

❖ MASTECTOMÍAS DE REDUCCIÓN DE RIESGO (MRR) (MAL DENOMINADAS MASTECTOMÍAS PROFILÁCTICAS)

• Introducción

La Mastectomía de reducción de riesgo (MRR) es una de las estrategias en la prevención del cáncer de mama en mujeres con alto riesgo personal o familiar. ***Es el procedimiento que claramente más reduce la incidencia de CM en pacientes de alto riesgo.*** Esta reducción ronda alrededor del 90%. (1)

Está consensuado que el término “Mastectomía de reducción de riesgo” es el correcto a utilizar en lugar de la denominación antigua “Mastectomía profiláctica”, por el hecho de que con esta estrategia solo se puede disminuir significativamente la posibilidad de padecer la enfermedad, pero no eliminarla.

Cuando analizamos esta estrategia debemos establecer claramente los objetivos principales:

- Reducir la incidencia del CM al mínimo posible.
- Reducir la mortalidad del CM.
- Evitar las consecuencias relacionadas a los tratamientos loco-regionales y sistémicos de la enfermedad.
- Aumentar la expectativa de vida
- Mantener estos efectos de por vida
- Lograr beneficios psicológicos con disminución de la ansiedad

Y después evaluar si este procedimiento cumple con los objetivos propuestos:

- Si realmente reduce el riesgo y cuánto.
- Cuál es su verdadero rol en las indicaciones actuales.
- Establecer el equilibrio en la RR quirúrgica con la posibilidad de morbilidad y secuelas sin alterar el resultado cosmético ni la calidad de vida.

Como se habló en el capítulo de CM heredofamiliar el camino para tomar esta conducta es una consecuencia de una evaluación detallada del riesgo, el asesoramiento genético-oncológico (AGO), la propuesta de varias estrategias posibles de reducción con sus beneficios e inconvenientes, la evaluación psicológica del individuo y del grupo familiar y la toma individual de decisión del paciente en relación con todo lo informado.

El solo planteo de la MRR es actualmente motivo de controversia. Como la cirugía conservadora en los últimos 30 años ha desplazado en la mayoría de los casos a la mastectomía en el tratamiento quirúrgico, resulta poco aceptable en un primer análisis indicar este procedimiento para mujeres sin enfermedad evidente.

Por lo expuesto trataremos de desarrollar los puntos de controversia que existen y las respuestas a ellos con las conductas que se aceptan en la actualidad.

Puntos de Controversia - Sugerencias

- Fundamento del procedimiento
- Conservación o no del complejo areola-pezones (CAP)
- Biopsia del ganglio Centinela (GC) y MRR.
- Indicación y fundamentos de la MRR para la paciente sana y la que tiene antecedentes de CM de la mama contralateral
- Impacto en el porcentaje prevención y en la sobrevida
- Consideraciones técnicas en relación con la tasa de complicaciones y el resultado estético
- Seguimiento
- Opinión de las pacientes e impacto en la calidad de vida

Desde la década de los 70 las entonces denominadas mastectomías profilácticas se indicaban en forma empírica por diferentes situaciones como: historia familiar de cáncer de mama sin especificación del tipo de antecedente, mamas dolorosas, cancerofobia e historia de múltiples biopsias de mama sin tener en cuenta los factores histológicos de riesgo.

El fundamento de la efectividad de la reducción de riesgo quirúrgica fue establecido por varios estudios que observaron que la reducción de glándula parcial (mastoplastias reductoras) o intención de reducción máxima con criterio preventivo (adenomastectomía) disminuían en forma significativa el riesgo de padecer la enfermedad. (2-3-4)

Por definición la MRR es la extirpación la mayor cantidad de tejido glandular mamario para disminuir el riesgo de desarrollar un CM sin generar una tasa de complicaciones o secuelas secundarias al procedimiento superior a la media esperada. Simplificando, no es válido de acuerdo con los fundamentos anatómicos expuestos más riesgo de necrosis cutánea a expensas de más porcentaje de tejido glandular resecado. Este principio es válido tanto para las pacientes con o sin mutación genética demostrada.

Este último punto contesta una de las controversias actuales en relación a la conservación o no del CAP, hay varias publicaciones y concordamos con nuestra experiencia en ello que no es válido en un procedimiento preventivo reseca este elemento anatómico importante para la cosmesis de la paciente cuando no hay evidencia que esto disminuya el riesgo. (5-6) Solo por excepción indicamos la resección del CAP (cicatrices múltiples peri areolares previas, reducción mamaria previa, mamas ptósicas e hipertróficas)

Al no haber estudios prospectivos, randomizados que avalen el beneficio del procedimiento y para evitar la sobre indicación del mismo en 2007 la Asociación Americana de Cirugía Oncológica pautó las indicaciones tanto para pacientes sanas de alto riesgo como para aquellas que hayan tenido la enfermedad en una mama y alto riesgo. (7)

Estas sugerencias son:

Pacientes Sanas con alto riesgo

- Mutaciones del BRCA o de otros genes susceptibles
- Historia familiar fuerte de CM
- Antecedentes de factores histológicos de riesgo asociado a antecedentes familiares de CM
- Dificultad de seguimiento
- La biopsia del ganglio centinela puede ser considerada

Pacientes con antecedente de CM con alto riesgo

- MRR contralateral cuando el tumor anterior era Lobulillar invasor, con antecedentes familiares de CM +, BRCA + y/o radioterapia previa.
- Dificultad de seguimiento
- Relacionado a una reconstrucción mamaria. (Corrección de simetría, mastopexia o reducción mamaria)
- La biopsia del ganglio centinela puede ser considerada

El consenso del NCCN (8) para la paciente sana considera:

- Mutaciones del BRCA o de otros genes susceptibles
- Historia familiar fuerte de CM
- Mujeres con Carcinomas Lobulillares in situ CLIS.
- Mujeres ≥ 35 años sin mutaciones del BRCA1/2, p53, o PTEN con Historia familiar de CM, radiación torácica, CLIS.
- Estimar el riesgo con el modelo de Gail modificado

La biopsia del ganglio centinela considerada en el pasado como indicación absoluta en algunas publicaciones (9), en la actualidad no se realiza de rutina por la baja incidencia de hallazgos de tumores invasores en las piezas de mastectomía (1.5%). (5)

Si bien es claro que la MRR en pacientes sanas reduce la incidencia de la enfermedad por encima del 90 % y las muertes por cáncer de mama, no es claro esto para la indicación de MRR de la mama contralateral. En la actualidad este ítem está en discusión en varias publicaciones que han analizado este punto. Esta estrategia disminuiría la incidencia de nuevos tumores en la mama sana fundamentalmente en los grupos de alto riesgo (Mutaciones demostradas, antecedentes familiares múltiples de cáncer de mama u ovario y edad menor de 40 años. etc.) pero es discutible su influencia en la supervivencia, aparentemente mejoraría también en las pacientes portadoras de mutaciones. (10-14)

Están informadas tasas de tumores mamarios en pacientes con MRR que van del 0.6 al 10% en la literatura. (11) Es por eso que es fundamental el seguimiento estricto de estas pacientes que debe ser clínico semestral e imagenológico (ecografía mamaria semestral y RNM con gadolinio anual)

Este procedimiento presenta tanto en el tiempo de resección como de reconstrucción (generalmente con prótesis o expansores mamarios) posibilidades de complicaciones que llegan en algunas series a más del 30%. La prevención de estos eventos está relacionada con la correcta ejecución de la técnica de resección, las incisiones utilizadas (menos complicaciones en las incisiones radiadas y submamarias), los hábitos de la paciente (tabaquismo) y la utilización de prótesis en la reconstrucción.

En contra de lo que generalmente se podría pensar solo el 20 al 25% de las pacientes portadoras de una mutación del BRCA consideran realizar una MRR (12), y esta decisión varía de acuerdo con el origen, lugar de nacimiento y vivienda y calidad de la información. Cuando se interroga a las pacientes operadas entre el 5 y 40% están insatisfechas con el resultado cosmético (13) aunque esto no hace impacto en una disminución de la calidad de vida.

Como resumen es importante hacer consideraciones finales en relación a la MRR

- Deja mamas sin sensibilidad y consistencia no natural (Prótesis)
- Estos trastornos corporales pueden provocar efectos emocionales secundarios
- El paciente no debe tener expectativas poco realistas de los beneficios de la cirugía

Por lo tanto, debe ser esta indicación cuidadosamente considerada en

- Pacientes con alto riesgo y que permanecen altamente motivados luego de conocer todas las opciones.
- Con correcta evaluación del riesgo e indicación personalizada
- Con Consejo genético y psicológico
- Considerar que el pedido del paciente con mucho temor y sin ningún o muy bajo riesgo no es razón suficiente para indicarla.
- En las pacientes jóvenes debe ser recomendada la vigilancia. La posibilidad de secuelas crónicas la hacen desaconsejable en esta etapa de la vida.

Información y consentimiento informado

Dadas las condiciones tan especiales de esta propuesta quirúrgica, luego de fundamentar la indicación, se debe brindar al paciente toda la información necesaria para que pueda optar y decidir libremente. Es necesario crear un clima de diálogo en varias entrevistas, para aclarar todas sus dudas y conocer su estabilidad emocional. Se realizará, además, una interconsulta con Psicología para evaluar su perfil psicológico y tomar esta decisión. Finalmente, se le pedirá la firma del consentimiento informado. Este tiene un diseño propio para esta intervención (ver Consentimientos) y debe entregarse dos semanas antes para realizar las consultas que se crean convenientes.

Bibliografía

- 1) Hartmann L. Prophylactic Mastectomy for BRCA1/2 Carriers: Progress and More Questions. Clin Oncol. 2004 Mar 15; 22 (6): 981-3.
- 2) Baasch M, Nielsen SF, Engholm G, Lund K. Breast cancer incidence subsequent to surgical reduction of the female breast. Br J Cancer. 1996 Apr; 73(7):961-3.
- 3) Pennisi VR, Capozzi A. Subcutaneous mastectomy data: a final statistical analysis of 1500 patients. Aesthetic Plast Surg. 1989 Winter; 13(1):15-21.
- 4) Barton F. Glandular excision in total glandular mastectomy and modified radical mastectomy: A comparison. Plast Reconstr Surg. 88: 389, 1991.
- 5) De Alcantara Filho P, Morrow M, Sacchini V. Nipple-sparing mastectomy for breast cancer and risk-reducing surgery: The Memorial Sloan-Kettering Cancer Center experience. Ann Surg Oncol. 2011 Oct; 18(11):3117-22.

- 6) Stoller AJ, Wang J. Terminal duct lobular units are scarce in the nipple: implications for prophylactic nipple-sparing mastectomy: terminal duct lobular units in the nipple. *Ann Surg Oncol*. 2008 Feb; 15(2):438-42.
- 7) Giuliano AE, Boalbol S, Degnim A, Kuerer H, Leitch AM, Morrow M. Society of Surgical Oncology: position statement on prophylactic mastectomy. Approved by the Society of Surgical Oncology Executive Council, March 2007. *Ann Surg Oncol*. 2007 Sep; 14(9):2425-7.
- 8) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). NCCN.org. Breast cancer. 3-2014.
- 9) Dupont EL, Kuhn MA, McCann C, Salud C, Spanton JL, Cox CE. The role of sentinel lymph node biopsy in women undergoing prophylactic mastectomy. *Am J Surg*. 2000 Oct;180(4):274-7.
- 10) Lostumbo L1, Carbine NE, Wallace J. Prophylactic mastectomy for the prevention of breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 Nov 10;(11)
- 11) Skytte A. Breast cancer after bilateral risk-reducing mastectomy. *Clin Genet*. 2011 May; 79(5):431-7
- 12) Eisinger F, Julian-Reynier C, Sobol H, Stoppa-Lyonnet D, Lasset C, Nogues C. Acceptability of prophylactic mastectomy in cancer-prone women. *JAMA*. 2000 Jan 12; 283(2):202-3.
- 13) Frost MH et al. Long-term satisfaction and psychological and social function following bilateral prophylactic mastectomy. *JAMA*. 2000 Jul 19;284 (3):319-24.
- 14) Heemskerk-Gerritsen BA, Rookus MA, Aalfs CM, Ausems MG, Collee JM, Jansen L, et al. Improved overall survival after contralateral risk-reducing mastectomy in BRCA1/2 mutation carriers with a history of unilateral breast cancer: a prospective analysis. *Int J Cancer*. 2015; 136:668–77