

CÁNCER DE MAMA

AVANCES EN
DIAGNÓSTICO,
TRATAMIENTO
E INVESTIGACIÓN



J. DÍAZ-FAES
A. RUIBAL

Editores

FEMA
FUNDACIÓN DE ESTUDIOS MASTOLÓGICOS

La cirugía en la prevención del cáncer de mama

José Díaz-Faes ¹, Carlos Vázquez Albaladejo ^{1, 2}

¹ Fundación de Estudios Mastológicos

² Instituto Valenciano de Oncología

Los métodos de prevención del cáncer de mama, en mujeres con riesgo elevado de padecer la enfermedad, incluyen el seguimiento estricto, la quimioprevención y la cirugía.

La vigilancia habitual para mujeres de alto riesgo de padecer cáncer de mama consiste en el examen físico y la mamografía anual, bilateral, en dos proyecciones, a partir de los 30 años –se especula con la mayor eficacia de la resonancia magnética en edades jóvenes–. La alta densidad de la mama en mujeres jóvenes hace que no sea infrecuente el hallazgo de tumores en un estadio más avanzado del deseado. Hasta el momento, no se contempla la determinación periódica de marcadores tumorales.

La quimioprevención del cáncer de mama es un hecho comprobado. Se sabe que la utilización durante 5 años de tamoxifeno a pacientes tratadas quirúrgicamente de cáncer de mama reduce en cerca del 40% el riesgo de cáncer en la otra mama ¹. El beneficio de su utilización en pacientes sin cáncer, pero con alto riesgo

de padecerlo, ha sido demostrado ya en Estados Unidos donde, desde 1998 se administra tamoxifeno a pacientes de riesgo ²; en la Comunidad Europea, los ensayos llevados a cabo no habían podido demostrar hasta el momento este beneficio; sin embargo, una publicación de 2002 de un ensayo británico, comunica por primera vez los mismos resultados que los ensayos norteamericanos ³. Por otra parte, se ha publicado que la prevención con tamoxifeno es aún más eficaz en mujeres que presentan mutaciones en los genes *BRCA1* y *BRCA2*; en éstas, la reducción del riesgo si se asocia ooforectomía, llega al 84% ⁴.

Tradicionalmente, se estiman como posibles candidatas a cirugía preventiva frente al cáncer de mama mujeres con lesiones benignas consideradas de alto riesgo, entre las que se incluyen:

- La neoplasia lobulillar (carcinoma lobulillar *in situ*).
- La hiperplasia ductal o lobulillar atípicas.
- La papilomatosis múltiple.

Tabla 1 Cáncer de mama después de mastectomía simple bilateral profiláctica (MP) en mujeres con mutaciones en los genes *BRCA1* y *BRCA2*. Rotterdam Family Cancer Clinic⁶

Pacientes	139	Cánceres	Seguimiento
- MP	76	0	2,9 ± 1,4 años
- Observación	63	8	3,0 ± 1,5 años
			p = 0,003

- El tumor *phyllodes* de mama primario y el recidivado.

Desde hace ya unos años, se conoce bien que las mujeres en las que se detectan mutaciones en los genes *BRCA1* y *BRCA2* presentan una significativa elevación del riesgo de desarrollar cáncer de mama. El riesgo de desarrollar cáncer en la segunda mama en pacientes que han sido tratadas de cáncer de mama y presentan mutaciones del gen *BRCA1* se eleva al 87% en mujeres que alcancen la edad de 70 años⁵.

No existe unanimidad en el modelo quirúrgico a seguir para tratar a mujeres con alto riesgo de padecer cáncer de mama. Resulta paradójico que cuando se ha llegado a un consenso universal en la validez del tratamiento quirúrgico conservador de la mama frente al cáncer invasor, se propugne la mastectomía bilateral cuando todavía no ha aparecido un cáncer y tal vez nunca vaya a aparecer. Intervenciones menos agresivas que la mastectomía bilateral, como pueden ser la mastectomía económica de piel o la mastectomía subcutánea, con conservación de la totalidad de la piel que recubre a la mama, no soportan la crítica de que, al no extirpar la totalidad del tejido mamario, no previenen con seguridad frente al riesgo de contraer la enfermedad.

La mastectomía bilateral profiláctica, ha sido estudiada en pacientes que presentan mutaciones de los genes *BRCA1* y *BRCA2*. Un análisis llevado a cabo en la Universidad de Rotterdam sobre un grupo de 139 mujeres de las que a 76 se practicó mastec-

tomía bilateral y a 63 se efectuó vigilancia, concluye que esta intervención, tras un seguimiento de tan solo 3 años, reduce la incidencia de cáncer de mama ($p = 0.003$)⁶. Es significativo que en este estudio, en el grupo de pacientes sometidas a vigilancia, aparecieron 8 cánceres de mama, frente a ninguno entre las mastectomizadas y que el tamaño medio de los tumores fue de 18,3 mm, con afectación axilar en el 50% de los casos, a pesar de estar siendo controladas de forma estricta (Tablas 1 y 2). En el mismo sentido, el *PROSE Study Group*⁷, ha publicado un estudio efectuado en 483 mujeres con mutaciones en los genes *BRCA1/2*, de las que 105 fueron intervenidas con mastectomía bilateral simple profiláctica frente al resto de 378 que se sometieron a control. Tras un seguimiento de 7 años, han aparecido 2 cánceres de mama en las operadas (1,9%) y 184 en las controladas (48,7%). La reducción es del 90% y alcanza el 95% cuando se asocia ovariectomía.

La reconstrucción de la mama tras una mastectomía no es un problema quirúrgico menor. Para recuperar el volumen mamario pueden utilizarse tejidos propios de la paciente o bien prótesis. La ventaja de los primeros es una mejor tolerancia; los inconvenientes, intervenciones notablemente más complejas, mayor número de cicatrices y, en general, peor resultado estético. Las prótesis, que son de más fácil utilización, no dejan de ser cuerpos extraños que, en ocasiones, no son bien toleradas – formación de cápsulas periprotésicas –, provocan

Tabla II Cáncer de mama en mujeres en observación con mutaciones en los genes *BRCA1* y *BRCA2*. Rotterdam Family Cancer Clinic *

	T (mm)	N*	Histología	Grado
1.	25	1/15	Ductal	III
2.	40	2/13	Ductal	III
3.	18	0/1 GC	Ductal	III
4.	7	3/21	Ductal	III
5.	20	6/18	Ductal	III
6.	12	0/19	Ductal	III
7.	10	0/1 GC	Ductal	II
8.	15	0/1 GC	Ductal	III

rechazo y se ven acompañadas de una mayor incidencia de infecciones quirúrgicas. El complejo areola-pezones presenta también problemas a la hora de la reconstrucción, que se solucionan con complejos artilugios técnicos. El resultado final, a veces tras varias intervenciones, es en no pocas ocasiones insatisfactorio para la paciente y para el cirujano. Tampoco está claro cuándo es el mejor momento para la reconstrucción. Existen partidarios de llevarla a cabo de forma inmediata a la mastectomía; otros, prefieren realizarla diferida.

Una forma de mastectomía, menos radical, en cuanto a su capacidad para eliminar la totalidad del tejido glandular, es la mastectomía económica de piel o *skin-sparing mastectomy* ⁸. La piel extirpada con la mama se reduce al complejo areola-pezones y a un huso de piel más o menos amplio que incluye la superficie de proyección del tumor. Esta actitud permite recubrir el material empleado para crear el volumen mamario con la piel de la propia paciente. El resultado estético suele ser más satisfactorio.

La mastectomía subcutánea o subdérmica o adenomastectomía, consiste en la exéresis del tejido glandular preservando la totalidad o parte de la cubierta cutánea de la mama, incluidos la areola y el pezón, en función de que, por razones estéticas, con-

venga o no reducir la piel. La liberación del parénquima mamario de la delgada lámina adiposa que lo separa de la piel, hace difícil la extirpación de la totalidad del mismo manteniendo la viabilidad de la piel. Por otra parte, el pezón debe ser considerado tejido mamario y para que no se produzca necrosis de éste o de la areola, debe preservarse por detrás de ambos una pequeña lámina de tejido mamario. Todo ello hace que, aun efectuada con la mejor intención oncológica, la mastectomía subcutánea hay que aceptar que deja alrededor del 5% del parénquima mamario, tejido que, naturalmente, es susceptible de cancerización. El volumen mamario se obtiene generalmente con el empleo de prótesis. Recientemente se ha incorporado la endoscopia a la práctica de esta intervención con, al parecer, notable mejoría de los resultados estéticos ⁹.

En un estudio retrospectivo llevado a cabo en la Clínica Mayo entre 1960 y 1993, para comprobar la eficacia de la mastectomía profiláctica en mujeres con historia familiar de cáncer de mama, se observaron 7 apariciones de cáncer de mama entre 573 mastectomías subcutáneas bilaterales, después de un seguimiento medio de 14 años (frecuencia del 0,81%) ¹⁰.

Esta intervención, seguida de linfadenectomía axilar, ha sido comparada recientemente con la mastectomía radical como

forma de tratamiento del cáncer de mama con componente intraductal extenso que no permite la conservación mamaria. En un estudio efectuado en la Universidad de Gunma, en Japón ¹¹, se compararon 133 mastectomías subcutáneas con linfadenectomía axilar con 910 mastectomías radicales. Las recidivas locales fueron más frecuentes en el grupo tratado con mastectomía subcutánea (pacientes significativamente más jóvenes), pero las tasas de supervivencia de éstas fueron superiores a las que presentaron las mastectomizadas.

Dado que, hasta el momento, no han sido definidos los criterios que convierten a una mujer en candidata a la prevención mediante cirugía y que tampoco se conoce cuál es la mejor cirugía preventiva que puede ofrecerse a estas mujeres de alto riesgo, en tanto se llevan a cabo ensayos que aclaren estas cuestiones, la cirugía en la prevención debe ser considerada individualmente y valorada con suma ponderación ¹².

BIBLIOGRAFÍA

- O'Regan RM, Jordan VC, Gradishar WJ. Tamoxifen and contralateral breast cancer. *J Am Coll Surg* 1999; 188:678-83.
- Fisher B, Constantino JP, Wickerham DL, et al. Tamoxifen for prevention of breast cancer: Report of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project P-1 study. *J Natl Cancer Inst* 1998; 90:1371-88.
- IBIS investigators. First results from the International Breast Cancer Intervention Study (IBIS-I): a randomized prevention trial. *Lancet* 2002; 360:817-24.
- Narod SA, Brunet JS, Ghadirain P, et al. Tamoxifen and risk of contralateral breast cancer in BRCA1 y BRCA2 mutation carriers: a case-control study. *Lancet* 2000; 356:1876-81.
- Ford D, Easton DF, Bishop DT, Narod SA, Godgar DA. Risks of cancer in BRCA1 mutation carriers. *Lancet* 1994; 342:692-5.
- Meijers-Heijboer H, Van Geel B, Van Putte W, et al. Breast cancer after prophylactic bilateral mastectomy in women with a BRCA1 or BRCA2 mutation. *N Engl J Med* 2001; 345:159-64.
- Rebbeck TH, Friebel HT, Lynch S et al. Bilateral prophylactic mastectomy reduces breast cancer risk in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: the PROSE Study Group. *JCO* 2004;15:1055-1062.
- Kroll SS, Khoo A, Singletary SE, et al. Local recurrence risk after skin-sparing and conventional mastectomy: a 6-year follow-up. *Plas Reconstr Surg* 1999; 104:421-5.
- Kitamura K, Ishida M, Inoue H, et al. Early results of an endoscope-assisted subcutaneous mastectomy and reconstruction for breast cancer. *Surgery* 2002; 131: S324-9.
- Hartmann LC, Schaid DJ, Woods JE, et al. Efficacy of bilateral prophylactic mastectomy in women with a family history of breast cancer. *N Eng J Med* 1999; 340:77-84.
- Horiguchi J, Iino Y, Takei H, et al. A Comparative Study of Subcutaneous Mastectomy with Radical Mastectomy. *Anticancer Res* 2001; 21:2963-8.
- Díaz-Faes J. The role of surgery in hereditary breast cancer prevention (Editorial). *Rev Oncol* 2003; 5(4):183.