

CIRUGÍA

MASTECTOMÍA CONTRALATERAL PROFILÁCTICA

REVISIÓN DE LA EVIDENCIA ACTUAL

Lilliana Stanford Víquez*
Alexander Muñoz Porras**

SUMMARY

Breast cancer is responsible for one third of cancers presented in women. (#1) Breast cancer in Costa Rica is the number one cause of death in the female population. (#12) Worldwide, it is estimated that 1.4 million women a year receive a diagnosis of breast cancer, while 458,000 die of the disease. On average, 1 in 8 women will be diagnosed with breast cancer in her lifetime, (#8) for this reason it is considered a matter of utmost importance and effect on the national agenda. There is not one identified factor but multiple risk factors associated with the development of breast

cancer. In recent years the rates of contralateral prophylactic mastectomy have increased in patients with a history of breast cancer, but its role in the management of newly diagnosed patients remains controversial. (#14, #20)

GENERALIDADES

En nuestros países el cáncer de mama constituye la neoplasia maligna no cutánea más frecuente entre la población femenina con una incidencia de 44.09/100 000 y una mortalidad de 12.04/100 000 mujeres. (#12) Desde el

punto de vista epidemiológico, en términos generales, se observó un incremento en la incidencia, más no lineal, del cáncer de mama, como lo reflejan las estadísticas de los Estados Unidos, en las que su incidencia ha seguido un aumento en los años ochenta de manera importante, probablemente debido a difusión y mayor uso de la mamografía como método de tamizaje, mientras en la década de los noventa se mantuvo relativamente estable y finalmente del año 2000 en adelante se evidencia una ligera disminución. (#8) Además en relación con esta patología se ha

* Médico general

** Cirujano General y Residente de cirugía oncológica, Hospital San Juan de Dios

observado un aumento progresivo en la sobrevida durante las últimas tres décadas, se cree que este se debe a factores como una mejoría en la detección precoz, en las técnicas quirúrgicas y en los agentes quimioterapéuticos. (#9) En cuanto al tratamiento está bien establecido que la cirugía conservadora de mama es equivalente a la mastectomía en términos de sobrevida cuando la enfermedad se encuentra en un estadio temprano, siendo el estándar de oro para el tratamiento quirúrgico actual en estas pacientes. (#9) Uno de los principales factores de riesgo para el desarrollo de cáncer de mama es la historia previa de esta malignidad en la mama contralateral, se estima que el riesgo general para estas pacientes oscila entre 0,25 y 1% por año para pacientes sin otros factores de importancia (#3,#13), por lo que se propuso que con el uso de la MPC se lograría una disminución de este riesgo con el consecuente aumento en la sobrevida global. Este método inicialmente fue usado especialmente en pacientes con alto riesgo, como lo son las que presentan una historia familiar significativa de cáncer de mama y/o de ovario y pacientes portadoras de mutaciones del gen BRCA. Sin embargo, durante los últimos años se ha observado un aumento en la práctica de la MPC, aún en pacientes sin

factores de riesgo adicionales, por lo que se ha cuestionado si este procedimiento les confiere beneficio que se traduzca en aumento de la sobrevida por encima de los riesgos que conlleva tal cirugía. (#3,#9, #17)

DISCUSIÓN

La MPC consiste en la escisión de la mama normal intacta en pacientes con cáncer de mama unilateral. (#2) Se ha percibido un aumento en la práctica de este procedimiento en un 162 % desde 1998 a 2003 incluyendo pacientes con cáncer de mama en fase temprana, (#2) esto se refleja en el total de pacientes sometidas a mastectomía bilateral una vez diagnosticadas con cáncer de mama, 2.0% en 1998 a 12.3% en 2013. (#13) Existen varios factores que podrían contribuir con este crecimiento, dentro de esos están mayor conocimiento público acerca del riesgo genético, diagnóstico a una edad temprana, disponibilidad de exámenes genéticos para detectar mutaciones en el gen BRCA, tamaño del tumor, el estadiaje en el momento del diagnóstico, el uso preoperatorio de resonancia magnética, resultado de la biopsia nodular, mejores opciones en las técnicas quirúrgicas reconstructivas, diagnóstico de carcinoma ductal in situ y carcinoma lobulillar in situ. (#18)

Existe una mayor inclinación a realizar este procedimiento en mujeres jóvenes, de raza blanca, nivel de educación superior, seguro privado, un historial amplio de cáncer de mama en la familia, mutaciones en el gen BRCA y posterior a la realización de una resonancia magnética. (#2,#19) En este sentido se demostró que el uso de estudios complementarios, como la resonancia magnética, tiene gran influencia en la toma de decisión para realizar la MPC, ya que incluso en los casos que se presentaron lesiones ocultas en la mama contralateral que verdaderamente no se beneficiaban de tratamiento quirúrgico, se generó gran preocupación en las pacientes que las impulsó a solicitar la MPC (#5), en este aspecto desde el punto de vista social y afectivo y según estudios recientes la mayoría de las pacientes sobreestiman su riesgo de padecer cáncer en la mama contralateral y además sobrevaloran el beneficio en la sobrevida que les confiere la mastectomía profiláctica. (#2,#3,#11,#16,#19) Se han identificado los factores psicológicos dentro de las razones más importantes causales del aumento en MPC siendo las principales preocupaciones de la paciente: “miedo a metástasis”, “recurrencia del cáncer” y “dificultad para diagnosticar cáncer en la mama contralateral”.

(#18,#19) Las indicaciones hasta ahora establecidas para MPC según la Sociedad de Cirugía Oncológica son: antecedente familiar importante como dos o más familiares de primera línea con cáncer de mama y/o ovario, factores de riesgo histológicos y mutaciones del gen BRCA y otros genes susceptibles como lo son el p53, PTEN y el STK11. (#2) Debido a que se ha determinado que las mutaciones de BRAC1 y BRAC2 incrementan el riesgo de padecer de cáncer de mama en un 56% a un 84% además confieren un riesgo de cáncer de mama contralateral de 0.9 % a 3% cada año, razón por la que este se establece como uno de los criterios para proceder con MPC. (#10)

En términos globales la incidencia de cáncer en la mama contralateral es relativamente baja, y va de 0.25% a 1% por año; lo anterior aunado a que estos casos normalmente son detectados en estadios tempranos y son altamente curables, por lo que la MPC es una opción innecesaria en pacientes que son candidatas a una cirugía conservadora. (#13) El estudio por Kurian et al brinda información importante donde la evidencia sugiere que no hay un aumento en la sobrevida en la población general después de una mastectomía contralateral profiláctica y no existe una alteración en el índice de la

mortalidad producida por el primer cáncer concluyendo en la importancia de insistir en una terapia conservadora. (#13) En algunos estudios se demostró la ventaja en la sobrevida y la disminución del riesgo de padecer de cáncer en la mama contralateral en un 90% en pacientes con antecedentes familiares oncológicos importantes, en ellos si existe un beneficio considerable posterior a una mastectomía profiláctica (#13,#14,#15,#19), no obstante la repercusión en sobrevida global y libre de enfermedad continúa sin esclarecerse. En otro estudio se utilizó la base de datos de US Survival , Epidemiology and End Results (SEER) y concluyeron que el beneficio de una mastectomía profiláctica contralateral en pacientes de toda edad e incluyendo todos los estadios del cáncer era menos del 1% en la sobrevida a un plazo de 20 años. (#15)

CONCLUSIONES

La mastectomía profiláctica contralateral disminuye la incidencia del cáncer de mama en mujeres con riesgo moderado a alto como las pacientes portadoras de mutaciones genéticas de BRAC1 y BRAC2 o cualquier otra mutación que se vea involucrado con esta patología, mujeres con antecedentes familiares de al

menos 2 familiares de 1 grado con cáncer de mama y/o ovario. (#5) MPC es una cirugía mayor, irreversible y presenta riesgos importantes. (#2) Por otra parte por lo usual los pacientes se sienten satisfechos con su decisión de realizarse este procedimiento y refieren que volverían a tomar la misma decisión. (#6,#19) El cirujano debe proporcionar información amplia y detallada sin que esta posponga el tratamiento de la mama afectada, además en pacientes con un riesgo bajo de desarrollar cáncer de mama contralateral el cirujano debería de alentar a tomar una decisión de un procedimiento menos drástico y agresivo. (#2,#4,#7) También es importante que la paciente tenga el conocimiento acerca de otras alternativas a la MPC como lo son examen clínico de mama, mamografías, resonancias magnéticas que pueden tener el potencial de detectar cáncer de mama en estadios tempranos. Es importante que la paciente entienda que la MCP no garantiza que no recorra el cáncer o que no presente cáncer en la mama contralateral, así como no modifica el pronóstico ya establecido por el estadio de la primer neoplasia. (#5,#6,#13)

RESUMEN

El cáncer de mama es el responsable de la tercera parte

de las neoplasias malignas no cutáneas de la mujer (#1), y corresponde a la primera causa de muerte en la población femenina por cáncer en Costa Rica. (#12) A nivel mundial se estima que 1.4 millones de mujeres al año son diagnosticadas con cáncer de mama, y 458,000 morirán producto de esta enfermedad. En promedio 1 de cada 8 mujeres serán diagnosticadas con esta patología oncológica durante su vida, (#8) por lo que se considera un tema vigente y de suma importancia en la agenda nacional de lucha contra el cáncer. En este sentido no se ha identificado un factor en particular sino que existen múltiples factores de riesgo asociados con el desarrollo del cáncer de mama. Asociado con los datos anteriormente señalados en los últimos años se ha observado un gran aumento en la realización de mastectomías profilácticas contralaterales (MPC) en pacientes con diagnóstico previo de cáncer de mama, no obstante, a pesar de su creciente popularidad entre médicos y pacientes, aún existen importantes controversias en torno a cuales pacientes y en qué momento se benefician de dicho procedimiento. (#14,#20)

BIBLIOGRAFÍA

1. Berek JS. Berek y Novak Ginecología, Lippincott Williams & Wilkins, vol. 1, 15 a edición, 2012, Pp: 540-576
2. Burke EE, Portschy PR, Tuttle TM. Prophylactic mastectomy: Who needs it, and why. *Journal of Surgical Oncology*. Jun 2014; Pp. 1-5
3. Covelli AM, Baxter NN, Fitch MI, Wright FC. Increasing mastectomy rates- the effect of environmental factor on the choice for mastectomy: a comparative analysis between Canada and the United States. *Annals of Surgical Oncology*. Aug 2014; Pp.3173-3184
4. Fayanju OM, Stoll CR, Fowler S, Colditz GA, Margenthaler JA. Contralateral prophylactic Mastectomy after unilateral breast cancer: A systematic review and meta-analysis. *Annals of Surgery*. Jun 2014; Pp. 1-11
5. Hawley ST, Jaggi R, Morrow M, Janz NK, Hamilton A, Graff JJ, Katz SJ. Social and clinical determinants of contralateral prophylactic mastectomy. *The Journal of American Medical Association*. May 2014; Pp. 582-589
6. Jin J. Women with breast cancer who opt for contralateral prophylactic mastectomy may overestimate future risk. *Journal of American Medical Association*. Oct 2013; Pp. 1548
7. Katz SJ, Morrow M. Contralateral prophylactic mastectomy for breast cancer: addressing peace of mind. *Journal of American Medical Association*. Aug 2013; Pp.793-794
8. Kristen AB, Constantine VG. Epidemiology of Breast Cancer. *Surgical Oncological Clinics of North America*. Jan 2014; Pp. 409-422
9. Kruper L, Kauffmann RM, Smith DD, Nelson RA. Survival analysis of contralateral prophylactic mastectomy: a question of selection bias. *Annals of Surgical Oncology*. Jul 2014; Pp. 3448-3456
10. Lizarraga IM, Sugg SL, Weigel RJ, Scott-Conner CE. Review of risk factors for the development of contralateral breast cancer. *The American Journal of Surgery*. Nov 2013; Pp. 704-708
11. Mayor S. Prophylactic mastectomy of contralateral breast only marginally improves survival, study shows. *British Medical Journal*. Jul 2014; Pp. 349
12. Ministerio de Salud Costa Rica. Plan Nacional para la Prevención y Control del Cáncer 2011-2017, Ministerio de Salud, 1^a edición, 2012, Pp: 24-25
13. Newman LA. Contralateral prophylactic mastectomy: is it a reasonable option. *The Journal of American Medical Association*. Sep 2014; Pp. 895-897
14. Pesce C, Liederbach E, Wang C, Lapin B, Winchester DJ, Yao K. Contralateral prophylactic mastectomy provides no survival benefit in young women with estrogen receptor-negative breast cancer. *Annals of Surgical Oncology*. Oct 2014; Pp.3231-3239
15. Portschy PR, Kuntz KM, Tuttle TM. Survival outcomes after contralateral mastectomy: a decision analysis. *Journal of National Cancer Institute*. Aug 2014; Pp.106-108
16. Portschy PR, Tuttle TM. Contralateral prophylactic mastectomy: perceptions versus reality. *Annals of Internal Medicine*. Sep 2013; Pp. 428-429
17. Roberts A, Habibi M, Frick KD. Cost-effectiveness of contralateral prophylactic mastectomy for prevention of contralateral breast cancer. *Annals of Surgical Oncology*. Jul 2014; Pp. 2209-2217

18. Soran A, Kamali Polat A, Johnson R, McGuire KP. Increasing trend of contralateral prophylactic mastectomy: What are the factors behind this phenomenon?. *The Surgeon, Journal of The Royal Colleges Of Surgeons of Edinburgh and Ireland.* Mar 2014; Pp. 1-7
19. Tracy MS, Rosenberg SM, Dominici L, Patridge AH. Contralateral prophylactic mastectomy in women with breast cancer: trends, predictors, and areas for future research. *Breast Cancer Res Treat.* Aug 2013; Pp. 447-452
20. Yao K, Winchester DJ, Czechurz T, Huo D. Contralateral prophylactic mastectomy and survival: report from National Cancer Data Base, 1998-2002. *Breast Cancer Res Treat.* Nov 2013; Pp. 465-476