán.¹

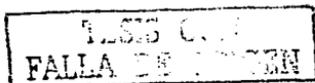
En México según el Registro Histopatológico de Neoplasias es la segunda causa de cáncer en la mujer mexicana².

El cáncer de mama bilateral es un evento poco frecuente, sin embargo debe tenerse presente esta eventual posibilidad, la cual se puede presentar de forma sincrónica o metacrónica.

Numerosos estudios han demostrado que las mujeres con cáncer de mama corren un riesgo tres a cuatro veces mayor de desarrollar un nuevo cáncer primario en la mama contralateral, también se ha documentado una incidencia mayor con respecto a la población general, para cánceres de ovario, útero, pulmón, colón-recto, tejido conectivo, tiroides, melanomas y leucemias³.

La etapificación de cada mama será independiente una de la otra siguiendo las normas de etapificación establecidas.

Desde 1921 Kilgore señaló que el riesgo de tener un segundo primario en la mama contralateral es del orden del 7 al 10%. Por otro lado Robbins y Berg han establecido que el riesgo de un segundo primario en la mama contralateral es del orden de 1% por cada año de sobrevida sin actividad tumoral⁴.



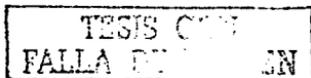
En terminos generales el cáncer de mama contralateral representa un 40 a un 50% de todas las segundas neoplasias en pacientes con cáncer de mama y un riesgo acumulado a los 15 años de 10 al 13%.

Según datos del National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP) B-04 , se demostró que un 80% de los segundo primarios en mama ocurren en los primeros 5 años y un 93% a los 7 años, además que las mujeres que desarrollan un segundo primario en la mama contralateral antes de los 2 años, tuvieron una sobrevida menor 35% Vs 70% a 10 años respectivamente⁵.

Son requisitos indispensables para conciderar un cáncer de mama bilateral:

- 1.- La neoplasia debe estar en el parénquima mamario y no en el tejido subcutáneo ó en la piel.
- 2.- Los tumores primarios se encuentran asociados a focos de carcinoma in situ, la ausencia de ellos no es un dato absoluto para eliminar la posibilidad de cáncer bilateral.
- 3.- Las metástasis generalmente están bien limitadas y pueden ser múltiples, los tumores primarios son infiltrantes.
- 4.- Las metástasis a la mama son poco frecuentes, habitualmente se dan en presencia de enfermedad tumoral sistémica.
- 5.- La histología de las neoplasias puede ser diferente.

Un segundo cáncer de mama primario verdadero puede ser como lo describiera Chaudary y cols. Identificado en forma absoluta por la presencia de un componente tumoral in situ y puede ser identificado en forma relativa por la presencia de un patron histológico diferente,

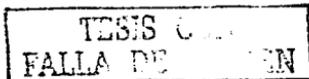


un grado mayor de diferenciación, la ausencia de indicios de enfermedad local, regional y distante del primer cáncer.

También puede ser útil una discrepancia en los estudios con biomarcadores (como el estado de las proteínas fijadoras de hormonas esteroides). En ausencia de otros sitios de enfermedad un cáncer de mama contralateral siempre debe tratarse como un nuevo tumor primario.

En términos generales se acepta que del 1 al 20% de las pacientes con cáncer mamario tienen enfermedad clínica bilateral, que la enfermedad sincrónica ocurre en 0.1% al 2% de las enfermas y que la enfermedad metacrónica es del orden del 1 al 12%, influyendo en esta incidencia el tiempo de intervalo en control, aumentando la posibilidad en relación directa al del espacio libre después del tratamiento del primer tumor^{6,7,8}.

En la revisión efectuada por Wanebo y cols 836 de 22.563 pacientes con cáncer de mama (3.7%) fueron bilaterales, la tercera parte de ellos sincrónicos y las dos terceras partes metacrónicos. El intervalo de tiempo, más allá del cual los diferentes autores han definido un cáncer de mama contralateral como metacrónico en lugar de sincrónico ha variado desde 6 meses hasta 5 años. Además, la proporción de cánceres metacrónicos varía en función de la selección de las pacientes, del método de screening utilizado, del tipo y el estadio del primer cáncer y sobretodo de la duración del seguimiento. El manejo de un cáncer de mama contralateral evidente en el exámen clínico o en la mamografía obviamente es dictado por los criterios estándares⁹.



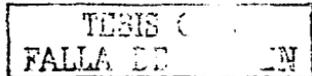
Otro punto importante ha tratar es el riesgo expresado como porcentaje total es el menos preciso y varia ampliamente porque esta sujeto a las variables precedentes. El riesgo relativo (el cociente entre los casos observados y los casos esperados de cáncer) se calcula fácilmente pero está sujeto a estimaciones exageradas del riesgo: el "riesgo normal durante la vida" multiplicado por el riesgo relativo no es igual al riesgo absoluto, como a menudo suponen las pacientes ansiosas. El riesgo absoluto es la medida más útil desde el punto de vista clínico. Robbins y Berg calcularon el riesgo en 0.7% por año, el riesgo de muerte por un cáncer de mama contralateral (aceptando una curabilidad del 70 al 80% con un diagnóstico temprano) tal vez sea de 0,2% por año.

Durante la última década el screening mamográfico a conducido a un diagnóstico más temprano (a menudo como enfermedad in situ) , la conservación mamaria con radioterapia posoperatoria se ha convertido en tratamiento estándar y la quimioterapia y el tamoxifeno posoperatorios han sido utilizados cada vez con mayor frecuencia¹⁰.

FACTORES DE RIEGO DE CANCER DE MAMA BILATERAL:

Edad

Las pacientes jovenes con cáncer de mama tienen una mayor probabilidad de desarrollar cánceres de mama contralaterales. En el estudio de Robbins y Berg. Las mujeres menores de 50 años tuvieron una posibilidad 10 a 14 veces mayor que la población general de desarrollar cánceres contralaterales, pero la probabilidad fue solo del doble en las pacientes mayores de 70 años. En un estudio realizado por Adami y cols. (1) se confirmó que el



riesgo de bilateralidad es más alto en las pacientes más jóvenes y también que el riesgo correspondiente a las mujeres de más de 50 años es mayor^{11,12,13}.

Antecedentes familiares:

Es difícil interpretar los estudios que relacionan los antecedentes familiares con la bilateralidad del cáncer de mama. Primero debe existir una diferencia clara entre: el riesgo de que se desarrolle un cáncer de mama en familiares de primer grado de las pacientes con enfermedad bilateral y segundo el riesgo de que un cáncer de mama bilateral se desarrolle en pacientes cuyas familiares de primer grado tuvieron un cáncer de mama unilateral (y en este sentido los indicios son menos claros) .

Al estudiar el riesgo de cáncer de mama familiar un estudio poblacional grande tendrá la ventaja de eliminar los sesgos de selección pero podrá pasar por alto asociaciones firmes en pequeños subgrupos de pacientes de alto riesgo (una posibilidad real en la pequeña minoría de los cánceres de mama, tal vez del 5% que son hereditarios).

Desde la publicación inicial de Anderson en 1971 algunos estudios han demostrado el mayor riesgo de cáncer de mama asociado con los antecedentes familiares de enfermedad de inicio temprano o bilateral. El hallazgo de Anderson(4) de un aumento del riesgo de cáncer de mama bilateral entre las pacientes con antecedentes familiares positivos ha sido más debatido y algunos estudios confirman un aumento en la bilateralidad, mientras que otros no encuentran ninguna diferencia. Aparentemente el único estudio poblacional prospectivo acerca del impacto de los antecedentes familiares sobre el riesgo de un segundo cáncer de mama es el de Bernstein y cols., quienes observaron que entre 4,600 pacientes

TESIS CON
FALLA DE TIPO

con cáncer de mama en el Cancer and Steroid Hormone Study (realizado entre 1980 y 1982), con un seguimiento de 4 a 6 años, el riesgo de un cáncer en la mama contralateral estaba significativamente aumentado en caso de: 1) antecedentes familiares en un paciente de primer grado, 2) una edad de inicio temprano en el miembro de la familia 3) enfermedad bilateral en la madre^{14,15}.

El descubrimiento de un gen de susceptibilidad al cáncer de mama de inicio temprano (BRAC 1) ha agregado una nueva dimensión a los estudios del riesgo de cáncer de mama familiar y bilateral. En un estudio realizado por el Breast Cancer Linkage Consortium en 33 familias con mutaciones en la línea germinal del BRAC 1 (19) el riesgo de un primer cáncer de mama a los 70 años de edad fue del 87% y el riesgo de un cáncer contralateral fue de 64%. Todavía no se ha establecido si las mutaciones de BRAC 1 predice la bilateralidad del cáncer de mama independientemente de los antecedentes familiares o agregan un valor predictivo además del que brindan los antecedentes familiares solos¹⁶.

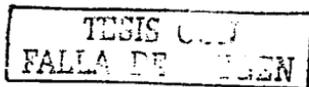
Exposición a radiaciones ionizantes:

La adopción generalizada de la cirugía conservadora y la radioterapia para el tratamiento del cáncer de mama en estadio temprano ha generado inquietud en cuanto a la posibilidad de inducir un cáncer de mama contralateral debido a la dispersión de bajas dosis de radiación en la otra mama. Existen grandes series de cirugía de conservación mamaria de Milán (1.232 pacientes), Marsella (2,850) y Boston (1.624) los cuales demuestran con un seguimiento prolongado una tasa de cáncer de mama contralateral no superior a la asociada con el primer cáncer, del 0,7% (o menos) por año. Además, si bien era posible que

TESIS CON
FALLA DE TITULO

la dispersión de tumores mediales mayores que la habitual. el grupo de Milán observó una distribución idéntica de los sitios del cáncer contralateral entre los grupos tratados con radioterapia o sin ella. Estos hallazgos son compatibles con los datos de las primeras épocas de la mastectomía, ni Boice y cols¹⁷ en relación con 41.109 pacientes con cáncer de mama tratadas en Connecticut entre (1935 y 1982) ni Storm y cols¹⁸ en relación con 56.540 pacientes danesas tratadas entre 1943 y 1978 observaron incrementos de la incidencia de cánceres contralaterales en las pacientes que recibieron radioterapia posoperatoria en la pared torácica.

Por otra parte la radioterapia administrada a mujeres jóvenes con enfermedad de Hodking aumenta espectacularmente el riesgo de cáncer de mama, según lo indican las publicaciones de Stanford y del Memorial Sloan-Ketering Cancer Center. En la primera publicación Hancock y cols¹⁹ demostraron riesgos relativos de 136 en las mujeres irradiadas antes de los 15 años, de 19 en las irradiadas entre los 15 y los 24 años, de 7 en las irradiadas entre los 24 y 29 años, y un riesgo normal en las irradiadas a los 30 años o después. El riesgo fue máximo más de 15 años después del tratamiento. En el último estudio de Yahalom y cols²⁰ observaron que los cánceres de mama que se desarrollaban después de la radioterapia aplicada por una enfermedad de Hodking mostraban una probabilidad significativamente mayor de aparecer a una edad menor, de ser bilaterales (22%) y de afectar los cuadrantes internos que los cánceres de mama observados en las pacientes de la población general. Además, el 95% de estos cánceres de mama se desarrollaron 10 años o más después de la radioterapia.



Características patológicas del primer cáncer:

Es posible que las características patológicas adversas del primer cáncer no se correlacionen con el desarrollo de segundos cánceres simplemente por la reducción del número de sobrevivientes. Entre las constantes patológicas más constantes de la bilateralidad se observan las siguientes:

Estadio de la enfermedad: Storm y Jensen^{45,23,30} observaron un aumento de la bilateralidad en las pacientes con tumores más avanzados, Fisher y cols²¹ en un análisis multivariado de 38 características biológicas y 8 características clínicas (en las 1.578 pacientes del protocolo B-04 del NSABP, de las cuales 66 desarrollaron segundos cánceres metacrónicos). Demostraron un aumento de la bilateralidad en las pacientes con primeros cánceres de más de 2 cm de diámetro. Por el contrario, Robbins y Berg²² observaron un riesgo mayor de bilateralidad entre las pacientes con ganglios linfáticos axilares negativos, lo que tal vez refleje una mejor supervivencia en este grupo.

Origen multicéntrico: Muchos investigadores han asociado el origen multicéntrico con la bilateralidad^{17,25,30,36} ambas características pueden reflejar el mismo fenómeno biológico, debe señalarse que es difícil definir y cuantificar la multicentricidad tumoral y que su incidencia precisa se desconoce. Es probable que a medida que aumente la cantidad de pacientes tratadas con cirugía conservadora el impacto de los tumores multicéntricos ocultos sobre el cáncer de mama contralateral sea menos claro que cuando la mayoría de las

pacientes eran tratadas con mastectomía (y la totalidad de la mama era disponible para su estudio).

Carcinoma lobulillar in situ: Los estudios clásicos de Haagensen y de Rosen documentaron un riesgo de cáncer de mama invasor en las pacientes con carcinoma lobulillar in situ de alrededor del 30% después de 20 a 25 años de seguimiento, aproximadamente el 50% de los casos en la mama homolateral y el resto en la contralateral. El riesgo de cáncer en las pacientes con carcinoma lobulillar in situ es sustancialmente mayor que el de la población general, con riesgo relativo de 7.2 en el estudio de Haagensen ²¹ y de 9 en el estudio de Rosen³⁹ sin embargo el riesgo para la mama opuesta es aproximadamente igual al asociado con un primer cáncer de mama. Actualmente el carcinoma lobulillar in situ se considera un marcador de riesgo en lugar de una lesión maligna per se y en la mayoría de las pacientes se lo maneja con un seguimiento clínico y mamográfico cuidadoso, prestado igual atención a ambas mamas. Además, el carcinoma lobulillar in situ es un criterio absoluto de entrada al ensayo actual del NSABP que evalúa el tamoxifeno como agente quimioprotector²².

Carcinoma lobulillar invasor:

El carcinoma lobulillar invasor se asocia más con la bilateralidad^{5,17} que el carcinoma ductal, aunque la incidencia publicada de bilateralidad en pacientes con carcinoma lobulillar invasor ha sido sesgada por el uso de: El seguimiento clínico únicamente, la biopsia contralateral sistemática, la biopsia contralateral selectiva ó mastectomía contralateral profiláctica.

TESIS CON
FALLA DE CONTENIDO

Cody y cols¹⁴ demostró que el carcinoma lobulillar invasor no se asociaba con muchos más casos de bilatealidad que el carcinoma ductal invasor (5,2% Vs 2,9%). Por lo tanto, el mayor riesgo contralateral de un carcinoma lobulillar invasor es un cáncer metacrónico en lugar de sincrónico²⁴.

Hiperplasia atípica:

Los cambios proliferativos atípicos en la mama homolateral se ha asociado con un aumento del riesgo de cáncer contralateral^{17,25} lo que sugiere (al igual que en el caso del origen multicéntrico y el carcinoma lobulillar in situ) un efecto de campo de todo el epitelio mamario.

PRONOSTICO DE LAS PACIENTES CON CANCER DE MAMA BILATERAL:

Las opiniones están igualmente divididas en relación con el pronóstico de las pacientes con cáncer de mama bilateral y avalan la ausencia de diferencias en la supervivencia entre la enfermedad bilateral y unilateral ó tasas de supervivencia más cortas para las pacientes con enfermedad bilateral intuitivamente podríamos postular que en los casos de cáncer de mama bilateral el pronóstico refleja el estadio de la lesión más avanzada (sobre todo cuando una de las lesiones es in situ). Fracchia y cols en una comunicación del Memorial Sloan-

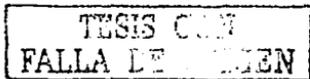
TESIS CON
FALLA DE CENSURAS

Kettering Cancer Center demostraron exactamente este punto. La tasa de recidiva a los 10 años para los cánceres bilaterales en estadio I fue del 29% Vs el 16% para los tumores unilaterales en estadio I. como era de esperarse las pacientes con enfermedad bilateral in situ tuvieron la mejor tasa de supervivencia seguidas por las pacientes con una cáncer invasor y otro in situ (cuyo pronóstico fue idéntico al observado en las pacientes con enfermedad unilateral), seguidas a su vez por las pacientes con cánceres invasores bilateral. Los segundos cánceres de mama indudablemente contribuyen a la mortalidad global asociada con este cáncer, como lo demuestran los estudios de 20 años de seguimiento de Rosen y cols. entre las pacientes que fallecieron por la enfermedad, el 2,6% con tumores T1, N0-N1 y el 4,6% con tumores T2, N0 murieron por cánceres de mama contralaterales.

Her-2 Neu

Recientemente la sobreexpresión de Her-2 Neu en cáncer de mama contralateral sincrónico ha sido considerado como un factor pronóstico importante, en un reciente artículo de Safa y Cols. De la Universidad de Cincinnati, en donde realizó un estudio retrospectivo de 1984 a 1998, definiendo como cáncer sincrónico a aquellos cánceres diagnosticados simultaneamente o en los siguientes 3 meses, se estudiaron 2 382 pacientes de las cuales 58 fueron dx. como sincrónicos dando una incidencia del 2.4%.

Safa encontró una sobreexpresión del Her-2 Neu en un 71% de las pacientes con tumores sincrónicos siendo estadísticamente significativo ($p < 0.001$), por lo que los autores concluyeron que el incremento en la mortalidad de la pacientes con canceres sincrónicos puede estar relacionado con la sobreexpresión del Her 2 Neu²⁵.



IMPACTO DE LA MAMOGRAFIA Y DEL TRATAMIENTO ADYUVANTE SOBRE EL CANCER DE MAMA BILATERAL

Mamografía:

El aumento del uso de la mamografía en las dos últimas décadas ha sido invaluable para el diagnóstico de segundos cáncer de mama. Senofsky y cols examinaron el estadio del cáncer de mama contralateral tanto antes (1969-1975) como después (1977-1985) de la institución del monitoreo mamográfico. La porción de enfermedad in situ contralateral aumentó del 5 al 33 % mientras que la porción de la enfermedad en estadio III-IV descendió del 35 al 4%. Mellink y cols compararon dos poblaciones de pacientes con cáncer de mama en Holanda, una con seguimiento mamográfico de la mama opuesta y otra sin él. En las pacientes estudiadas con mamografía, el 35% de los segundos cánceres detectados medían menos del 1cm eran in situ, mientras que con el seguimiento clínico sólo se detectó un 7% de casos similares. Además, con la mamografía el 75% de las pacientes tenían ganglios linfáticos negativos versus el 57% con el seguimiento clínico solamente. Como era de esperar estos hallazgos son exactamente paralelos al impacto de la mamografía sobre el estadio de la enfermedad en el momento del diagnóstico de un primer cáncer de mama²⁶.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

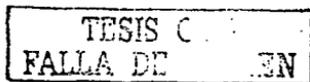
Radioterapia:

La radioterapia administrada después de la mastectomía o de la cirugía de conservación mamaria no ha aumentado el riesgo de cáncer contralateral. Aunado a que la conservación mamaria recién se ha generalizado durante la última década. Se necesitará un seguimiento más prolongado, sobre todo en las pacientes más jóvenes con cáncer de mama. Para establecer con certeza esta aparente falta de riesgo.

Quimioterapia:

Conocido es la relación de la tereapia adyuvante y el riesgo de presentar efectos adversos como lo son segundas neoplasias, específicamente en el cáncer de mama se ha relacionado con la aparición de cáncer en : ovario, colón, recto, endometrio, pulmón, tiroides, leucemias y melanomas. Sin embargo la relación de la Quimioterapia y el cáncer de mama contralateral no esta claro¹.

Pocos estudios tratan el impacto de la quimioterapia adyuvante sobre el reisiko de un cáncer de mama contralateral. En el estudio prospectivo de cohorte de Berstein y cols de 4.660 pacientes el tratamiento con quimioterapia produjo significativamente el riesgo de un segundo cáncer de mama (el riesgo relativo fue de 0,54 IC del 95%: 0,33-0,96) un informe sobre 4.748 pacientes del Institut Curie demostró una reducción notablemente similar del riesgo con la quimioterapia (el riesgo relativo fue de 0,54 IC del 95%: 0.36-0.81) un metaanálisis mundial de todos los ensayos aleatorios de tratamiento adyuvante para el cáncer de mama en estadio temprano no pudo encarar la cuestión del riesgo de cáncer



contralateral posterior a la quimioterapia porque sólo contó con la información de un subgrupo muy pequeño de estas pacientes.

Tamoxifen:

El metaanálisis de los Early Breast Cancer Trialist observó cánceres de mama contralaterales en 184 de 9.135 pacientes control (2%) y en 122 de 9.128 pacientes tratadas con tamoxifen adyuvante (1,3%) lo que representa una reducción altamente significativa de la probabilidad del 39% ($P < 0,00001$) con una tendencia a una reducción máxima del riesgo (53%) en las pacientes tratadas con tamoxifeno durante más de dos años. Pude que esta reducción del riesgo no tenga un efecto duradero; el Cancer Research Campaign Adyuvant Breast Trial ha demostrado que la reducción significativa del cáncer contralateral observada en las pacientes tratadas con tamoxifeno a los 3 años de seguimiento desapareció después de 7,8 años²⁶. Aunque el ensayo (CRC) demostró una tendencia persistente hacia el beneficio del tamoxifen en las mujeres posmenopáusicas, en las mujeres premenopáusicas se observaron más cánceres contralaterales entre las pacientes tratadas con tamoxifeno que en los controles. Será necesario un mayor seguimiento de los ensayos existentes para resolver este problema.

Otros estudios de envergadura en poblaciones de mujeres con cáncer de mama, entre las que predominan las posmenopáusicas, demostraron que la hormonoterapia con tamoxifen reduce el riesgo de enfermedad contralateral en alrededor de un 40% .

TESIS CON
FALLA DE INGEN

No se sabe con certeza si la administración de tamoxifeno antes de la menopausia se asocia con una reducción similar del riesgo de desarrollar cáncer de mama contralateral, tampoco se sabe si ese efecto protector persiste durante un período prolongado (mas de 10 años). Algunos estudios suministran evidencias de que la quimioterapia adyuvante podría reducir el riesgo de aparición de cáncer de mama contralateral, fenómeno probablemente mediado por una insuficiencia ovárica prematura inducida por los fármacos²⁷.

Un reciente estudio canadiense demostró que el tamoxifen reduce el riesgo de cáncer de mama contralateral en un 35% a 10 años en pacientes portadoras de una mutación en BRAC 1 y BRAC 2.

El manejo de estos casos está condicionado a las reglas establecidas de terapéutica de acuerdo con la etapa clínica.

El médico no debe dejar de examinar ambas mamas y vigilar meticulosamente y con todos los recursos la mama contralateral.

OPCIONES PARA EL MANEJO DE LA MAMA CONTRALATERAL NORMAL:

Observación cuidadosa:

Entre las opciones disponibles la mayoría de los médicos y las pacientes han elegido la observación cuidadosa como examen mamario cada 4 o 6 meses y mamografía anual. Los argumentos a favor de este enfoque son:

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

1.- El riesgo del cáncer actual habitualmente superará en mucho al de un cáncer potencial del otro lado.

2.- La mayoría de las pacientes consideran que un riesgo de 0.7% por año de un cáncer contralateral es pequeño y la mortalidad por un cáncer contralateral es aun menor. En las dos terceras partes de las pacientes con cáncer de mama mayores de 50 años este riesgo puede ser aún más bajo.

3.- Las técnicas de screening mamográficos siguen mejorando, lo que permite un diagnóstico más temprano un tratamiento menos radical y una mayor probabilidad de curación de un cáncer contralateral.

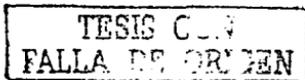
4.-El tratamiento adyuvante (sea como tamoxifeno o con quimioterapia) per se puede reducir el riesgo de un segundo cáncer de mama.

Biopsia contralateral:

La biopsia de la mama contralateral normal sigue siendo tema de controversia. Los argumentos a favor de la biopsia contralateral sistemática son los siguientes:

1.- El procedimiento se realiza en el momento de la cirugía definitiva para el cáncer y por ende aumenta poco el costo o la morbilidad de la operación.

2.-Considerada como una prueba de screening, el rendimiento de la biopsia de la mama contralateral (de aproximadamente el 3%) supera al de una única ronda de mamografía de screening (de alrededor del 0,2%) .



3.- Un resultado negativo tranquiliza a las pacientes

4.- Cierta proporción de pacientes con biopsia positiva pueden beneficiarse con un diagnóstico más temprano del cáncer contralateral.

A pesar de los argumentos precedentes, la biopsia de la mama contralateral nunca ha sido tema en un ensayo aleatorio. Muchas series de biopsia contralateral están sesgadas por una preselección realizada sobre la base de la sospecha clínica, los resultados anormales de la mamografía o el tipo del primer cáncer (en especial en el caso de carcinoma lobulillar in situ y del carcinoma lobulillar invasor).

Muchos oncólogos recomiendan un enfoque selectivo de la biopsia de la mama contralateral que haga hincapié en riesgos conocidos de bilateralidad como la edad, los antecedentes familiares, el estadio tumoral y el tipo de tumor en un esfuerzo por individualizar el tratamiento y aumentar el rendimiento del procedimiento.

El mayor riesgo contralateral asociado con estos factores es un cáncer metacrónico y no un cáncer sincrónico. Esta ausencia de valor predictivo sugiere que salvo en las pacientes con antecedentes familiares firmes o en aquellas con riesgos inusuales como los planteados por la radioterapia previa para una enfermedad de Hodgkin, la biopsia selectiva de la mama contralateral normal ofrecería pocos beneficios en comparación con el procedimiento habitual.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

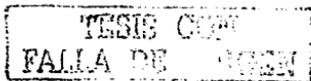
Asimismo, no es necesaria realizar una "biopsia de imagen en espejo". Los cánceres en la mama contralateral no constituyen una "imagen en espejo" del sitio de la primera lesión, sino que tienen la misma distribución de frecuencia por sitio que cualquier otro cáncer de mama y la mayoría se desarrolla en el cuadrante superoexterno.

Mastectomía profiláctica contralateral:

La mastectomía profiláctica es la opción disponible más discutida y menos utilizada para la otra mama. A favor de la mastectomía profiláctica pueden citarse los siguientes argumentos:

- 1.- El procedimiento realizado correctamente debe reducir el riesgo de cáncer de mama contralateral a un nivel mínimo
- 2.- Se puede disminuir la ansiedad de la paciente respecto del exámen y la mamografía de seguimiento.
- 3.- En los casos que requieren mastectomía con reconstrucción mamaria la mastectomía contralateral (y la reconstrucción bilateral) pueden permitir el resultado más simétrico en algunas pacientes. Además, en las pacientes que eligen una reconstrucción inmediata con transferencia de tejido (como el colgajo TRAM que sólo puede ser realizado una vez) debe considerarse una mastectomía/ reconstrucción bilateral en una sola etapa.

Contra los factores a favor de la mastectomía contralateral se encuentran la morbilidad del procedimiento, que ciertamente es mayor que la observada con las otras opciones.



El beneficio parece ser relativamente pequeño, aunque esto no ha sido confirmado mediante ensayos prospectivos. En la serie de Leis²⁸ de 101 mastectomías profilácticas contralaterales (efectuadas selectivamente en un grupo de pacientes de alto riesgo menores de 50 años con enfermedad en estadio 0-I), sólo se observó enfermedad invasora en el 5% de los casos, un rendimiento apenas ligeramente mayor que el de la biopsia contralateral. El riesgo de muerte por el primer cáncer es sustancialmente mayor que el vinculado con un segundo cáncer de mama: más del 95% de las muertes por cáncer de mama en los estudios de 20 años de duración de Rosen y cols²⁹ se debieron al primer cáncer y fallecieron más pacientes por segundos tumores malignos no mamarios que por segundos cánceres de mama.

La mastectomía profiláctica es el tratamiento apropiado para un subgrupo definido pero muy pequeño de pacientes con cáncer de mama, fundamentalmente aquellas con antecedentes familiares de riesgo extremadamente alto o con una ansiedad discapacitante acerca de la otra mama. En las pacientes ocasionales en las que se realiza la reconstrucción con transferencia de tejido puede resultar atractivo un procedimiento bilateral. Bajo el estrés de un cáncer de mama de recién diagnóstico muchas pacientes expresan un fuerte interés en la mastectomía profiláctica, al considerar incorrectamente que la mama opuesta representa un riesgo igual al del primer cáncer.

La decisión de realizar una mastectomía profiláctica es mejor optar por una mastectomía total cuidadosa practicada a través de una incisión adecuada, con la resección de todo el tejido mamario. La mastectomía subcutánea realizada a ciegas a través de una incisión

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

pequeña en el surco inframamario y preservando el pezón (con una reconstrucción inmediata) no constituye un tratamiento aceptable. Existen muchos informes acerca de cánceres desarrollados ulteriormente en el tejido mamario residual dejando por este procedimiento. Un método promisorio nuevo la "mastectomía con preservación cutánea" (con reconstrucción), representa una ventaja estética respecto de la mastectomía total convencional aunque reseca toda la totalidad del tejido mamario. Esta técnica, realizada a través de una insincion periareolar de pequeño diámetro, se basa en la tecnología del separador de fibra óptica para lograr la exposición y podría convertirse en un enfoque más estándar en el futuro³⁰.

Toda decisión relativa a la mama contralateral normal debe considerar: 1) El pronóstico asociado con el primer cáncer (que por lo general acarrea un riesgo mucho mayor que el de la mama opuesta), 2) Los factores que predisponen de bilateralidad (de los cuales la edad puede ser el mejor documentado y el menos apreciado), 3) El grado en que el tratamiento adyuvante requerido puede reducir este riesgo, 4) La ansiedad de la paciente acerca de la otra mama, 5) El grado de dificultad estético relacionado con la simetría mamaria después de la reconstrucción.

La observación cuidadosa de la mama contralateral con un examen físico cada 4 a 6 meses y mamografías anuales es apropiada en muchas pacientes con cáncer de mama, sobre todo en aquellas de edad avanzada (con menos años potenciales de riesgo), con enfermedad más avanzada (estadios II-III) y con una mama blanda y radiolúcida que no están ansiosas en relación con la mama opuesta y en las que la reconstrucción y la simetría mamaria no constituyen un problema.

TESIS CON
FALLA DE JEN

La biopsia contralateral es razonable en las pacientes más jóvenes con cáncer de mama, sobre todo en aquellas con enfermedad en estadio temprano (estadios 0-I), factores de riesgo importantes (como antecedentes familiares o radioterapia previa por enfermedad de Hodking), un exámen mamario físico y radiológico difícil, ansiedad acerca de la otra mama o la necesidad de realizar un procedimiento para lograr la simetría como parte de la reconstrucción mamaria. Precisamente en este grupo de pacientes el rendimiento relativamente pequeño de la biopsia contralateral puede tener un impacto máximo. Con los diagnósticos progresivamente más tempranos del cáncer de mama el riesgo planteado por el cáncer contralateral es mayor que nunca y en esta circunstancia la biopsia de screening contralateral merece una consideración mayor.

La mastectomía profiláctica contralateral es el tratamiento razonable en un porcentaje muy pequeño de pacientes con cáncer de mama. Fundamentalmente en aquellas con un primer cáncer de mama fundamentalmente en aquellas con un primer cáncer de mama altamente curable., antecedentes familiares de riesgo extremadamente alto (incluida la positividad para BRAC 1 o BRAC 2), una ansiedad discapacitante persistente respecto de la otra mama o la necesidad de un procedimiento de simetría luego de la reconstrucción mamaria. Debido a su mayor morbilidad y al beneficio marginal pequeño, la mastectomía profiláctica contralateral seguirá desempeñando un papel definido pero muy pequeño en el tratamiento de la mama opuesta.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Dado la heterogeneidad biológica del cáncer de mama es indudable que el manejo de la mama contralateral nunca se codificará en forma absoluta.

En cuanto al tratamiento quirúrgico de elección, a nivel mundial, no importando si se trata de un tumor sincrónico o metacrónico, la mayoría de los centros optan por cirugías conservadoras, debido a un aumento en el número de diagnósticos tempranos, y a que se ha visto que esta opción no aumenta el riesgo de recurrencias, siendo una opción de elección en pacientes seleccionadas³¹.

II

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

Numerosos estudios han demostrado que las mujeres con cáncer de mama tienen de 3 a 4 veces mayor riesgo de desarrollar un nuevo cáncer primario en la mama contralateral. Inicialmente se ha atribuido su etiología a una predisposición genética, así como a factores de riesgo hormonales, sin embargo se han propuesto factores de riesgo relacionados con el tratamiento adyuvante como la quimioterapia y la radioterapia, por lo que en el presente trabajo nos interesa conocer la incidencia del cáncer de mama bilateral en nuestra unidad así como su epidemiología.

III

HIPOTESIS:

El cáncer de mama bilateral es una entidad poco frecuente, incluso más que lo reportado en la literatura mundial, ya que la expectativa de vida de nuestras pacientes es menor, por lo que el riesgo de desarrollar un segundo primario metacrónico es menor.

TESIS COMPLETA
FALLA DE ENTRENAMIENTO

IV

DISEÑO DEL ESTUDIO:

Se realizó un estudio lonitudinal, retrospectivo, observacional y clínico.

V

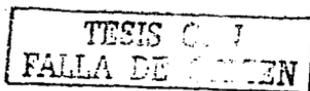
CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION:

Criterios de inclusión:

- 1.- Se incluyeron a todas las pacientes diagnósticadas y tratadas por cáncer de mama bilateral en el periodo comprendido entre 1995-2002 en la Unidad de Oncología HJM
- 2.- se incluyeron a todos los tumores sincrónicos definidos como aquellos diagnósticados simultaneamente o dentro de los primeros 3 meses del primario.
- 3.-Se incluyeron a todos los tumores metacrónicos definidos como aquellos diagnósticados 3 meses posterior al diagnóstico del primario.

Criterios de exclusión:

- 1.- Neoplasias que estuvieron en el tejido celular subcutáneo ó la piel
- 2.- Pacientes con diagnóstico de metástasis en la mama contralateral
- 3.- Pacientes que no hayan tenido un seguimiento completo en la Unidad (Por cambio de sede para su tratamiento)
- 4.- Pacientes que hayan abandonado el tratamiento por su propia voluntad.



VI

MATERIAL Y METODOS:

Se revisarán todos los expedientes clínicos de las pacientes diagnosticadas y tratadas por un cáncer de mama bilateral en el período comprendido de enero de 1992 a Diciembre del 2002, en la Unidad de Oncología del Hospital Juárez de México.

Incluyendose un total de 16 pacientes las cuales reunieron los criterios de cáncer de mama bilateral ya sea sincrónico ó metacrónico.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESULTADOS:

Se identificaron 16 pacientes que reunieron los criterios de inclusión para considerarlas como portadoras de cáncer de mama bilateral, de ellas 10 se presentaron en forma metacrónica y 6 en forma sincrónica. Tab (1)

La edad al momento del dx para los tumores sincrónicos fue en promedio de 43.8 años con un rango de 27-68 años. Tab (2)

Para los tumores metacrónicos el promedio de edad fue de 49.1 años con un rango de 34-75 años. Tab (3)

TESIS COM
FALLA DE MEN

Tab (1)

Edad al Momento del diagnóstico:

Paciente 1	34 años
Paciente 2	46 años
Paciente 3	52 años
Paciente 4	27 años
Paciente 5	68 años
Paciente 6	29 años
Paciente 7	75 años
Paciente 8	39 años
Paciente 9	55 años
Paciente 10	48 años
Paciente 11	50 años
Paciente 12	66 años
Paciente 13	41 años
Paciente 14	50 años
Paciente 15	37 años
Paciente 16	37 años
	Edad Promedio: 47.1 años
	Rango: 27-75 años

TESIS CON
FALLA DE CEN

Tab (2)

Edad al momento del diagnóstico tumores sincrónicos:

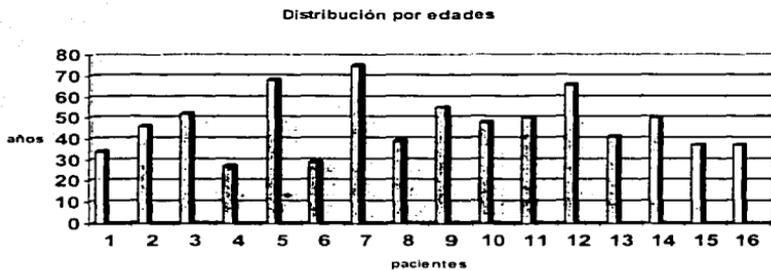
Paciente	Edad
Paciente 3	52 años
Paciente 4	27 años
Paciente 5	68 años
Paciente 6	29 años
Paciente 11	50 años
Paciente 16	37 años
	Edad promedio: 43.8 años
	Rango: 27-68 años

Tab (3)

Edad al momento del diagnóstico tumores metacrónicos:

Paciente	Edad
Paciente 1	34 años
Paciente 2	46 años
Paciente 7	75 años
Paciente 8	39 años
Paciente 9	55 años
Paciente 10	48 años
Paciente 12	66 años
Paciente 13	41 años
Paciente 14	50 años
Paciente 15	37 años
	Edad promedio: 49.1
	Rango: 34-75

Gráfica (1)



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Etapas clínicas y reportes histológicos de ambos grupos:

No	Edad	Mama derecha	Mama izquierda	Sincrónico	Metacrónico	Tiempo Metacrónico	Histopatología Mama derecha	Histopatología Mama izquierda
1	34	IIA	IIB		Sí	25 meses	Canalicular infiltrante	Canalicular infiltrante
2	46	IIB	IIB		Si	24 meses	Canalicular infiltrante	Canalicular infiltrante
3	52	IIA	IIB	Si			Carcinoma papilar infiltrante	Canalicular infiltrante
4	27	IV	IV	Si			Canalicular infiltrante	Canalicular infiltrante
5	68	IIIB	IIIA	Si			Canalicular infiltrante	Canalicular infiltrante
6	29	IV	IIB	Si			Canalicular infiltrante	Canalicular infiltrante
7	75	IV	IV		Sí	5 años	Canalicular infiltrante	Canalicular infiltrante
8	39	IIB	IIA		Si	7 6/12	Adenocarcinoma	Canalicular infiltrante

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

No	Edad	Mama derecha	Mama izquierda	Sin crónico	Meta crónico	Tiempo meta crónico	Histopatología mama derecha	Histopatología mama izquierda
9	55	IIIA	IIA		Si	14 meses	Canalicular infiltrante	Canalicular infiltrante
10	48	IIA	IV		Si	23 meses	Canalicular infiltrante	Canalicular infiltrante
11	50	IIIB	0	Si			Carcinoma lobulillar	Lobulillar in situ
12	66	TxNxMx	IIIB		Si	12 meses		Canalicular infiltrante
13	41	IIIA	IV		Si	10 meses	Canalicular infiltrante	Lobulillar infiltrante
14	50	IIIA	IIIA		Si	7 años	Carcinoma medular	Canalicular infiltrante
15	37	IV	IIIB		Si	10 meses	Canalicular infiltrante	Canalicular infiltrante
16	37	IIIB	IIA	Si			Canalicular infiltrante	Canalicular infiltrante

Antecedentes:

Con respecto a los antecedentes y factores de riesgo de todo el grupo estudiado se encontraron antecedentes heredofamiliares de cáncer en un 25% (4 casos), antecedentes familiares de cáncer de mama en 18.7% (3 casos), anticonceptivos hormonales 31.2% (5 casos), 62.5% pacientes tuvieron lactancia positiva (10 casos), 25% eran multigestas (4 casos) y otros. Tab (4)

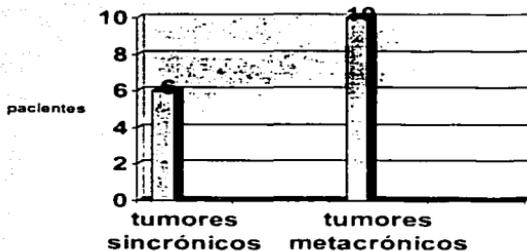
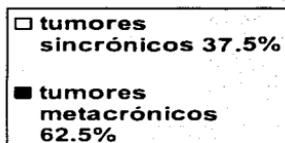
Tab (4)

Antecedentes heredofamiliares de cáncer	4 pacientes	25%
Antecedentes heredofamiliares de ca de mama	3 pacientes	18.7%
APP cronicodegenerativos	2 pacientes	12.5%
Pacientes núbiles	3 pacientes	18.5%
Uso de anticonceptivos hormonales	5 pacientes	31.2%
Lactancia	10 pacientes	62.5%
Obesidad	6 pacientes	37.5%
Dismenorrea	3 pacientes	18.5%
Multigestas	4 pacientes	25%
Menarca antes 13 años	4 pacientes	25%
Inicio de vida sexual antes de los 20 años	5 pacientes	31.2%

TESIS CON
FALLA DE CENSO

Grafica (2)

Relación entre tumores sincrónicos y metacrónicos



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tumores Metacrónicos:

En cuanto a los tumores metacrónicos, el intervalo entre el diagnóstico del primario y la aparición del segundo primario tuvo un rango muy amplio que fue desde los 10 meses hasta los 168 meses, con un promedio en los 10 casos de 50.8 meses. Tab (5)

Tab (5)

INTERVALO DE TIEMPO DE APARICION DEL SEGUNDO PRIMARIO EN LOS TUMORES METACRONICOS:

Paciente 1 (metacrónico)	25 meses
Paciente 2 (metacrónico)	24 meses
Paciente 7 (metacrónico)	60 meses
Paciente 8 (metacrónico)	90 meses
Paciente 9 (metacrónico)	14 meses
Paciente 10 (metacrónico)	23 meses
Paciente 12 (metacrónico)	168 meses
Paciente 13 (metacrónico)	10 meses
Paciente 14 (metacrónico)	84 meses
Paciente 15 (metacrónico)	10 meses
Promedio	50.8 meses
Rango	10-168 meses

TIEMPO CON
FALLA DE ORIGEN

SOBREVIDA EN MESES

Paciente	Estado actual	Seguimiento
Paciente 1	Viva (metacrónico)	34 meses
Paciente 2	Viva (metacrónico)	49 meses
Paciente 3	Finada (sincrónico)	2 meses
Paciente 4	Finada (sincrónico)	17 meses
Paciente 5	Viva (sincrónico)	38 meses
Paciente 6	Finada (sincrónico)	20 meses
Paciente 7	Finada (metacrónico)	16 meses
Paciente 8	Viva (metacrónico)	12 meses
Paciente 9	Viva (metacrónico)	10 meses
Paciente 10	Viva (metacrónico)	74 meses
Paciente 11	Viva (sincrónico)	25 meses
Paciente 12	Viva (metacrónico)	108 meses
Paciente 13	Finada (metacrónico)	10 meses
Paciente 14	Viva (metacrónico)	84 meses
Paciente 15	Finada (metacrónico)	3 meses
Paciente 16	Viva (sincrónico)	En tratamiento adyuvante

FALLA EN ORIGEN

La histopatología en los 20 eventos de cáncer metacrónico, mostró 14 casos de carcinoma canalicular infiltrante, 7 para mama derecha y 7 para la mama izquierda, 2 adenocarcinomas, uno en cada mama, un carcinoma medular en mama derecha (contraparte izquierda canalicular), un lobulillar infiltrante en mama derecha con contraparte de lobulillar in situ en mama izquierda y un paciente con carcinoma papilar infiltrate derecho y su contraparte canalicular infiltrante izquierda, Tab (6)

Tab (6)

Diagnóstico histológico	No. casos	Mama derecha	Mama izquierda
Carcinoma canalicular infiltrante	14	7	7
Adenocarcinoma	2	1	1
Carcinoma medular	1	1	0
Carcinoma canalicular in situ	1	0	1
Carcinoma lobulillar infiltrante	1	0	1
Desconocido	1	1	0
Total	20	10	10

TRABAJOS CON
FALLA DE ORIGEN

Con lo que respecta a las etapas clínicas iniciales de los tumores metacrónicos correspondieron 4 EC IIA, 1 paciente EC IIB, 3 pacientes EC IIIA, 1 paciente correspondió a EC IV y otra fue Tx Nx Mx.

En cuanto a las EC de los segundos primarios 4 pacientes se encontraron en EC IIB, 2 pacientes en EC IIIA, 4 pacientes en EC IV.

Paciente	Edad dx	EC inicial	EC 2º primario	Intervalo
1	34 años	IIA	IIB	25 meses
2	46 años	IIB	IIB	24 meses
7	75 años	IV	IV	60 meses
8	39 años	IIA	IIB	90 meses
9	55 años	IIA	IIIA	14 meses
10	48 años	IIA	IV	23 meses
12	66 años	Tx Nx Mx	IIB	168 meses
13	41 años	IIIA	IV	10 meses
14	50 años	IIIA	IIIA	84 meses
15	37 años	IIIA	IV	10 meses

IMPRESO CON
FALLA DE PIGEN

De los procedimientos terapéuticos quirúrgicos en los tumores metacrónicos (20 mamas enfermas) se realizaron 15 eventos quirúrgicos dentro del HJM, 2 eventos fuera de la institución y 3 casos no se operaron. El procedimiento más utilizado fue la mastectomía radical modificada tipo Patey con 14 casos y una sola cirugía conservadora. Tab (8)

Tab 8

Procedimientos quirúrgicos tumores metacrónicos:

Mama derecha	No. pacientes
Mastectomía tipo Patey	6
Cuadrantectomía-disección baja de axila	1
No se operaron	2
Cirugía FHJM	1
Mama izquierda	
Mastectomía tipo Patey	8
No se operaron	1
Cirugía FHJM	1

TEJON
FALLA DE ORIGEN

Los pacientes con tumores metacrónicos recibieron quimioterapia en alguna fase de su manejo y de acuerdo a los estadios clínicos y patológicos (posterior al tratamiento quirúrgico) 2 casos fueron neoadyuvantes, 4 neoadyuvantes y adyuvantes posterior a la cirugía, 2 adyuvantes, 1 neoadyuvante, adyuvante y paliativa. Tab (9)

Tab (9)

Quimioterapia tumores metacrónicos:

Tipo de quimioterapia	Número de pacientes	Esquema
Neoadyuvante	2	FAC FEC
Neoadyuvante + adyuvante	4	FAC + tamoxifen FAC + FEC FAC + nabelvine/adriamicina FAC+FEC
Adyuvante	2	Adriamicina + CFA FAC + nabelvine
Neoadyuvante + adyuvante + paliativa	1	FAC + FEC + tamoxifen
Paliativa	1	tamoxifen
Total de pacientes	10	

TESIS CON
FALLA EN EL SIGEN

Salvo una paciente todas restantes recibieron Radioterapia adyuvante a base de 5000 rads más sobredosis. Tab (10)

Tab (10)

Radioterapia tumores metacrónicos:

Paciente	Dosis de Radioterapia
Paciente 1	5000 rads + SD supraclavicular izquierdo
Paciente 2	5000 rads + SD
Paciente 7	5000 rads + SD
Paciente 8	5000 rads + SD
Paciente 9	5000 rads + SD
Paciente 10	5000 rads + SD
Paciente 12	No recibió
Paciente 13	5000 rads + SD
Paciente 14	5000 rads + SD
Paciente 15	5000 rads + SD

ELLOS CON
FALLA DE ORIGEN

El estado actual de los pacientes con tumores metacrónicos muestra 7 pacientes vivas con un rango de 10 a 108 meses, y una media de 59 meses, 3 pacientes fallecieron a los 3, 10, 16 meses respectivamente, teniendo las siguientes etapas clínicas respectivamente (EC IV-III B, IIIA-IV, IV-IV). Tab (11)

Tab (11)

Paciente	Estado actual	Sobrevida en meses
Paciente 1	viva	34 meses
Paciente 2	viva	49 meses
Paciente 7	finada	16 meses
Paciente 8	viva	12 meses
Paciente 9	viva	10 meses
Paciente 10	viva	74 meses
Paciente 12	viva	108 meses
Paciente 13	finada	10 meses
Paciente 14	viva	84 meses
Paciente 15	finada	3 meses
	Promedio	40 meses
	Rango	3-108 meses

En cuanto a los tumores sincrónicos, la histopatología en los 12 eventos, 9 casos correspondieron a carcinoma de conductos infiltrantes 4 en mama derecha y 5 en mama izquierda, 1 caso reportó carcinoma papilar infiltrante correspondiendo a la mama derecha, 1 caso carcinoma lobulillar igualmente de la mama derecha y 1 caso correspondio a carcinoma lobulillar in situ. Tab (12)

Tab (12)

Tumores sincrónicos reporte histológico

Diagnóstico histológico	No. De casos	Mama derecha	Mama izquierda
Carcinoma de conductos infiltrantes	9	4	5
Carcinoma papilar infiltrante	1	1	0
Carcinoma lobulillar	1	1	0
Carcinoma lobulillar in situ	1	0	1
Total	12	6	6

7 CASOS CON
FALLA DE ORIGEN

El 18.7% de las pacientes correspondieron a etapas clínicas tempranas, siendo 2 casos en EC IIA y 1 caso in situ.

El 81.25% fueron etapas clínicas avanzadas, 1 paciente en EC IIIA, 3 pacientes IIB, 3 pacientes IIIB y 3 pacientes EC IV. Tab (13)

Tab (13)

Etapas clínicas tumores sincrónicos

Número de paciente	Etapas clínicas mama derecha	Etapas clínicas mama izquierda
Paciente 3	IIA	IIB
Paciente 4	IV	IV
Paciente 5	IIIB	IIIA
Paciente 6	IV	IIB
Paciente 11	IIB	0
Paciente 16	IIIB	IIA

De los 10 procedimientos quirúrgicos, 7 procedimientos correspondieron a una mastectomía radical modificada tipo Patey, 2 a mastectomias tipo Halsted y una mastectomia simple.

En 5 pacientes se pudieron realizar mastectomias bilaterales en el mismo tiempo quirúrgico. finalmente 1 paciente no fue operada en nuestro hospital. Tab (14)

Tab (14)

Procedimientos quirúrgicos en los tumores sincrónicos:

Mama derecha	No. pacientes
Mastectomia tipo Patey	3
Mastectomia tipo Halsted	2
No se operaron	1
Mama izquierda	
Mastectomia tipo Patey	4
Mastectomia simple	1
Mastectomias bilaterales	5

TECIS C
FALLA DE ALGUN

Todos los pacientes con tumores sincrónicos recibieron quimioterapia en algún momento de su tratamiento. 2 pacientes recibieron quimioterapia neoadyuvante a base de FEC + FAC. 2 pacientes recibieron quimioterapia neoadyuvante + adyuvante a base de FAC + tamoxifen y FAC + Nabelvine + taxotere. 1 paciente recibió adyuvancia con FAC, 1 paciente recibió quimioterapia adyuvante + quimioterapia paliativa con FAC, 1 paciente recibió quimioterapia adyuvante + paliativa el cual fue a base de FAC + Velbe + 5 FU y finalmente 1 paciente solo recibió paliación a base de tamoxifen. Tab (15)

Tab (15)

Quimioterapia tumores sincrónicos:

Tipo de quimioterapia	Número de pacientes	Esquemas
Neoadyuvante	2	FEC FAC
Neoadyuvante + adyuvante	2	FAC + tamoxifen FAC + nabelvine + taxotere
Adyuvante + paliativa	1	FAC + velbe - 5FU
Adyuvante	1	FAC
Total de pacientes	6	

47

TESIS CON
FALLA DE CUBRIR

Con respecto al tratamiento con radioterapia, el 50% de las pacientes recibieron Rt a base de 5000 rads + SD, 1 paciente recibió 5000 rads sin SD, 1 paciente solo recibió 3800 rads y 1 paciente no recibió Rt. Tab (16)

Tab (16)

Radioterapia tumores sincrónicos:

Número de paciente	Dosis de radioterapia
Paciente 3	No recibió
Paciente 4	3800 rads
Paciente 5	5000 rads
Paciente 6	5000 rads + SD
Paciente 11	5000 rads + SD
Paciente 12	5000 rads + SD

TESIS CON
FALLA DE CUBIEN

Finalmente en cuanto al seguimiento de las pacientes con tumores sincrónicos se encontró solo 2 pacientes se encuentran actualmente con vida, con un rango de 25 meses, estando la segunda paciente actualmente en tx adyuvante.

4 pacientes se encuentran finadas con un rango de sobrevida de 2-38 meses con una media de 20.4 meses. Tab (17)

Tab (17)

Sobrevida tumores sincrónicos:

Paciente	Estado actual	Seguimiento
Paciente 3	Finada	2 meses
Paciente 4	Finada	17 meses
Paciente 5	Finada	38 meses
Paciente 6	Finada	20 meses
Paciente 11	Viva	25 meses
Paciente 16	Viva	En tx adyuvante
	Promedio	20.4 meses
	Rango	2-38 meses

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INSTITUTO NACIONAL
DE LA INVESTIGACION

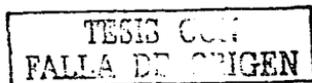
CONCLUSIONES

- 1.- El cáncer de mama bilateral es un evento poco frecuente en nuestra unidad, esto debido probablemente a el estado avanzado de nuestras pacientes.
- 2.- Los tumores metacrónicos resultaron más frecuentes en un 62.5% y los sincrónicos en 37.5%
- 3.- La edad promedio al momento del diagnóstico para los tumores sincrónicos fue de 43.8 años y para los tumores metacrónicos de 49.1 años.
- 4.- El intervalo de tiempo de aparición de los tumores metacrónicos fue de 50.8 meses
- 5.- La sobrevida en meses de los tumores sincrónicos fue de 20.4 meses y para los tumores metacrónicos fue de 40 meses.
- 6.- En los tumores sincrónicos el tipo histológico más frecuente fue el carcinoma de conductos infiltrantes en un 75% siendo igualmente el más frecuente en los tumores metacrónicos en un 70%.
- 7.- La etapa clínica mayormente observada para los tumores sincrónicos fue: etapas clínicas avanzadas en un 75% (IIB en adelante), y para los tumores metacrónicos el 78.9% correspondieron a etapas clínicas avanzadas (IIB en adelante)
- 8.- El procedimiento quirúrgico más utilizado en los tumores sincrónicos fue la mastectomía radical modificada tipo Patey en un 70%, y para los tumores metacrónicos fue igualmente dicho procedimiento en un 93%. Esto no concuerda con la tendencia actual de la literatura ha realizar procedimientos más conservadores, sin embargo nuestros estadios fueron más avanzados.
- 9.- El 100% de los tumores sincrónicos y metacrónicos recibieron algun esquema de Qt siendo el más frecuente el esquema a base de FAC
- 10.- El 83% de los tumores sincrónicos recibió radioterapia de los cuales el 66% recibieron ciclo mamario completo (5000 rads + SD), el 90% de los tumores metacrónicos recibieron radioterapia, recibiendo el 90% CMC.
- 11.- Nuestra muestra no nos permite determinar si existe algún factor predisponente en cuanto al tratamiento ayuvante

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

BIBLIOGRAFIA:

- 1.- Berstein JL, Lapinski R, Lynch L, Holford T, Thompson A. Factors influencing mortality among young women with second primary breast carcinoma. *Cancer* 2002; 95(10):2051-8.
- 2.- CD Registro Histopatológico de Neoplasias 1999.
- 3.- Principles and Practice of Oncology: Vincent T De Vita, 6^a Ed. 2001: 1053-4.
- 4.- Kilgore AR. The incidence of cancer in the second breast. *JAMA* 1921; 77:454-60.
- 5.- Heron DE, Komarnicky LT, Hysolop T, Schwartz GF, Mansfiel C. Bilateral breast carcinoma risk factors and outcomes for patients with synchronous and metachronous disease. *Cancer* 2000; 88 (12): 2739-50.
- 6.- Franchia AA, Burgen P. Bilateral breast cancer. *Semin Surg Oncol* 1991; 7:300-5.
- 7.- Hoffman E. The contralateral breast in ipsilateral breast carcinoma. *South Med J* 1990; 83: 1009-15.
- 8.- Fisher ER, Constantino J, Fisher B, Paleka AS. Pathologic findings from National Surgical Adjuvant Breast Project (NSABP) protocol B-17 five year observation concerning lobular carcinoma in situ. *Cancer* 1996; 78: 1403-16.
- 9.- Wanebo HJ, Jenofsksy GM, Fechner RE. Bilateral breast cancer: Risk reduction of contralateral biopsy. *Ann Surg* 1985; 201: 667-77.
- 10.- Robbins GF, Berg SW. Bilateral primary breast cancers: a prospective clinicopathologic study cancer. *Cancer* 1964; 17: 1501-27.



- 11.- Prior P, Waterhouse AD. Incidence of bilateral tumors in a population bases series of breast patients: Two approaches to an epidemiological analysis. Br J Cancer 1978; 37:620-34.
- 12.- Hankey BF, Curtis RE, Naughton DN. A retrospective cohort analysis of second breast cancer risk for primary breast cancer patients with an assessment of the effect of radiation therapy. J Natl Cancer Inst 1983; 70: 797-809.
- 13.- Haagensen CD: Disease of the breast. Philadelphia WB Saunders, 1986.
- 14.- Lesser ML, Rosen PP, Kinne DW. Multicentricity and bilateraly in invasive breast cancer. Surgery 1982; 91: 234-40.
- 15.- Brenner M, Rades D, Skaaran B. Mutation of the BRAC 1 y BRAC 2 genes in patients with bilateral breast cancer. Br J Cancer 2001; 85(6): 850-8.
- 16.- Narod SA, Brunet JS, Bhadirian P, Robson M, Heindal K. Tamoxifen and risk of contralateral breast cancer in BRAC 1 and BRAC 2 mutation carriers: a case-control study. Breast Cancer Res Treat 2001; 67 (1): 1-8.
- 17.- Boice JD, Harvey EB, Blettner M. Cancer in the contralateral breast after radiotherapy for breast cancer. N Engl J Med 1996; 326: 781-85.
- 18.- Storm HH, Andersson M, Boice JD. Adjuvant radioterapy and risk of contralateral breast cancer. J Natl Cancer Inst 1992; 82: 1245-50.
- 19.- Hanney BF, Curtis RE, Naughton DN. A retrospective cohort analysis of second breast risk for primary breast cancer patients with an assessment of the effect of radiation therapy. J Natl Cancer Inst 1983; 70: 797-804.

TESIS CON
FALLA DE TEGEN

- 20.- Yahalom J, Petrek JA, Biddinger PW. Breast cancer in patients irradiated for Hodgkin's disease: A clinical and pathologic analysis of 45 events in 37 patients. *J Clin Oncol* 1992; 10: 1674-1681.
- 21.- Fisher ER, Fisher B, Jass R, Wickerham L. Pathologic findings from the National Surgical Adjuvant Breast Project. Bilateral breast cancer. *Cancer* 1984; 54: 302-11.
- 22.- Robbins GF, Berg JM. Bilateral primary breast cancer: A prospective clinicopathologic study. *Cancer* 1994; 17: 1501-27.
- 23.- Cancer Research Campaign Breast cancer trials group: the effect of adjuvant tamoxifen the latest results from the cancer reserach campaign adyuvant breast trial. *Eur J Cancer* 1992: 904-7.
- 24.- Cody HS. Routine contralateral breast biopsy in 1096 consecutive patients with breast cancer. *Ann Surg* 1997; 225: 370-6.
- 25.- Safa M, Lower G, Hangness E. Bilateral synchronous breast cancer and HER-2 Neu over expression. *Breast Cancer Res Treat* 2002; 72 (3): 195-201.
- 26.- Cody HS. The impact of mamography in 1906 consecutive patient with breast cancer. *Cancer* 1995; 76: 1579-84.
- 27.- Newman LA, Sahin, Bondy, Mirza NQ. A case control study of unilateral and bilateral breast carcinoma patients. *Cancer* 2001; 15: 1845-53.
- 28.- Leis HP. Bilateral breast cancer. *Surg Clin North Am* 1978; 58: 833-42.
- 29.- Rossen PP, Broshen S, Kinne DW. Prognosis in T2 N0 M0 stage I breast carcinoma: A 20 year follow-up study. *J Clin Oncol* 1991; 9: 1650-61.

- 30.- Dehaes JJ, Van Oostern M, Welvaart K. The effect of radial and conserving surgery on the quality of life of early breast cancer patients. Eur J Surg Oncol 1996; 12: 337-43.
- 31.- Heaton KM, Peoples GE, Singletary E, Feig BW. Annals of Surgical Oncology 1999; 6(1): 102-8.

TESTE
FALLA DE ...