

# Cáncer de mama bilateral. Experiencia de 10 años en la Unidad de Oncología del Hospital Juárez de México

*Bilateral breast cancer. A 10-year experience at the Oncology Unit of the Hospital Juárez de México*

Dr. Daniel Orea Estudillo, Dra. Ángela Hernández Rubio, Dr. Francisco Mario García Rodríguez, Dra. Rebeca Gil García, Dr. Francisco Varelas Riojano, Dr. Xicoténcatl Jiménez Villanueva

## Resumen

**Objetivo:** Presentar 10 años de experiencia en el manejo de cáncer de mama bilateral en la Unidad de Oncología del Hospital Juárez de México.

**Sede:** Unidad de Oncología, Hospital Juárez de México

**Diseño:** Estudio longitudinal, retrospectivo, observacional y clínico.

**Análisis estadístico:** Se aplicó una prueba estadística paramétrica para la captación de medias entre grupos independientes.

**Material y Métodos:** Se revisaron 550 expedientes de pacientes con diagnóstico de cáncer de mama tratadas en la Unidad de Oncología. Se estudiaron en total 16 pacientes diagnosticadas entre enero de 1994 a diciembre del 2004.

**Resultados:** La incidencia observada de cáncer de mama bilateral en nuestro servicio fue de 2.9%, la cual es muy semejante a la reportada en la literatura mundial. Los tumores metacrónicos resultaron ser más frecuentes (10 pacientes, 62.5%) con una incidencia de 1.8% vs 6 pacientes (37.5%), con una incidencia de 1.09% de los tumores sincrónicos. La edad promedio al momento del diagnóstico para los metacrónicos fue de 49.1 años (rango de 34-75 años) vs 43.8 años (rango de 34-75 años) de los tumores sincrónicos, la sobrevida para los sincrónicos fue de 20.4 meses vs 40 meses de los metacrónicos, observándose que la sobrevida es aún menor en los tumores metacrónicos si el diagnóstico se hace dentro de los primeros 2 años. El tipo histológico más observado en ambos grupos fue la estirpe canalicular infiltrante (81.1%) e igualmente las etapas clínicas avanzadas predominaron en ambos grupos, no

## Abstract

**Objective:** To present 10 years of experience in the management of bilateral breast cancer at the Oncology Unit of the Hospital Juárez de México.

**Setting:** Oncology Unit, Hospital Juárez de México

**Design:** Longitudinal, retrospective, observational, and clinical study.

**Statistical analysis:** We applied a parametric statistical test to determine means between independent groups.

**Material and methods:** We reviewed 550 clinical records of patients diagnosed with breast cancer treated at the Oncology Unit. The study included a total of 16 patients diagnosed between January 1994 and December 2004.

**Results:** Incidence of bilateral breast cancer at our service was of 2.9%, which is very similar to that reported in the world literature. Metachronous tumors were more frequent (10 patients, 62.5%) with a 1.8% incidence vs 6 patients (37.5%) and a 1.09% incidence of synchronous tumors. Average age at the time of diagnosis was of 49.1 years (range 34-75 years) for metachronous tumors vs 43.8 years (range 34-75 years) for synchronous ones. Survival was of 20.4 months for synchronous tumors vs. 40 months for metachronous ones, observing that survival is even lower for metachronous tumors if diagnosed within the first 2 years. The most frequently observed histological type corresponded to the infiltrating canalicular lineage (81.1%); advanced clinical stages predominated in both groups. No statistically significant variables were found as risk factors for the presentation of contralateral cancer.

Unidad de Oncología, Hospital Juárez de México

Recibido para publicación: 25 de enero de 2007

Aceptado para publicación: 20 de agosto de 2007

Correspondencia: Dr. Daniel Orea Estudillo. Av. Cuitláhuac 2906 2º piso Colonia Clavería Delegación Azcapotzalco México DF, 02080  
Tel. 50493045

E-mail: oreaeaestd@hotmail.com

**se encontraron variables estadísticamente significativas como factores de riesgo para la presentación de un cáncer de mama contralateral.**

**Palabras clave:** Cáncer de mama bilateral, cáncer, mama.  
*Cir Gen* 2007;29:283-288

## Introducción

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 sobrevida 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, colon-recto, tejido conectivo, tiroides, melanomas y leucemias).<sup>3-5</sup>

Se han definido dos variantes del cáncer de mama bilateral, el primero, llamado sincrónico, 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 el 12%.<sup>6-10</sup>

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>11-13</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 germlinal BRAC-1 en pacientes con antecedentes de cáncer de mama bilateral,<sup>14-16</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>17</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>18-23</sup>

El pronóstico de las pacientes con cáncer de mama bilateral es ominoso, esto podría ser debido a que la bilateralidad refleja una condición más avanzada; actualmente se ha determinado que la sobre-expresión del Her-2/neu, particularmente, en tumores sincrónicos confiere un peor pronóstico.<sup>24,25</sup>

El manejo de las pacientes con cáncer de mama unilateral para la prevención de un segundo primario contralateral ha sido la observación clínica frecuente, así como la mastografía. Durante muchos años, la utilización de la biopsia contralateral fue una práctica común a nivel mundial, sin embargo actualmente es muy controvertido su uso. Algunos oncólogos recomiendan

**Key words:** Bilateral breast cancer, breast, cancer.  
*Cir Gen* 2007;29:283-288

un enfoque selectivo de la biopsia de la mama contralateral que haga hincapié en riesgos conocidos y ya mencionados.

Un punto aún más controvertido y menos utilizado es la mastectomía profiláctica, 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 examen y la mastografía de seguimiento.
3. En los casos que requieren mastectomía con reconstrucción mamaria, la mastectomía contralateral (y la reconstrucción bilateral) pueden permitir un resultado más simétrico. Además, en las pacientes que eligen una reconstrucción inmediata, con transferencia de tejido, debe considerarse una mastectomía y reconstrucción bilateral en una sola etapa, mientras que dentro de los puntos en contra tenemos que mencionar la mayor morbilidad asociada al tiempo de cirugía y sangrado, además de que el beneficio parece ser relativamente menor, por lo que la mastectomía profiláctica es el tratamiento apropiado para un subgrupo definido, pero muy pequeño de pacientes con cáncer de mama; fundamentalmente, para aquellas pacientes con antecedentes familiares de riesgo extremadamente alto o con una ansiedad incapacitante acerca de la otra mama.<sup>26-29</sup>

Es precisamente este riesgo latente lo que hace importante conocer las formas de presentación de esta variante clínica del cáncer de mama, pudiendo identificar el subgrupo de pacientes con mayor riesgo de bilateralidad. Aunado a esto, en México no existen reportes de centros de concentración que nos permitan saber cuál es su incidencia en nuestro país, motivo por el cual realizamos el presente trabajo.

## Material y métodos

Se revisaron 550 expedientes de pacientes con diagnóstico de cáncer de mama tratadas en la Unidad de Oncología, realizándose un estudio longitudinal, retrospectivo, observacional y clínico entre enero de 1994 a diciembre del 2004.

Se definió como tumor sincrónico aquél que se presentó en los primeros 6 meses del diagnóstico del tumor primario y metacrónico a aquél que se diagnosticó posteriormente a los 6 meses del diagnóstico.

Las variables analizadas fueron: edad promedio al momento del diagnóstico, el intervalo de tiempo en los tumores metacrónicos, sobrevida de tumores sincrónicos y metacrónicos, etapas clínicas (EC) avanzadas como un factor de riesgo, diagnóstico histopatológico del tumor bilateral y terapia realizada.

Se aplicó una prueba estadística paramétrica para la captación de medias entre grupos independientes.

## Resultados

Del total de 550 expedientes con diagnóstico de cáncer de mama en el periodo comprendido de enero de 1994 a diciembre 2004, se encontraron 16 pacientes que reunían los requisitos para ser consideradas con cáncer de mama bilateral, representando esto una incidencia de 2.9%. Se definió como tumor sincrónico aquél que se presentó en los primeros 6 meses del diagnóstico del tumor primario y metacrónico a aquél que se diagnosticó posteriormente a los 6 meses del diagnóstico. De las 16 pacientes, 10 correspondieron a tumores metacrónicos con una incidencia de 1.8% y 6 a tumores sincrónicos, con una incidencia de 1.09%, siendo la edad promedio al momento del diagnóstico para los tumores sincrónicos de 43.8 años (27-68 años) vs 49.1 (34-75 años) años para los tumores metacrónicos (**Cuadro I**).

En cuanto a la edad como factor de riesgo, 11 de 16 pacientes tuvieron su diagnóstico de cáncer de mama bilateral antes de los 50 años, lo que corresponde al 68.75%, cuatro de las seis pacientes con tumores sincrónicos tuvieron una edad de inicio de enfermedad antes de los 50 años correspondiendo al 66.6%, seis de las diez pacientes con tumores metacrónicos fueron menores de 60 años, lo que corresponde al 60%; en términos generales, la edad de presentación antes de los 50 años fue menor en los tumores sincrónicos que en los tumores metacrónicos.

**Cuadro I.**  
**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
<b>Edad Promedio:</b> 47.1 años	
<b>Rango:</b> 27-75 años	

El intervalo de tiempo en los tumores metacrónicos tuvo un rango muy amplio que fue desde los 10 meses hasta los 168 meses, con un promedio de 50.8 meses (**Cuadro II**).

La sobrevida de los tumores sincrónicos en meses fue de 20.4 vs 40 meses de los tumores metacrónicos (**Cuadro III**).

Con respecto a las etapas clínicas avanzadas, como un factor de riesgo de los tumores sincrónicos, sólo una paciente tenía antecedente de cáncer de mama en una etapa clínica temprana, mientras que, en los tumores metacrónicos, tres de diez pacientes tuvieron un cáncer de mama inicialmente temprano, por lo que, en términos generales, el 75% de las pacientes con cáncer de mama bilateral correspondieron a etapas clínicas avanzadas. De los tumores metacrónicos: cuatro correspondieron a una EC IIA, uno a EC IIB, tres a EC IIIA, uno a EC IV y otra paciente quedó etapificada como TxNxMx. La distribución de la EC de los segundos primarios fue: cuatro en EC IIB, dos en EC IIIA y cuatro pacientes en EC IV (**Cuadro IV**).

En cuanto a los tumores sincrónicos, el 18.7% de las pacientes correspondieron a etapas clínicas tempranas, siendo dos casos en EC IIA y un caso fue *in situ*.

El 81.25% correspondió a etapas clínicas avanzadas, una paciente en EC IIIA, tres pacientes en EC IIB, tres pacientes en EC IIIB y tres pacientes en EC IV (**Cuadro V**).

Los reportes histológicos en los 20 eventos de cáncer metacrónico, mostró 14 casos de carcinoma canicular infiltrante, dos reportes de adenocarcinoma, un carcinoma medular, un lobular *in situ*, un carcinoma papilar y un caso de histopatología desconocida.

Con respecto a los tumores sincrónicos, de los 12 eventos, nueve casos correspondieron a carcinomas de conductos infiltrantes, un carcinoma papilar, un lobular y un caso de carcinoma lobular *in situ*.

En cuanto al tratamiento quirúrgico de los tumores metacrónicos (20 mamas con cáncer) se realizaron 15 eventos quirúrgicos dentro del HJM, dos eventos fuera

**Cuadro II.**  
**Intervalo de tiempo de aparición del segundo primario en los tumores metacrónicos.**

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
<b>Promedio</b>	
<b>Rango</b>	

**Cuadro III.**  
**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

**Cuadro IV.**  
**Etapas clínicas de los tumores metacrónicos.**

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

de la institución y tres casos no se operaron. El procedimiento más utilizado fue la mastectomía radical modificada tipo Patey con 14 casos y una sola cirugía conservadora.

En los tumores sincrónicos, se realizaron 10 procedimientos quirúrgicos, siete mastectomías radicales modificadas tipo Patey, dos mastectomías tipo Hals-ted y una mastectomía simple.

En cinco pacientes se pudieron realizar mastectomías bilaterales en el mismo tiempo quirúrgico, finalmente una paciente fue operada en otra institución.

No encontramos antecedente alguno en relación al empleo de quimioterapia y/o radioterapia como un factor de riesgo.

Los pacientes con tumores metacrónicos recibieron quimioterapia en alguna fase de su manejo: en dos casos sólo fue neoadyuvante, cuatro recibieron quimioterapia neoadyuvante y adyuvante, dos sólo adyuvante

**Cuadro V.**  
**Etapas clínicas de los tumores sincrónicos.**

Número de paciente	Etapa clínica mama derecha	Etapa clínica 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

**Cuadro VI.**  
**Quimioterapia tumores metacrónicos.**

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

**Cuadro VII.**  
**Quimioterapia tumores sincrónicos.**

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

te y una paciente recibió quimioterapia neoadyuvante, adyuvante y paliativa; el esquema base fue FAC (**Cuadro VI**), salvo una paciente, todas las restantes recibieron radioterapia adyuvante a razón de 5,000 rads más sobredosis.

Todas las pacientes con tumores sincrónicos recibieron quimioterapia en algún momento de su tratamiento, como se describe en el **Cuadro VII**, con respecto

al tratamiento adyuvante con radioterapia (RT), el 50% de las pacientes recibieron RT a base de 5,000 rads más sobredosis, una paciente recibió 5,000 rads sin sobredosis, una paciente sólo recibió 3,800 rads y una paciente no recibió RT adyuvante.

La sobrevida en meses para los tumores sincrónicos fue de 20.4 meses vs 40 meses para los tumores metacrónicos.

## Discusión

En nuestra Unidad de Oncología, la cual es centro de referencia, el cáncer de mama bilateral resultó ser un evento poco frecuente (2.9%), debido probablemente a los estados avanzados de los tumores primarios al momento del diagnóstico inicial; lo que impacta en la sobrevida de las pacientes, impidiendo que sobrevivan por largos plazos. El 75% de los tumores sincrónicos correspondía a etapas clínicas avanzadas y el 78.9% de los metacrónicos correspondía a estas etapas; precisamente, los tumores metacrónicos resultaron más frecuentes que los sincrónicos (62.5% vs 37.5%), la sobrevida en meses fue notablemente mejor en los tumores metacrónicos 40 meses vs 20.4 meses para los sincrónicos, aunque estadísticamente no fue significativo debido al tamaño de la muestra.

Con respecto a la histología, en ambos grupos, el carcinoma canalicular infiltrante fue el más frecuente, aunque la tendencia mundial describe procedimientos quirúrgicos conservadores, en nuestra serie el procedimiento quirúrgico más realizado fue la mastectomía radical modificada tipo Patey. En cuanto al tratamiento adyuvante, el 100% de las pacientes recibió algún esquema de quimioterapia, siendo el esquema más utilizado FAC, con respecto a la radioterapia igualmente fue mayoritaria en nuestra serie, 83% para los tumores sincrónicos y 90% para los metacrónicos.

Debido al tamaño de la muestra no encontramos si el tratamiento adyuvante es un factor predisponente para el desarrollo de tumores mamarios contralaterales, como se ha propuesto en algunos artículos de la literatura.

Finalmente, existen en el país pocos reportes de esta variedad de presentación del cáncer de mama, sin embargo el riesgo es latente y creciente conforme se alcanza mayor sobrevida.

## Referencias

- Berstein JL, Lapinski R, Lynch C, Holford T, Thompson WD. Factors influencing mortality among young women with second primary breast carcinoma. *Cancer* 2002; 95: 2051-8.
- CD Registro Histopatológico de Neoplasias 1999.
- De Vita VT. *Principles and Practice of Oncology*, 6<sup>a</sup> Ed. 2001, pp. 1053-4.
- Kilgore AR. The incidence of cancer in the second breast. *JAMA* 1921; 77: 454-60.
- Heron DE, Komarnicky LT, Hyslop T, Schwartz GF, Mansfield CM. Bilateral breast carcinoma: risk factors and outcomes for patients with synchronous and metachronous disease. *Cancer* 2000; 88: 2739-50.
- Fracchia AA, Borgen PI. Bilateral breast cancer. *Semin Surg Oncol* 1991; 7: 300-5.
- Hoffman E. The contralateral breast in ipsilateral breast carcinoma. *South Med J* 1990; 83: 1009-15.
- Fisher ER, Constantino J, Fisher B, Palekar AS, Paik SM, Suarez CM, et al. Pathologic findings from the National Surgical Adjuvant Breast Project (NSABP) protocol B-17. Five-year observations concerning lobular carcinoma *in situ*. *Cancer* 1996; 78: 1403-16.
- Wanebo HJ, Senofsky GM, Fechner RE, Kaiser D, Lynn S, Paradies J. Bilateral breast cancer: Risk reduction by contralateral biopsy. *Ann Surg* 1985; 201: 667-77.
- Robbins GF, Berg JW. Bilateral primary breast cancer; a prospective clinicopathological study. *Cancer* 1964; 17: 1501-27.
- Prior P, Waterhouse JA. Incidence of bilateral tumours in a population-based series of breast-cancer patients. I. Two approaches to an epidemiological analysis. *Br J Cancer* 1978; 37: 620-34.
- Hankey BF, Curtis RE, Naughton MD, Boice JD Jr, Flannery JT. 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.
- Haagensen CD. *Disease of the breast*. Philadelphia WB Saunders, 1986.
- Lesser ML, Rosen PP, Kinne DW. Multicentricity and bilaterality in invasive breast carcinoma. *Surgery* 1982; 91: 234-40.
- Steinmann D, Bremer M, Rades D, Skawran B, Siebrands C, Karstens JH, et al. Mutations of the BRCA1 and BRCA2 genes in patients with bilateral breast cancer. *Br J Cancer* 2001; 85: 850-8.
- 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. Hereditary Breast Cancer Clinical Study Group. *Lancet* 2000; 356: 1876-81.
- Boice JD Jr, Harvey EB, Blettner M, Stowall M, Flannery JT. Cancer in the contralateral breast after radiotherapy for breast cancer. *N Engl J Med* 1992; 326: 781-85.
- Storm HH, Andersson M, Boice JD Jr, Blettner M, Stovall M, Mouridsen HT, et al. Adjuvant radiotherapy and risk of contralateral breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 1992; 84: 1245-50.
- 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.
- Yahalom J, Petrek JA, Biddinger PW, Kessler S, Dershaw DD, McCormick B, et al. 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.
- Fisher ER, Fisher B, Sass R, Wickerham L. Pathologic findings from the National Surgical Adjuvant Breast Project (Protocol No 4). XI. Bilateral breast cancer. *Cancer* 1984; 54: 3002-11.
- CRC Breast Cancer Trials Group. The effect of adjuvant tamoxifen: the latest results from the Cancer Research Campaign Adjuvant Breast Trial. *Eur J Cancer* 1992; 28A: 904-7.
- Cody HS 3<sup>rd</sup>. Routine contralateral breast biopsy: helpful or irrelevant? Experience in 871 patients. 1979-1993. *Ann Surg* 1997; 225: 370-6.
- Safai M, Lower EE, Hasselgren PO, Hungness ES, Gazder P, Aron B, et al. Bilateral synchronous breast cancer and HER-2/neu overexpression. *Breast Cancer Res Treat* 2002; 72: 195-201.
- Cody HS 3<sup>rd</sup>. The impact of mammography in 1096 consecutive patients with breast cancer, 1979-1993: equal value for patients younger and older than age 50 years. *Cancer* 1995; 76: 1579-84.

25. Newman LA, Sahin AA, Cunningham JE, Bondy MC, Mirza NQ, Vlastos GS, et al. A case-control study of unilateral and bilateral breast carcinoma patients. *Cancer* 2001; 91: 1845-53.
26. Leis HP Jr. Bilateral breast cancer. *Surg Clin North Am* 1978; 58: 833-41.
27. Rossen PP, Groshen S, Kinne DW. Prognosis in T2N0M0 stage I breast carcinoma: a 20-year follow-up study. *J Clin Oncol* 1991; 9: 1650-61.
28. de Haes JC, van Oostrom MA, Welvaart K. The effect of radical and conserving surgery on the quality of life of early breast cancer patients. *Eur J Surg Oncol* 1986; 12: 337-42.
29. 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.