



Editorial



Dra. Josepmilly Peña Colmenares

Presidenta de la Sociedad Venezolana de Mastología

JUNTA DIRECTIVA 2015-2017

Presidente

Dra. Josepmilly Peña Colmenares.

Vicepresidente

Dr. Jorge Pérez

Secretario

Dra. Jemcy Jahon

Sub-secretario

Dr. Gino Bianchi.

Tesorero

Dr. Enrique López Loyo

Bibliotecario

Dr. José Antonio Muñoz Escriba.

Vocal

Dr. Eduardo Undreiner

Reglamento de Publicación: Carta Mastológica es una publicación periódica auspiciada por la Sociedad Venezolana de Mastología cuyo fin es la difusión de información sobre avances recientes en el área mastológica. Para tal fin, se publica información epidemiológica-prevencción, diagnóstico, tratamiento quirúrgico, radiante y sistémico (quimioterapia hormonoterapia y otros), por lo que se ha dividido esta publicación en cuatro secciones. Normas generales de publicación: 1.- Serán aceptados artículos originales, de revisión, epidemiológicos, análisis de temas controvertidos y sobre casos clínicos de relevancia, todos los artículos serán revisados y aprobados para publicación por un Comité de Redacción. 2.- Por razones de espacio, deben ser resumidos presentados en hojas blancas tamaño carta (no más de 4 páginas) a doble espacio, letra tamaño 12 y con no menos de 2.5 cm de margen en ambos lados. 3.- Los artículos originales deben seguir el siguiente orden: título, autores, resumen, introducción, materiales y métodos, resultados y discusión. 4.- Todos los trabajos deben tener bibliografía y en caso de más de seis referencias se deben indicar con un asterisco las más recientes, las cuales aparecerán en la publicación mencionando que existe bibliografía adicional que estará disponible para los interesados. Para las referencias bibliográficas deben seguirse las normas internacionales (VIA/R 77/1984). Deben ser numeradas de acuerdo a su aparición en el texto, y su numeración podrá ser modificada si son más de seis. 5.- Las tablas deben ser sencillas, pequeñas, con líneas a doble espacio e identificadas con números romanos. Las figuras (gráficos) deberán identificarse con números arábigos. En el texto se citarán las correspondientes tablas o gráficos. En cada trabajo no debe existir más de 2 tablas y/o gráficos. 6.- No se usarán abreviaturas a excepción de aquellas reconocidas internacionalmente. 7.- Los productos o drogas aparecerán con su nombre genérico, evitando nombres comerciales. 8.- No serán editados artículos aparecidos en otras publicaciones, y en caso de suceder esto, el comité de publicación se reserva las medidas a tomar. 9.- Los trabajos serán enviados a la Sociedad Venezolana de Mastología, torre del colegio de Médicos del Distrito Federal, Santa Fe Norte, piso 2.

MASTECTOMÍA REDUCTORA DE RIESGO: ¿REALIDAD O FANTASIA EN VENEZUELA?

En una sociedad donde el esteticismo, entendido como la actitud de quienes en cualquier ámbito de la vida conceden importancia primordial a la belleza, anteponiéndola a los aspectos intelectuales, sociales, sanitarios, etc se impone, básicamente a través de los medios de comunicación de masas, observamos con suma preocupación por cuanto concierne a la Sociedad Venezolana de Mastología que la mama ha sido convertida en una imagen emblemática omnipresente en nuestras vidas, concretada en las portadas de revistas, en la publicidad radial y televisiva, en las vallas publicitarias, en los programas dedicados a las noticias del "corazón", con la particularidad de que en todos ellos el "seno moderno" es concebido para vender, soñar y hasta prevenir. Justamente fue una actriz la que nos hizo centrar su imagen como método de pesquisa primaria, pues es bien sabido que el efecto "Jolie" penetró en la sociedad como un virus en nuestro software, "infectando" a la mayoría de las mujeres. Es así que cabe preguntarse ¿a quién de nosotros no le han llegado mujeres pidiendo que les "quiten las mamas?", desde luego por ansiedad, miedo, desconocimiento de lo que es cáncer de mama. Miedo no sin razón, en virtud de que es incuestionable que dicha enfermedad es todavía la primera causa de mortalidad en mujeres en nuestro país, en el cual el esteticismo, como dijimos antes, es galopante, con el agravante de que aparece asociado a un significativo porcentaje de intrusismo.

Por otro lado, está demostrado científicamente que ningún método elimina en un ciento por ciento la probabilidad de que pacientes que ya tienen una predisposición, desarrollen un cáncer; por tanto optar por la mastectomía reductora de riesgo (MRR) para prevenir la enfermedad, implicaría la práctica de una cirugía en una persona sana, que inexorablemente originará cambios en la imagen corporal, así como alteración en los sentimientos de femeneidad, sexualidad, y autoestima; máxime si se tiene en cuenta que el uso y abuso de las técnicas de MRR, las indicaciones no precisas, la falta de consejo genético, entre otras razones, a nivel hospitalario y en la mayoría de los centros privado, limitan y casi imposibilitan la realización de una verdadera Reducción de Riesgo. Igualmente cabe preguntarse en el supuesto de que se dieran las condiciones para recurrir a esta técnica, quién sería el especialista que debería realizarla: el Cirujano General, el cirujano Oncólogo, el Cirujano Plástico reconstructor, debiendo recordar que el manejo de la patología mamaria es y será siempre multidisciplinario.

Cabe reiterar que en casi la totalidad de nuestros centros de salud no existen consejos genéticos, y que tendemos a guiarnos por pautas internacionales, con lo cual se corre el riesgo de que no sean totalmente efectivas ante la inexistencia de dichos Consejos, razón por la cual se impone la creación gradual de dichos órganos (consejos), y la adaptación mediante grupos de expertos de las pautas internacionales a nuestro medio, previa validación de las mismas por las sociedades médicas competentes, actuando interdisciplinariamente. De allí que mientras no se adopten las necesarias medidas antes indicadas, seguirá vigente el dilema que sirve de título a esta editorial: Mastectomía Reductora de Riesgo: ¿Realidad o fantasía en Venezuela?

La Sociedad Venezolana de Mastología a través de su junta directiva, invita a todos sus miembros a la revisión de la nueva imagen de la página Web (www.svmastologia.org), donde encontrarán información de interés y algunos temas actualizados, así como la recolección de las cartas mastológicas.

Dra. Josepmilly Peña Colmenares



LA DECISIÓN DE ANGELINA: ACIERTO O ERROR? CONTROVERSIAS EN TORNO A LA INDICACIÓN DE LA MASTECTOMÍA DE REDUCCIÓN DE RIESGO EN MUJERES PORTADORAS DE MUTACIÓN BRCA

Dr. Benigno Acea Nebriil. Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo. Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, España

Durante los últimos años la mastectomía de reducción de riesgo (MRR) ha constituido un tema a debate en los grupos multidisciplinares que tratamos a las mujeres y familias con cáncer de mama hereditario porque su indicación supone una mutilación de órganos sanos con un gran impacto en la imagen de la mujer y porque existen dudas sobre el beneficio real de este procedimiento en la mortalidad por cáncer de mama. Además, un fenómeno mediático ha contribuido a una mayor difusión de esta problemática en la sociedad: la comunicación pública en mayo de 2013 (1) por parte de Angelina Jolie de que era portadora de una mutación genética que le predisponía a padecer un cáncer de mama y su decisión de realizar una MRR. Este comunicado público desencadenó un interés social por los estudios genéticos y las consultas para la "prevención" del cáncer de mama, el denominado Efecto Angelina, que ha supuesto un punto de inflexión en la sensibilización y conocimiento público sobre el cáncer de mama hereditario y la MRR. Sin embargo, estudios recientes cuestionan el impacto real de la MRR sobre la mortalidad por cáncer de mama en este grupo de pacientes de alto riesgo y dejan entrever que sólo algunas portadoras de mutación BRCA se beneficiarán realmente de su indicación. Estos resultados nos obligan a reevaluar la indicación de la MRR en mujeres de alto riesgo para seleccionar aquellas que realmente obtengan un beneficio en su supervivencia

Indicaciones de la MRR

La MRR está orientada a las mujeres de alto riesgo para el desarrollo de un cáncer de mama a lo largo de su vida ya sea de forma esporádica o asociado a un Síndrome de cáncer de mama/ovario hereditario. En el primer grupo se encuentran las mujeres que han sufrido un cáncer infantil, especialmente las que han sido irradiadas en el tórax antes de los 30 años, o aquellas que presentan un estudio histológico de la mama con una lesión de riesgo (hiperplasia ductal atípica, hiperplasia lobulillar atípica, carcinoma lobulillar in situ). Por su parte, en los síndromes hereditarios encontramos a las portadoras de mutación BRCA 1/2 o aquellas con criterios para un estudio genético para síndrome hereditario. Actualmente la guía NCCN (2) contempla como indicaciones de la MRR a las mujeres portadoras de mutaciones (BRCA 1/2, TP53, PTEN, CDH1, STK11) y a aquellas con un diagnóstico histológico de carcinoma lobulillar in situ (CLis), este último siempre que se encuentra asociado a otros factores de riesgo. Son indicaciones dudosas para la MRR las mujeres con CLis sin factores de riesgo adicionales y aquellas en las

que se ha realizado una irradiación tipo "mantle". El objetivo de la MRR en estas mujeres es reducir en un 90% la probabilidad de desarrollar un cáncer de mama y, al mismo tiempo, garantizar la reconstrucción mamaria para aminorar su impacto en la imagen corporal. Para ello es necesario disponer de una exploración mamográfica o, preferentemente, de una resonancia magnética de mama (RM), al menos 6 meses antes de la intervención con el fin de disminuir la tasa de cánceres incidentales en las piezas de mastectomía. El cirujano debe realizar la extirpación radical del tejido mamario para garantizar una mínima cantidad de tejido residual y así hacer efectiva la reducción de riesgo. Este objetivo no se contrapone al uso de mastectomías con preservación de piel o de piel/pezón para mejorar el resultado cosmético siempre que se garantice la resección radical del tejido glandular. La estadificación ganglionar no está indicada en estas mujeres porque el uso de la RM previa a la cirugía disminuye la incidencia de tumores no diagnosticados y porque la biopsia de ganglio centinela (BGC) presenta una tasa de linfedema entre el 3-5%. No obstante, la BGC puede ser útil en mujeres con riesgo de tumor primario durante la MRR, como aquellas que presentan una imagen anómala en mamografía/RM que no ha sido biopsiada o aquellas otras que no disponen de una RM previa a la cirugía

Impacto de la MRR en la supervivencia

Existen limitaciones para conocer el verdadero impacto de la MRR en la supervivencia de mujeres de alto riesgo. Entre ellas destacan la imposibilidad de desarrollar ensayos clínicos en esta materia, la necesidad de seguimiento a largo plazo y la heterogeneidad del riesgo en este grupo de mujeres (3). A esto debemos añadir que muchas mujeres de alto riesgo pueden adoptar otras decisiones que, como la salpingo-ooforectomía reductora de riesgo (ORR), pueden influir de forma decisiva en el riesgo de un cáncer de mama. Hartmann (4) realizó en 1999 el primer estudio que analizó de forma retrospectiva el impacto de la MRR en mujeres con de alto y moderado riesgo para el desarrollo de un cáncer de mama basándose en sus antecedentes familiares. Por primera vez se analiza el efecto de la MRR en mujeres con síndrome hereditario para cáncer de mama y ovario diferenciándolas de las MRR que se habían indicado por mastodinia, mama densa o cancerofobia. En este estudio se concluye que la MRR disminuye la incidencia del cáncer de mama en este grupo de mujeres en un 90% y apunta a una disminución de la mortalidad. El carácter retrospectivo del estudio y la ausencia de una identificación genética del riesgo (no se

contempla el estudio BRCA) no permiten asentar las conclusiones de esta revisión pero supone el inicio de nuevos estudios centrados en mujeres de alto riesgo y de un interés creciente en el impacto de la MRR en la supervivencia y en la calidad de vida de estas mujeres. Posteriormente, diversos autores han revisado el impacto de la MRR en la aparición de cáncer de mama en mujeres de alto riesgo, especialmente en las portadoras de mutación BRCA. El grupo colaborativo Cochrane (5) realizó en 2004 y 2010 sendas revisiones sistemáticas para determinar si la MRR reduce la mortalidad de cualquier origen en mujeres que nunca han sufrido un cáncer de mama y aquellas que lo han padecido en una mama. Como objetivos secundarios se propusieron determinar si la MRR reducía la incidencia y mortalidad por cáncer de mama, si se incrementaba la supervivencia libre de enfermedad y, finalmente, examinar la morbilidad y la calidad de vida asociada a este procedimiento. Los autores concluyen que la MRR en mujeres de alto riesgo sin cáncer de mama es efectiva para la reducción de la incidencia y la mortalidad por esta enfermedad si bien reconocen que existen sesgos en los artículos evaluados que obligan a ser cautos a la hora de aplicar estos resultados. Esta precaución se justifica por la incapacidad para determinar qué mujer de alto riesgo desarrollará finalmente un cáncer de mama y porque la mayoría de estas mujeres no padecerán una neoplasia mamaria, incluso sin cirugía. Por ello los autores insisten en la necesidad de evaluar el riesgo individual en cada caso antes de considerar la MRR lo que ayudaría a no caer en la paradoja de que la mayoría de las mujeres con cáncer de mama conserven sus mamas mientras que la MRR extirparía las mamas en aquellas que no tienen un cáncer. Por su parte, en las mujeres de alto riesgo que han sido diagnosticadas de un cáncer de mama los autores concluyen que la MRR disminuye la incidencia de cáncer en la mama contralateral aunque no existen datos que demuestren una mejora en la supervivencia. Ello se debe a que el riesgo de mortalidad por un cáncer en la mama contralateral debe ser comparado con el riesgo de metástasis del tumor primario. La conclusión final en este apartado es que si el riesgo de muerte por metástasis a distancia del tumor primario excede al riesgo de muerte por un cáncer contralateral, entonces la mastectomía contralateral no debe ser considerada.

La revisión Cochrane constituye un punto de referencia en las implicaciones de la MRR en la evolución y calidad de vida de la mujer de alto riesgo. No obstante, existen limitaciones para su aplicación en el momento actual entre las que destacan la antigüedad de los estudios analizados (el más moderno es del 2006) y el corto seguimiento de las experiencias en portadoras de mutación BRCA, que no excede de los tres años y medio. Por ello es necesario complementar este primer análisis del grupo Cochrane con las nuevas experiencias clínicas publicadas hasta la actualidad ya que en las mismas encontraremos un mayor número de mujeres que permiten su categorización y el análisis de grupos de riesgo para la indicación de la MRR, así como un mayor tiempo de seguimiento que

permite conocer el verdadero impacto de la MRR en la supervivencia y en los periodos libres de enfermedad

MRR en las portadoras de mutación BRCA sin cáncer de mama. La experiencia de Heemskerk y Col (6) nos ofrece una perspectiva de la evolución en las portadoras de mutación BRCA 1/2 a partir de un estudio prospectivo en cohortes en donde se comparan 212 mujeres que realizaron una MRR frente a las 358 mujeres que optaron por una observación, con un seguimiento medio de 8,5 años. Durante el periodo a estudio no se registraron diagnósticos ni mortalidad por cáncer de mama en las mujeres que optaron a la MRR; por su parte, en el grupo a observación se diagnosticó un cáncer de mama en 57 mujeres (18%) de las cuales 4 fallecieron a causa de la enfermedad. La incidencia y subtipo tumoral fue diferente para cada tipo de mutación; así, las portadoras de mutación BRCA1 presentaron una incidencia de cáncer de mama del 20% frente al 7% de las BRCA2, y una mayor incidencia de tumores triples negativos (64%) que en las mujeres con alteración BRCA2 (17%). Asimismo, todos los tumores en portadoras BRCA2 fueron diagnosticados en etapas clínicas favorables (carcinoma ductal in situ o T1N0) mientras que el 30% de los tumores en BRCA1 se diagnosticaron en etapa II. Una limitación de esta experiencia es que el seguimiento en las portadoras que optaron a la observación se realizó mediante control bianual, alternando mamografía y resonancia, lo que sin duda demora el diagnóstico temprano de la enfermedad en comparación con el seguimiento semestral que se aconseja en la actualidad. De este estudio se extraen algunas conclusiones prácticas: primero, existe un elevado porcentaje de portadoras que no desarrollarán la enfermedad a medio plazo; segundo, la probabilidad de desarrollar un cáncer de mama en una portadora BRCA2 es mucho menor que en la BRCA1; tercero, los cánceres de mama desarrollados en portadoras BRCA2 son de buen pronóstico; cuarto, la mortalidad por cáncer de mama en las portadoras BRCA se debe, en la mayoría de los casos, a la enfermedad sistémica en tumores triples negativos. Por lo tanto, los factores que influyen en la mortalidad por cáncer de mama en las portadoras BRCA serían el tipo de mutación (peor pronóstico en BRCA1), el subtipo tumoral (peor en triples negativos), la detección temprana del tumor (mejor pronóstico en el control semestral con resonancia y mamografía alternas), ORR previa (mejor cuando se realiza) y la edad (peor en las más jóvenes). Desde un punto de vista teórico, la MRR tendría un impacto decisivo en la supervivencia únicamente en aquellas portadoras que desarrollasen enfermedad metastásica por un triple negativo.

A diferencia de la revisión Cochrane, que se centra en los resultados de mujeres con MRR, la experiencia de Heemskerk y Col (8) posee un valor añadido que no está presente en la Cochrane: la evolución de las portadoras BRCA que renunciaron a la MRR. Es previsible que a medida que se optimice el diagnóstico temprano en este grupo y se mejoren las opciones terapéuticas en los tumores triples negativos la MRR dejará de ser competitiva frente a la observación por no mejorar las tasas de supervivencia. El nuevo horizonte terapéutico en

Carta Mastológica

Órgano Divulgativo de la Sociedad Venezolana de Mastología

los tumores triple negativos de portadoras BRCA se sitúa en el uso del carboplatino, taxanos y agentes biológicos (bevacizumab) que han incrementado el grado de respuesta tumoral y la supervivencia (7-11). Ante estas expectativas la única indicación clara para la MRR se centraría en aquellas mujeres que no desearan pasar por el trance del diagnóstico y tratamiento de un cáncer de mama, incluso sin mejora en su supervivencia. Finalmente, algunos grupos han creado modelos matemáticos para la predicción en la probabilidad de supervivencia lo que permite visualizar de forma práctica el impacto de las medidas de reducción de riesgo sobre la supervivencia. Un ejemplo de ello es el modelo Monte Carlo, de la Universidad de Stanford (12), en el cual se calcula la probabilidad de supervivencia en portadoras BRCA 1/2 a partir del tipo de intervención y la edad a la cual se realiza lo cual permite elaborar diferentes estrategias de reducción de riesgo según el tipo de intervención y la edad a la cual se realiza (Tabla 1). Según este modelo la estrategia más efectiva para una portadora BRCA 1 es la ORR a los 40 años junto con una MRR a los 25 años, mientras que para las portadoras BRCA 2 esta misma actuación supone un mínimo incremento debido a su menor riesgo de cáncer. El aspecto más destacado del modelo Monte Carlo es que permite el diseño de estrategias personalizadas para cada portadora BRCA ajustada a su mutación, tipo de intervención y edad a la que se efectúa dicha intervención quirúrgica. En general, la MRR presenta su mayor beneficio cuando se realiza a edades tempranas de la vida (antes de los 30 años), independientemente del tipo de mutación y de la realización de una ORR. Sin embargo la MRR pierde impacto en la supervivencia cuando se realiza a partir de los 40 años, especialmente si se ha realizado una ORR y si la mujer es portadora de una mutación BRCA 2. Este dato es importante para la mujer ya que, desde un punto de vista teórico, la MRR tiene mayor impacto en la imagen y bienestar físico a edades tempranas de la vida en donde pocas mujeres seleccionarían esta opción mientras que en edades más tardías, en las que podría haber una mayor afinidad hacia la MRR, su efecto sobre la supervivencia sería menor. Otro dato interesante en este modelo es que el seguimiento con mamografía y RM ofrecen un beneficio en la supervivencia comparable a la MRR especialmente cuando se asocia a una ORR a los 40 años. La categorización de la información en este tipo de modelos nos ayuda a entender la heterogeneidad de las portadoras BRCA y el peso específico de cada actuación de reducción de riesgo ajustado al momento vital de la mujer y a su alteración genética. La herramienta para el cálculo de probabilidades está disponible on line en <http://brcatool.stanford.edu/brca.html> (13)

MRR contralateral en portadoras de mutación BRCA con cáncer de mama. Las mujeres con alteración BRCA diagnosticadas de un cáncer de mama presentan un elevado riesgo de tumor contralateral que varía entre el 20-80% a lo largo de su vida en comparación al 4-15% de la población con cáncer esporádico. La MRR se ha mostrado eficaz en la disminución de tumores en la mama contralateral, tal

como expone en la revisión Cochrane, pero no debemos olvidar que el objetivo final de la MRR en este grupo de enfermas es la mejora de su supervivencia y para ello son necesarios estudios a medio y largo plazo. Los estudios recientes de Heemskerk (14) y Gareth (15), con periodos medios de seguimiento de 11 y 10 años respectivamente, nos ayudan a entender el valor real de la MRR en este grupo de mujeres. Estos estudios muestran que existe un grupo de mujeres portadoras de mutación BRCA con cáncer de mama que se beneficiarán de una MRR en la mama contralateral y que se concreta en mujeres con un diagnóstico de cáncer de mama antes de los 40 años y con tumores de buen pronóstico, es decir, carcinomas grado I/II que expresen receptores de estrógeno y progesterona y que no precisen tratamiento quimioterápico para su control sistémico. En este grupo de enfermas jóvenes con tumores de buen pronóstico la MRR en la mama contralateral mejora la supervivencia respecto a la observación. Por ello, la conclusión de estos estudios es que se debe suprimir la cirugía mutilante en las portadoras de mutación BRCA con un cáncer de mama con factores desfavorables (triples negativos) ya que su supervivencia dependerá más de las características biológicas del tumor que de la MRR. Un aspecto importante para el proceso informativo de estas pacientes es informar de la posibilidad de un cáncer metacrónico tras la MRR contralateral, cuya incidencia en estos estudios ha sido del 1,6-1,7%, y que se debe a la presencia de tejido residual tras la amputación mamaria. La mayoría de estas recaídas tras la MRR son tumores triples negativos.

Calidad de vida después de la MRR

La MRR supone una mutilación con un impacto severo en la autoestima, imagen y relación psicosocial de la mujer. La revisión Cochrane nos permite una primera aproximación a la morbilidad física y psíquica de la MRR. Entre sus conclusiones destaca que la mayoría de las mujeres se encuentran satisfechas con la decisión para llevar a cabo una MRR, posiblemente porque constituyen un grupo en el que previamente existe mayor ansiedad al creer que es inevitable el desarrollo de un cáncer de mama. Por el contrario, existen resultados menos favorables en la valoración del resultado cosmético ya que la mitad no sienten la nueva mama como parte de su cuerpo y cerca del 20% de las mujeres muestran una baja valoración del resultado cosmético de su reconstrucción, especialmente aquellas que han sufrido complicaciones durante su postoperatorio. El mayor impacto de la MRR queda reflejado en la imagen corporal y sexualidad; así, la mitad de las mujeres se sienten menos atractivas tras una MRR, incluso menos femeninas (23%), y la mayoría de ellas (70%) experimentarán cambios en sus relaciones sexuales generalmente hacia un empeoramiento de su vida sexual (31%). Los estudios más recientes aportan una información complementaria a la reflejada en la revisión Cochrane, con un mayor número de pacientes analizadas y un mayor tiempo de seguimiento, y que se resumen en tres interesantes aportaciones. La primera, todos los estudios confirman que la MRR presenta una alta tasa de

satisfacción en lo referente a la toma de decisión, a su bienestar psicosocial y a su imagen corporal. La revisión sistemática de Razdan y col (16) demuestra que estas variables obtienen una respuesta favorable en más del 60% de las pacientes intervenidas mientras que el estudio de Heijer y col (17) confirma que esta valoración favorable se mantiene durante el seguimiento a medio plazo de estas mujeres. La segunda consideración se refiere a que el impacto negativo de la MRR se centra en la vida sexual y en la sensibilidad de las nuevas mamas que afecta por término medio al 40 y 75% de las mujeres, respectivamente. Algunos estudios indican que el apoyo de la pareja es fundamental para aminorar el impacto de la MRR en la vida sexual de la mujer porque su aceptación de la nueva imagen ayuda a mantener el sentimiento de atracción. Por su parte, las mujeres que no tienen pareja en el momento de la MRR pueden ser más reticentes a iniciar nuevas relaciones por el temor a mostrar sus mamas reconstruidas y sufrir el rechazo de su pareja. Finalmente, la tercera aportación se centra en la identificación de los predictores para la aceptación de la imagen corporal tras MRR. Por otro lado, la capacidad de adaptación a la nueva imagen constituye el factor determinante en la satisfacción tras MRR. Así, las mujeres con una actitud activa por conocer las consecuencias de la técnica quirúrgica y la búsqueda de imágenes del resultado final constituyen el grupo con una mayor satisfacción del resultado final

La decisión de Angelina Jolie: acierto o error?

La decisión de Angelina Jolie se sitúa en el contexto de una mujer de 39 años portadora de mutación BRCA 2 que busca su mejor oportunidad en una cirugía de reducción de riesgo. Atendiendo al modelo Monte Carlo su probabilidad de supervivencia a los 70 años sin ningún tipo de intervención es del 71%, cercano al 84% de la población general ya que su mutación presenta un menor riesgo de mortalidad que la BRCA 1. Su decisión de realizar una MRR a esta edad le proporciona una probabilidad de supervivencia del 78%, muy similar a la proporcionada por una ORR (77%) pero con menor morbilidad y menor afectación de su imagen corporal. Si sólo hubiese realizado la ORR y un seguimiento de sus mamas con mamografía y RM su supervivencia podría llegar al 80%, muy cercana al 84% de la población general

Al margen de estos cálculos puramente estadísticos, la MRR constituye una decisión personal que la mujer debe valorar en el contexto de sus proyectos personales y expectativas vitales. Nuestra obligación como profesionales es asesorarla y encontrar las mejores oportunidades para cada una de nuestras pacientes informando de los beneficios del procedimiento y de las consecuencias en su vida personal

Bibliografía del Artículo

1. Jeffrey Kluger, Alice Park. The angelina effect. Time. 27 mayo 2013
2. Bevers TB, Ward JH, Arun BK, et al. Breast Cancer Risk Reduction, Version 2.2015. J Natl Compr Canc Netw. 2015; 13(7):880-915
3. Acea B. La mastectomía profiláctica evaluada desde una perspectiva ética. Cir Esp 2004; 75: 103-104
4. Hartmann LC1, Schaid DJ, Woods JE et al. Efficacy of bilateral prophylactic mastectomy in women with a family history of breast cancer. N Engl J Med. 1999; 340(2): 77-84
5. Lostumbo L1, Carbine NE, Wallace J. Prophylactic mastectomy for the prevention of breast cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2010. doi: 10.1002/14651858.CD002748.pub3
6. Heemskerk B, Menke M, Jager A, et al. Substantial breast cancer risk reduction and potential benefit after bilateral mastectomy when compared with surveillance in healthy BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: a prospective analysis. Ann Oncol 2013; 24: 2029-2035
7. Byrski T, Huzarski T, Dent R, et al. Pathologic complete response to neoadjuvant cisplatin in BRCA 1-positive breast cancer patients. Breast Cancer Res Treat 2014; 147: 401-405
8. Byrski T, Dent R, Belcharz P, et al. results of the phase-II open-label, non-randomized trial of cisplatin chemotherapy in patients with BRCA 1-positive metastasis breast cancer. Breast Cancer Res Treat 2012; 14: R110
9. Miles DW, Dieras V, Cortes J, et al. First-line bevacizumab in combination with chemotherapy for HER2-negative metastatic breast cancer: pooled and subgroup analyses of data from 2447 patients. Ann Oncol 2013; 24: 2773-2780
10. Kim HR, Jung KH, Im SA, et al. Multicentre phase II trial of bevacizumab combined with docetaxel-carboplatin for the neoadjuvant treatment of triple-negative breast cancer (KCSG BR-0905). Ann Oncol 2013; 24: 1485-1490
11. Hamilton E, Kimmick G, Hopkins J, et al. Nab-paclitaxel/bevacizumab/carboplatin chemotherapy in first-line triple negative metastatic breast cancer. Clin Breast Cancer 2013; 13: 416-420
12. Kurian A, Sigal B, Plevritis S. Survival analysis of cancer risk reduction strategies for BRCA 1/2 mutation carriers. J Clin Oncol 2010; 28: 222-231
13. Kurian A, Munoz D, Rust P, Schackmann E, et al. Online tool to guide decisions for BRCA1/2 mutation carriers. J Clin Oncol. 2012; 30(5): 497-506
14. Heemskerk B, Rookus M, Aalfs C, et al. Improved overall survival after contralateral risk-reducing mastectomy in BRCA 1/2 mutation carriers with a history of unilateral breast cancer: a prospective analysis. Int J Cancer 2014; 136: 668-677
15. Gareth D, Ingham S, Baildam A, et al. Contralateral mastectomy improves survival in women with BRCA 1/2 associated breast cancer. Breast Cancer Res Treat 2013; 140: 135-142
16. Razdan S, Patel V, Jewell S, McCarthy C. Quality of life among patients after bilateral prophylactic mastectomy: a systematic review of patient-reported outcomes. Qual Life Res 2015. DOI 10.1007/s11136-015-1181-6
17. Heijer M, Seynaeve C, Timman R, et al. Body image and psychological distress after prophylactic mastectomy and breast reconstruction in genetically predisposed women: a prospective long-term follow-up study. Eur J Cancer 2012; 48: 1263-1268

Tabla 1. Probabilidad de supervivencia a los 70 años de edad según las estrategias para la reducción de cáncer de mama/ovario. Modificado de Kurian (12)

| Variable | BRCA 1 (%) | BRCA 2 (%) |
|------------------------------------------------------------------------------|------------|------------|
| No intervención | 53 | 71 |
| ORR a los 40 años | 68 | 77 |
| ORR a los 50 años | 61 | 75 |
| MRR a los 25 años | 66 | 79 |
| MRR a los 40 años | 64 | 78 |
| Seguimiento mamario desde 25-69 años | 59 | 75 |
| ORR a los 40 años + MRR a los 25 años | 79 | 83 |
| ORR a los 40 años + seguimiento mamario desde 25-69 años | 74 | 80 |
| ORR a los 40 años + MRR a los 40 años + seguimiento mamario desde 25-39 años | 77 | 82 |

Probabilidad de supervivencia a los 70 años de una mujer con riesgo poblacional = 84%



CIRUGÍA DE REDUCCIÓN DE RIESGO CONTRALATERAL EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA UNILATERAL .

Dr. Alvaro Gómez Rodríguez. Servicio de Patología Mamaria. Servicio Oncológico Hospitalario IVSS. Caracas

La cirugía de reducción de riesgo en la mama contralateral en una paciente ya diagnosticada con un carcinoma unilateral de mama, se ha incrementado en los últimos años por varias razones, una de ellas el temor a desarrollar y presentar un segundo primario, el aumento y mejoras en las técnicas de reconstrucción mamaria lo cual permite excelentes resultados cosméticos post mastectomías, la búsqueda de la simetrización de la mama contralateral y por último al uso quizás indiscriminado de la resonancia magnética de glándulas mamarias .

Nos preguntamos si este tipo de maniobras de reducción de riesgo beneficia a una paciente que ya presenta el diagnóstico de cáncer de mama, en cuanto a la aparición de un 2º primario contralateral, el periodo libre de enfermedad y la supervivencia global, teniendo en cuenta que el pronóstico viene dado por el cáncer unilateral ya diagnosticado.

Sobre todo cuando observamos en diferentes ensayos que el cáncer de mama contralateral ha disminuido su frecuencia debido a los tratamientos sistémicos adyuvantes de todo tipo, en especial la quimioterapia, que aparte de disminuir el porcentaje de carcinoma de mama bilateral, ha mejorado la supervivencia de los pacientes.

En la búsqueda de aclarar las indicaciones para realizar una cirugía de reducción de riesgo contralateral, es importante definir cuáles serían pacientes de alto y bajo riesgo para desarrollar un carcinoma de mama bilateral, entendiendo que el 80 % de los carcinomas son considerados esporádicos y donde la herencia, en este caso ser portador de alguna mutación es lo menos frecuente, de ahí que en ocasiones se abusa de la práctica de esta intervención quirúrgica sin realmente una asesoría genética que avale la realización de la cirugía de reducción de riesgo contralateral.

Dentro de las posibles indicaciones de la realización de este procedimiento nos encontramos con la edad de la paciente al momento del diagnóstico del cáncer unilateral, los antecedentes familiares de carcinoma de mama, resultados de anatomía patológica por cirugías previas buscando marcadores histológicos de riesgo y por supuesto la presencia de las mutaciones genéticas que al final es lo que suele imponerse como indicación formal .

En la mayoría de los estudios los autores opinan que se sobreestima el riesgo de desarrollar cáncer de mama contralateral, el beneficio absoluto suele ser menos del 1 % a 20 años de seguimiento independiente de la edad, estadios, factores histológicos, receptores hormonales, sin incluir los portadores de BCRA 1 y BCRA 2 que sería otro punto a considerar .

El impacto de la supervivencia a 5 años cuando se compara pacientes sin

cirugía de reducción de riesgo con pacientes a los cuales se les realizó la intervención quirúrgica no suele variar en términos absolutos, 88 % para los que son operados vs 83 % a los que se decidió observación y seguimiento, el riesgo acumulado anual es del 0.7 %, observándose a 20 años de seguimiento un riesgo del 14 % para que se desarrolle un cáncer de mama contralateral, diferente la situación , en la paciente que es portadora de la mutación, en la cual suele estar entre el 67 y 89 % el riesgo de un cáncer de mama contralateral, corresponde a lo que conocemos como cáncer de mama hereditario .

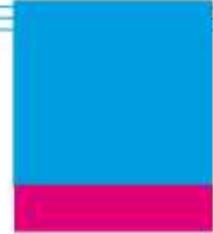
Hay autores como Boughey, que sugieren que la cirugía de reducción de riesgo contralateral, aumenta la supervivencia a 10 años en mujeres con historia familiar de cáncer de mama, dos o más familiares en 1er grado, cuando se compara con el seguimiento y observación (83% vs 74% respectivamente) , y una reducción de un 95 % la aparición de la enfermedad en la mama contralateral.

En la búsqueda de identificar el grupo de alto riesgo para carcinoma de mama contralateral, en una mujer tratada por un carcinoma mama unilateral, aparte de la historia familiar, ser diagnosticada con la enfermedad y tener menos de 50 años implica tener un riesgo relativo a 5 años de seguimiento de un 15 %, comparado con las mujeres en la misma situación pero mayores de 50 a, ese riesgo relativo es de aproximadamente 3.5 %, pudiera ser un grupo de riesgo para carcinoma de mama contralateral.

Donde no existe la duda para realizar una mastectomía o cirugía de reducción de riesgo contralateral es en aquellas mujeres a las cuales el asesoramiento genético sugiere la pruebas de mutaciones , especialmente BCRA 1 y 2, y son portadores de las mismas, en estas pacientes si están vivas en su seguimiento, el riesgo anual es 3 veces más que en las no portadoras, la cirugía de reducción de riesgo disminuye el diagnóstico de cáncer de mama contralateral y si tiene impacto estadísticamente significativo en la supervivencia de la paciente .

Esta es una cirugía en la cual se presentan secuelas psíquicas, físicas y sobre todo una alta tasa de complicaciones sobre todo en manos inexpertas, pero el porcentaje de satisfacción y de resultados suelen ser elevados hasta en un 90 % de los casos .

La técnica de la mastectomía reducción de riesgo contralateral en pacientes con cáncer de mama unilateral, consiste en la extirpación de toda la glándula, conservar la piel que la envuelve, preservar el complejo areola pezón, puede hacerse una técnica de diferimiento y biopsia selectiva del ganglio centinela en axila, ya que se reporta



hasta un 2 % de metástasis axilares en este procedimiento, no hay que olvidar que debe continuarse con una reconstrucción mamaria inmediata para la cual suele utilizarse implantes y/o expansores, algunos casos acompañados de colgajos miocutaneo siendo el mas frecuente el musculo dorsal ancho.

La conclusión de la revisión lo resumiría que la mastectomía de reducción de riesgo contralateral en pacientes con cáncer de mama unilateral esta formalmente indicada en pacientes portadoras de alguna de las mutaciones ya conocidas, en especial BCRA1 y BCRA 2, con una posible indicación de esta técnica quirúrgica, en aquellas mujeres menores de 50 años, con antecedentes familiares de carcinoma mamario en 1er grado, y que desde el punto de vista de inmunohistoquímica el carcinoma de mama unilateral, presenta receptores hormonales negativos. Otra indicación podría ser en pacientes que en la glándula mamaria contralateral, encontremos lesiones o marcadores histológicos premalignos diagnosticados biopsiados después de estudios radiológicos en especial las resonancia magnética.

Brindando soluciones para la reconstrucción y la estética

Bibliografía del Artículo

1. Leff DR, Ho C, Thomas H, Daniels R, et al. A multidisciplinary team approach minimises prophylactic mastectomy rates. Eur J Surg Oncol. 2015 Aug;41(8):1005-12
2. Alkner S, Tang MH, Brueffer C, et al. Contralateral breast cancer can represent a metastatic spread of the first primary tumor: determination of clonal relationship between contralateral breast cancers using next-generation whole genome sequencing. Breast Cancer Res. 2015 Aug 5;17(1):102.
3. Erdhal, L. Ann Surg Oncol (2016).
4. Colleen C. Cancer , December 1, 2009

Se ha desarrollado una amplia gama de formas y volúmenes adaptados a todas las cirugías reconstructivas

| | | | | | |
|---------------------|---------|--------------------|--|---------|---------|
| EXPANSORES CUTÁNEOS | | IMPLANTES MAMARIOS | | | |
| | | | | | |
| ANATÓMICO | REDONDO | ANATÓMICO | | REDONDO | REDONDO |



MASTECTOMÍA DE REDUCCIÓN DE RIESGO. VISIÓN DEL CIRUJANO PLÁSTICO RECONSTRUCTOR.

Dra. Ana M. Hollebecq. Cirujano Plástico y Reconstructor. Instituto de Oncología Luis Razetti. Caracas.

La Mastectomía Profiláctica ó Reductora de Riesgo es una operación donde se extirpa tejido mamario sano a los efectos de prevenir en buena medida la aparición de un posible Cáncer de ese órgano, sobre todo en pacientes donde existan por diversos factores un riesgo mayor.

Anteriormente ésta operación era conocida como Mastectomía Profiláctica, donde se eliminaba tejido mamario aún en ausencia de enfermedad. En ésta operación se preserva la piel así como, de ser posible, el complejo areolo-mamilar (areola y pezón). Durante ésta cirugía no puede researse por completo todo el tejido mamario, a lo sumo se logra eliminar un 85% aproximadamente de él, es por eso que se le prefiere denominar "Cirugía de Reducción de Riesgo".

Similar cirugía se hace en algunos casos de patología mamaria benigna como en la Condición Fibroquistica severa, debido a la molesta sintomatología (dolor, inflamación,etc.) y en ambas situaciones, siempre es necesario colocar implantes mamarios para restituir y mantener el volumen, proyección y consistencia natural del seno.

Algunas preguntas que se plantean las pacientes son: ¿ y si nunca ocurre malignidad alguna?. Eso no hay forma de preverlo ; ¿Reduce el procedimiento realmente el riesgo de cáncer?. Al eliminar mucho tejido mamario, hay muchas menos células que se puedan transformar; ¿Existen medicamentos que reducen el riesgo y eviten la Cirugía?. Existen y son indicados por el Oncólogo/Mastólogo y dependerá de la evaluación; ¿Se puede justificar la deformidad resultante, una mama menos atractiva y los costos?. Si se cumplen las condiciones de alto riesgo de padecer la enfermedad, el procedimiento está plenamente justificado.

Desde luego la Mastectomía Reductora de Riesgo en la mama contralateral tiene sus pros y sus contras. Entre los pros está el hecho de que definitivamente disminuye el riesgo y mejora la sobrevida. Permite simetrizar las mamas y hay satisfacción por parte de las pacientes. Como contra tenemos que es más cirugía, no del todo exenta de complicaciones, pudiendo inclusive no haber resultados satisfactorios. Los estudios a nivel mundial arrojan una cifra promedio en cuanto a insatisfacción en los resultados de 33%.

En cuanto a las indicaciones de éste tipo de Cirugía, ha variado en algo desde los años 60 y 70 a la fecha. Son importantes factores como la edad de las pacientes; historia familiar de Cáncer mamario (parientes en primer grado); cancerofobia, unida a otros factores de alto riesgo; Cáncer de Mama previo; múltiples biopsias con ó sin enfermedad proliferativa. Actualmente a partir de la década de los 90,

han aparecido pruebas genéticas BRCA1 y BRCA2 (con un 50% de probabilidad de desarrollar Cáncer), así como el perfeccionamiento de las técnicas de imágenes que permiten una evaluación más precisa de la situación clínica.

Esto permite ver, que éste tipo de Cirugía está indicado en mujeres con alto riesgo, como son las que tienen 2 ó más familiares directos con Cáncer de Mama. También en pacientes portadoras de la mutación confirmada con el gen BRCA1 y BRCA2. Así mismo en presencia de lesiones pre-malignas como la Hiperplasia Lobulillar ó Ductal Atípica ó el mismo Carcinoma Lobulillar in Situ.

Como operación, la técnica varía desde: 1) Una Mastectomía Total Simple con extirpación de toda la mama, incluyendo areola y pezón y un margen amplio, ésta es la más radical, donde se reseca un 95 a 98% del tejido glandular; 2) Mastectomía Preservadora de Piel con extirpación del tejido glandular y Complejo areola-pezón (incisión areolar ó periareolar); 3) Adenomastectomía subcutánea, en la que se extirpa el 90 al 95% de tejido glandular, respetando el Complejo areola-pezón.

Las incisiones pueden ser de la forma y posición más variada, dependiendo del caso y son: lateral; supra-areolar con componente lateral; en el surco submamario; vertical; vertical y remoción del complejo areola-pezón y lateral con remoción del complejo areola-pezón. En la actualidad todavía está en discusión la extirpación ó no, de la areola, del pezón ó de ambos. Y en definitiva las pacientes prefieren que el procedimiento se haga de manera inmediata y no diferido, evitando un segundo tiempo operatorio.

Este tipo de Cirugías, como es de suponer tiene beneficios importantes pero también conlleva algunos riesgos. Como se ha dicho, remueve del 95% al 98% de tejido mamario; permite una mejor compatibilidad con la mama reconstruida; hay menos molestias y dolor. Como riesgos están los que se pueden ver en cualquier procedimiento quirúrgico de la Mama como puede ser, que resulte una mama no tan atractiva como la original, que se produzca algún tipo de trastorno de la sensibilidad ó hipoestesia de la areola y el pezón y que pueda necesitar algún procedimiento complementario extra, para mejorar, a modo de retoque, el resultado definitivo.

En lo referente a la selección del procedimiento a ser utilizado, éste varía y debe ser individualizado. Es preciso hacer una evaluación psicológica cuidadosa y la decisión no debe tomarse a la ligera y en definitiva es la paciente, conjuntamente con su Médico quien decide lo que quiere y más le conviene.

Como en todo procedimiento quirúrgico realizado de forma seria y

responsable, para el momento del acto operatorio la paciente debe haber sido evaluada de manera clínica en forma integral y además de sus estudios de rutina, debe practicársele un estudio de Ultrasonido y/o Mamografía según fuere el caso, inclusive Resonancia Magnética. Así mismo recurrir a la determinación del Ganglio Centinela para completar el diagnóstico y así tener una idea más definida de la opción reconstructiva a ser empleada.

Estas operaciones varían de un caso a otro y según la experiencia particular de cada cirujano. En términos generales la reconstrucción se hace en forma inmediata y puede ser de la siguiente manera: 1) Colocación de Implantes y/o Expansores mamarios en posición retropectoral; 2) empleo del Colgajo Miocutáneo de Músculo Dorsal Ancho además de implante y 3) empleo de un Colgajo Miocutáneo de Músculo Recto Abdominal (uni ó bipediculado). En éste último caso no son necesarios los implantes.

En el caso de surgir alguna complicación, las que pueden verse son: sangrado, hematomas, infecciones, desvitalización del colgajo cutáneo en forma parcial, inclusive del complejo areola-pezones, con necrosis y a veces extrusión del implante.

Como conclusión a éste tema, podemos decir que día a día es mayor el conocimiento de la biología y comportamiento de éste tipo de cambios, lo cual hace posible estimar con mayor éxito la forma de reducir las secuelas y mejorar los resultados. Se necesitan más estudios prospectivos y aleatorios para ir afinando las indicaciones y los protocolos. Se va avanzando en esa dirección.

Las pacientes deben entender que la Mastectomía Reductora de Riesgo debe ser considerada sólo en aquellas mujeres que corren un alto riesgo de padecer la enfermedad. Debe insistirse en las medidas generales de educación, prevención y diagnóstico precoz y el médico debe informarle detalladamente los procedimientos, resultados y posibles complicaciones y obtener siempre el consentimiento informado, al momento de tomar una decisión.

Bibliografía del Artículo

1. Stefanck,M.E. Predictors of satisfaction with bilateral prophylactic mastectomy. *Prev.Med.*24:412, 1995.
2. López,M.J.,Porter,K.A. The current role of prophylactic mastectomy. *Surg.Clin.North.Am.* 76:231, 1996.
3. Bostwick III, J. Tratado de Mamoplastia. (Tomo 2). Ed. Amolca. 2002.
4. Querci della Rovere,G. y col. *Oncoplastic and Reconstructive Surgery of the Breast.* Ed. Taylor&Francis. 2004.
5. Hernández Muñoz,G. y col. *Cancer de Mama.* 2ª.edición. Ed. Mc Graw-Hill Interamericana. 2007.
6. Fitoussi,A. y col. *Oncoplastic and Reconstructive Surgery for Breast Cancer. The Institute Curie Experience.* Ed. Springer. 2008.
7. Spear,S.L. y col. *Cirugía de la Mama. Principios y Arte.*(Tomo 1).Ed.Amolca. 2008.