



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
HOSPITAL ÁNGELES MÉXICO**

**ANÁLISIS DE LA MASTECTOMÍA REDUCTORA DE RIESGO  
(MASTECTOMÍA PROFILÁCTICA) EN EL HOSPITAL ANGELES  
MÉXICO Y EN EL CENTRO DE ESTUDIOS MASTOLOGICOS, S.A. DE  
C.V. (MASTOLÓGICA LOMAS): INDICACIONES, EFICACIA,  
COMPLICACIONES Y GRADO DE SATISFACCION**

**TESIS DE POSGRADO  
PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**QUE P R E S E N T A  
DR. CÉSAR YAIR LÓPEZ DE LA ROSA**

**ASESOR DE TESIS:  
DR. ERNESTO R. SANCHEZ FORGACH**



MÉXICO, D.F.

AGOSTO 2011



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

HOSPITAL ANGELES MÉXICO

DIVISIÓN DE EDUCACIÓN MÉDICA

CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN  
GINECOLOGÍA Y OBSTETREICIA

ANÁLISIS DE LA MASTECTOMÍA REDUCTORA DE  
RIESGO (MASTECTOMÍA PROFILÁCTICA) EN EL  
HOSPITAL ANGELES MÉXICO Y EN EL CENTRO DE  
ESTUDIOS MASTOLOGICOS, S.A. DE C.V.  
(MASTOLÓGICA LOMAS): INDICACIONES, EFICACIA,  
COMPLICACIONES Y GRADO DE SATISFACCION

DR. CÉSAR YAIR LÓPEZ DE LA ROSA

ASESOR:

DR. ERNESTO R. SÁNCHEZ FORGACH

---

**DR. JOSE NIZ RAMOS**

JEFE DE DIVISION DE ENSEÑANZA DEL HOSPITAL ÁNGELES MÉXICO

---

**DR. CLAUDIO SERVIERE ZARAGOZA**

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE GINOCOLOGÍA Y OBSTETRICIA

---

**DR. FRANCISCO JAVIER BORRAJO CARBAJAL**

PROFESOR ADJUNTO

---

**DR. ERNESTO R. SÁNCHEZ FORGACH**

ASESOR DE TESIS

**DR. ERNESTO R. SÁNCHEZ FORGACH**  
CIRUJANO ONCÓLOGO

CONSEJO MEXICANO DE ONCOLOGÍA  
CONSEJO MEXICANO DE CIRUGÍA GENERAL

EGRESADO DEL ROSWELL PARK CANCER INSTITUTE  
STATE UNIVERSITY OF NEW YORK

MÉDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE TUMORES MAMARIOS  
UNIDAD DE ONCOLOGÍA  
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO, SECRETARÍA DE SALUD, O.D.  
(1992-2004)

DIRECTOR MÉDICO Y DE INVESTIGACIÓN  
CENTRO DE ESTUDIOS MASTOLÓGICOS, S.A. DE C.V.  
(MASTOLÓGICA LOMAS)

INVESTIGADOR PRINCIPAL EN 3 PROTOCOLOS INTERNACIONALES  
(ALLTO (GSK), TEACH (GSK), SUTENT (PFIZER))

PRESIDENTE DE LA ASOCIACIÓN MEXICANA DE MASTOLOGÍA  
(1998-2000)

SECRETARIO DE LA SOCIEDAD INTERNACIONAL DE SENOLOGÍA  
(2000-2002)

REPRESENTANTE DE LATINO AMERICA PARA  
BREAST SURGERY INTERNATIONAL (BSI)  
(2006-2011)

MIEMBRO ACTIVO:

SOCIETY OF SURGICAL ONCOLOGY  
AMERICAN SOCIETY OF CLINICAL ONCOLOGY  
AMERICAN COLLEGE OF SURGEONS  
INTERNATIONAL SOCIETY OF SURGERY  
COLLEGE INTERNATIONAL DE CHIRURGIE  
SOCIEDAD MEXICANA DE ONCOLOGÍA

## DEDICATORIA

El camino para llegar a este momento, ha sido largo y algunas veces tortuoso, sin embargo, ahora sé que ha valido la pena. Con toda certeza, lo mejor ha sido conocer y tratar a personas excepcionales, de todas aprendí, de todas recibí una palabra de apoyo.

A mi padre Guillermo, por enseñarme con el ejemplo la importancia de seguir tus sueños, no claudicar ante las adversidades y por ser esa persona que ADMIRO con todo el corazón, por todos tus consejos y tu apoyo incondicional, papá TE AMO!!!

A mi madre María de la Luz †, que se que siempre ESTAS AHÍ... en mi corazón y en cada uno de mis sueños, GRACIAS por cuidarme en cada instante de mi vida, ser ese ÁNGEL que me cuida día a día, mamá TE AMO!!!

A mis hermanos: Maricela, Diana, Guillermo, Miriam y Janet les doy las gracias a todos ustedes y a cada miembro de su familia por apoyarme y estar presentes en cada paso que doy.

## AGRADECIMIENTOS

A mi Dios, ya que gracias a Él he podido llegar lejos en esta carrera , a quien debo todo lo que soy y todo lo que tengo, así como a María, la madre perfecta que nunca me olvida.

A mí querido maestro y asesor de tesis, Dr. Ernesto Sánchez Forgach, por su paciencia, consejo y apoyo, quien me ayudo enormemente en la elaboración de esta tesis y un agradecimiento especial a mi maestro, el Dr. Carlos Sánchez Basurto.

A mis maestros Dr. José Niz Ramos, Dr. Claudio Serviere Zaragoza y Dr. Francisco Javier Borrajo, quienes en estos 4 años han formado parte fundamental en mi formación como médico y como ser humano.

A mis excompañeros Omar, Felipe, Frank, Gustavo, Edna, Elisa, Alejandra, Ariadna quienes fueron siempre un apoyo y un ejemplo a seguir.

A mis compañeros de generación, Maríajose, Alain y Lisette, con quienes he compartido cuatro años de esfuerzos y sacrificios, contando siempre con su apoyo. Este caminar hubiese sido muy pesado sin ustedes, Majo muchas GRACIAS por escucharme siempre y ser el apoyo para levantarme cuando más lo necesitaba.

A todos y cada uno de mis compañeros de la residencia, por todos los momentos, buenos y malos que compartí con ustedes, me los llevo a todos en el corazón.

Gracias a ti Delia por quererme y caminar junto a mí en este tiempo, por enseñarme que la vida no es solo trabajo sino que también hay otras cosas que son importantes para alcanzar el ÉXITO.

A todos los médicos del Hospital Ángeles México, especialmente a la Dra. Illanes Iturri, Dra. Solorzano Nambo, Dra. Gómez Reyes, Dra. Martínez Galicia, Dra. García Moreno, Dr. Cedillo Ley, Dr. Espinoza Esparza, Dr. Hurtado Conde, Dr. Manzanares, Dr. Hurtado Gorostieta, Dr. Careaga Benítez, Dr. Ordoñez Capuano, Dr. Velasco Pérez, Dr. González Pérez... a todos mil Gracias.

Alejandra Guadarrama por siempre escucharme, darme consejos y apoyarme en este largo camino.

Un agradecimiento especial a la familia Ubiarco López por siempre contar con su apoyo incondicional, por creer en mí y ser un apoyo muy importante en ésta y otras etapas de mi vida tanto en lo personal como en lo profesional, Dr. José Luis, Dra. Rosalva, Tina, Hugo, Itzel, Anahí, claro que Julio, Santiago y en especial a ti Viviam, muchas gracias por todo, LOS QUIERO MUCHO y siempre estarán en mi corazón.

A todo el personal del centro de estudios Mastológicos Lomas, S.A. de C.V. por su ayuda para la realización de ésta tesis.

A todos los que me brindaron su amor y su confianza, familiares y amigos, muchas gracias!!!

## INDICE

	Página
JUSTIFICACIÓN	9
INTRODUCCIÓN	10
FACTORES DE RIESGO	13
TENDENCIAS EN LA FRECUENCIA Y MORTALIDAD	18
HISTORIA NATURAL DEL CÁNCER DE MAMA	19
Hormono-dependencia del tumor	19
Predisposición genética	20
Factores pronóstico	21
MASTECTOMÍA REDUCTORA DE RIESGO (MASTECTOMÍA PROFILÁCTICA)	23
Aspectos técnicos reconstructivos	26
Selección de pacientes	28
Tipos de Reconstrucción	29
Complicaciones	30
ASPECTOS PSICOSOCIALES DEL CÁNCER DE MAMA	31
HIPÓTESIS	37
OBJETIVO	38
MATERIAL Y MÉTODOS	39
RESULTADOS	41
DISCUSIÓN DE RESULTADOS	61
CONCLUSIONES	64
BIBLIOGRAFÍA	67

## **JUSTIFICACIÓN:**

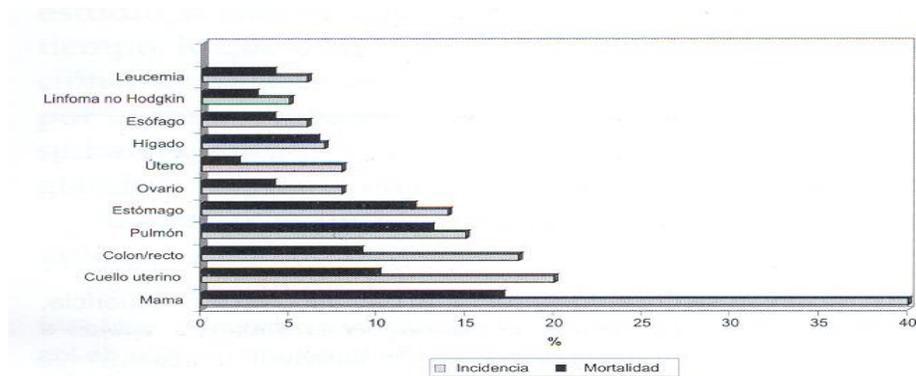
El cáncer de mama ocupa el primer lugar en frecuencia y la segunda causa de muerte entre las mujeres a nivel internacional. Un reciente avance en la comprensión de la base genética y epigenética, junto con las crecientes tasas de incidencia, provocó el surgimiento del interés por la mastectomía reductora de riesgo como método de prevención del cáncer de mama, en particular, en mujeres con susceptibilidad familiar.

En el resto del mundo, la tasa de mortalidad se eleva con la edad, de manera que éste es el factor de riesgo más importante para el desarrollo del cáncer de mama. En cuanto a la tendencia de la mortalidad es ascendente en todos los grupos de edad, con un incremento tres veces mayor en las mujeres de 50 a 69 años, en comparación con las mujeres de 40 a 49 años, en México el promedio de edad es menor (46 años) quizás vinculado a la diferencia en la curva de población con un predominio en la población joven ligado a éste hallazgo, y que en un futuro tiende a igualar las pirámides poblacionales internacionales (menor tasa de nacimiento) con un aumento en el riesgo a mediano y largo plazo de la frecuencia de ésta enfermedad.

La relevancia de lo abordado en ésta tesis, es debido a que la incidencia y la mortalidad seguirán aumentando de manera importante debido al envejecimiento poblacional, a los cambios en los patrones reproductivos, a una mayor prevalencia de los factores de riesgo y a los problemas para una detección oportuna, diagnóstico temprano y tratamiento adecuados.

## INTRODUCCIÓN:

El cáncer de mama es el tumor maligno más frecuente en el mundo (figura 1). Para el año 2004 la Organización Mundial de la Salud calculó que se diagnosticarían más de 1,200,000 nuevos casos (19% del total de cánceres en la mujer).<sup>1</sup>



**Fig 1.** Incidencia y mortalidad mundial por cáncer en mujeres. OMS

Su frecuencia varía ampliamente; los países de Norteamérica y Europa son los que tienen frecuencia más alta y los países de Asia y África tienen la más baja.<sup>2</sup> En años recientes se informó el incremento paulatino de los casos de cáncer de mama en muchos países asiáticos, donde se ha producido un cambio de estilo de vida. Este fenómeno también empieza a observarse en México, donde se tienen diferencias regionales importantes. La frecuencia mayor de cáncer de mama es en los estados del norte y centro del país, donde el nivel socioeconómico y cultural de las mujeres es más elevado. En los estados donde predomina la población indígena, y el nivel socioeconómico es menor, como Chiapas y Oaxaca, la frecuencia es mucho más baja (figura 2).<sup>3</sup> Estas observaciones sugieren que los factores ambientales y de estilo de vida, particularmente la alimentación, tienen un papel muy importante en la evolución del cáncer de mama.



**Fig 2.** Mortalidad por Ca de mama en México. Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas, Secretaría de Salud.

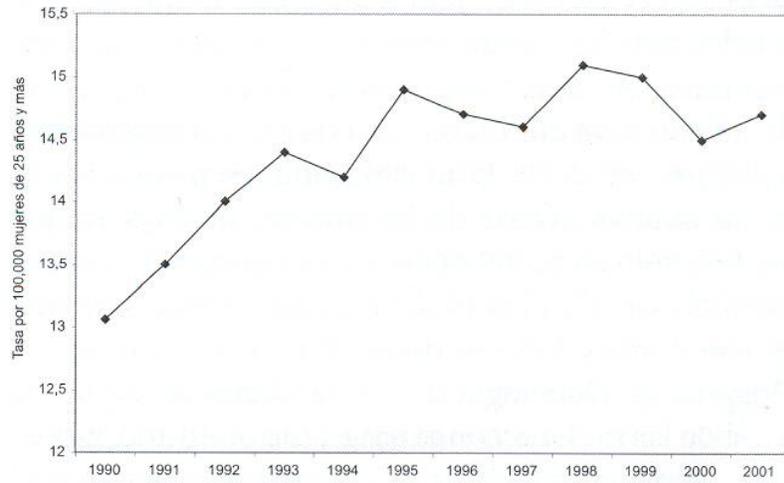
En México hay estados donde el cáncer de mama rebasó al cáncer cervicouterino como primera causa de muerte en mujeres. Esto es evidente en Jalisco, donde desde 1997 el cáncer de mama ocupa el primer lugar, con tasa de mortalidad del 15.82% por cada 100,000 mujeres. La frecuencia de cáncer de mama es casi similar a la del cáncer cervicouterino (17.9% comparado con 18.8%).<sup>4</sup>

Es notorio que en todo el mundo hay incremento en la frecuencia del cáncer de mama y que este incremento es mayor en países desarrollados. Por ejemplo, en Estados Unidos el número de casos aumentó progresivamente de 1970 a 1997 en 161 % (de 69,000 a 180,200) y el número de muertes por esa enfermedad aumentó cerca del 50% (de 30,000 a 49,000).<sup>5</sup> Este cambio, en gran parte, se debió al aumento del número de mujeres en riesgo, de forma particular en mujeres de edad avanzada. Sin embargo, independientemente de este dato, cuando se analiza la tasa de incidencia ajustada a la edad se muestra incremento anual del 1 % de 1940 a 1980. A partir de ese último año el incremento se aceleró al 4% anual y se estabilizó en 111.3 por 100,000 a partir de 1995. El crecimiento acelerado a partir de 1980 se debe, en parte, a que desde entonces se ha ido generalizando el uso de la mastografía como método de tamizaje.

Otras causas que explican el aumento en la frecuencia a partir de 1980 son los cambios en la maternidad, con tendencia a retardar el primer nacimiento y disminuir la paridad, y el uso generalizado de anticonceptivos orales y terapia estrogénica de reemplazo. Sin embargo, el papel exacto de estos factores en la evolución del cáncer de mama no está bien definido.

En Estados Unidos, el cáncer de mama es la neoplasia maligna más frecuente. Se estiman 211,300 nuevos casos para el 2003, que representan 32% del total de cánceres en la mujer y se calcula que morirán 39,800 (19%).<sup>6</sup> En el hombre, el cáncer de mama es un padecimiento raro, con estimación, en el mismo año, de 1,300 nuevos casos y se calcula que 400 fallecerán. De manera global se considera que una de cada ocho mujeres en ese país tendrá cáncer de mama y que una de cada 28 tiene riesgo de morir por esa enfermedad.

En México, el cáncer afecta más frecuentemente a las mujeres (62.5% comparado con 37.5%). En el 2001 se informaron 102,657 casos de cáncer en el Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas de la Secretaría de Salud.<sup>3</sup> El cáncer de mama representó 11,242 casos y ocupa el segundo lugar de los cánceres en la mujer, con 17% del total. La tasa de mortalidad por cáncer de mama se elevó de 13.6 por cada 100,000 mujeres mayores de 25 años en 1990 a 14.58 por cada 100,000 en el 2001 (figura 3).<sup>3</sup> En nuestro país, 47% de las muertes por cáncer de mama ocurren en mujeres entre 45 y 64 años y la Secretaría de Salud calcula un promedio de 21 años de vida productiva perdidos por cada mujer, que tuvieron efecto económico de 3,107, 505, 000.00 pesos en el 2001.



**Fig 3.** Tasa de mortalidad por cáncer de mama en mujeres mexicanas mayores de 25 años (por 100,000)

## FACTORES DE RIESGO (Cuadro 1)

**Edad:** en México hay casos de cáncer de mama desde la segunda década de la vida y su frecuencia se incrementa rápidamente hasta alcanzar la máxima entre los 40 y 54 años. Después, hay descenso paulatino a partir de la quinta década.<sup>3</sup>

Las mujeres mexicanas tienen cáncer de mama, en promedio, una década antes que las europeas o norteamericanas (51 comparado con 63 años). Este hecho, en parte, se explica por la conformación de la pirámide poblacional mexicana, en la cual predominan las mujeres jóvenes.<sup>7</sup>

Esto sucede en muchas de las poblaciones latinoamericanas y en las de Japón y China,<sup>7</sup> lo que sugiere la existencia de factores genéticos o de estilos de vida comunes. A su vez representa un problema en el diagnóstico, ya que el estándar de oro del diagnóstico oportuno, es decir, la mastografía, es menos eficaz en las mamas densas de las mujeres jóvenes, lo que explica, sólo en parte, por qué en el grupo de mujeres menores de 45 años el diagnóstico frecuentemente es más tardío. Esto se demostró en un estudio del Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional S. XXI, donde la media de edad de las mujeres con etapa III fue de 48 años y 68% eran premenopáusicas. En los países desarrollados el riesgo es mayor en las mujeres postmenopáusicas y se incrementa hasta los 70 años.

**Sexo:** esta enfermedad ocurre predominantemente en el sexo femenino, debido al desarrollo y función de este órgano en la mujer. Sin embargo, se observan casos en los hombres en alrededor del 1%. En nuestro país representa sólo 0.1 % del total y todos fueron reportados en hombres de 65 años o mayores.<sup>3</sup>

**Antecedentes personales o familiares de cáncer:** es evidente que existe aumento de riesgo considerable cuando hay antecedentes de cáncer de mama, especialmente si la neoplasia se manifestó en edad premenopáusica, o en forma bilateral, en familiares de primer grado de consanguinidad, con incremento de riesgo de 1.5 a 3 veces con respecto al esperado en la población general. Si son varios los familiares consanguíneos afectados el riesgo puede elevarse cinco a nueve veces más.

Es importante saber diferenciar los términos de cáncer familiar y hereditario. En el cáncer mamario familiar uno o varios casos de neoplasias existen en una misma familia, pero no tienen como denominador común la transmisión autosómica dominante. Hoskin y sus colaboradores<sup>8</sup> dividieron al cáncer mamario familiar en cuatro subgrupos: a) mujeres en quienes la carcinogénesis puede explicarse por una mezcla de factores ambientales y múltiples factores genéticos combinados, b) mujeres con susceptibilidad genética de baja penetrancia, c) mujeres que han tenido cáncer de mama esporádico en edad premenopáusica y d) mujeres que tienen información incompleta de sus antecedentes de cáncer mamario hereditario. Esta falta de información, o al ser un grupo familiar pequeño, es insuficiente para catalogarlo como síndrome de cáncer hereditario.

El cáncer hereditario es el que se produce por transmisión autosómica dominante (padre-hijos-nietos), a partir de la aparición de un tumor maligno en una persona. Se manifiesta en múltiples generaciones y afecta a varios miembros de una misma familia. Desde 1984 se identificó este tipo de transmisión en algunos cánceres de mama y se demostró que 4% de los cánceres de mama tenían transmisión hereditaria. Actualmente, gracias a los progresos significativos en la genética, se demostró que del 4 al 10% de los cánceres de mama tienen alteraciones genéticas. Se ha logrado identificar al gen BRCA1 localizado en el brazo largo del cromosoma 17,<sup>9</sup> cuya mutación está relacionada con: incremento sustancial en el riesgo de cáncer de mama y ovario, a edad más temprana en su aparición, y al gen BRCA2, el cual se localiza en el brazo largo del cromosoma 13 (que también incrementa el riesgo de cáncer de mama).<sup>10</sup> Estas mutaciones genéticas se han observado con mayor frecuencia en la población judía de origen Ashkenazi.

Además, existe una serie de síndromes hereditarios relacionados con el cáncer de mama, como: Li-Fraumeni, Peutz-Jeghers, Muir-Torre y enfermedad de Cowden.<sup>11</sup>

El antecedente personal del cáncer de ovario, o de endometrio, aumenta el riesgo de cáncer de mama y el **antecedente de cáncer en una mama duplica el riesgo de tenerlo en la otra mama.**

**Patología (Hiperplasia):** en las mujeres con antecedentes de biopsia de mama por enfermedad benigna aumenta el riesgo de padecer cáncer de mama cuando en el estudio histopatológico se encuentra hiperplasia de células ductales o lobulillares.<sup>12</sup> Este hallazgo se relaciona con incremento de riesgo de cáncer de mama cuando la hiperplasia se cataloga como atípica.<sup>13</sup> Cuando existe hiperplasia, sin atipia, el riesgo se incrementa sólo dos veces y es más evidente en las mujeres que tienen antecedentes familiares de cáncer de mama. La hiperplasia atípica se manifiesta en alrededor del 10% de las pacientes con mastopatía fibroquística con papilomas, adenosis esclerosante o puentes intercelulares a través de los espacios ductales. Cuando las pacientes con hiperplasia atípica tienen además un familiar en primer grado con cáncer de mama, el riesgo es nueve veces mayor.<sup>13</sup>

**Distribución geográfica y factores ambientales:** está bien demostrada la diferencia de riesgo de cáncer de mama entre las poblaciones rurales (menor) y las urbanas (mayor), y entre las poblaciones que habitan en zonas altamente industrializadas. Los factores ambientales abarcan: actividad física, alcohol, consumo de tabaco, estrés, depresión, administración de medicamentos (reserpina, diazepam o espirolactona), radiaciones electromagnéticas o ionizantes, y contaminantes ambientales como pesticidas organoclorados que tienen capacidad de interactuar con los fitoestrógenos y otros xenoestrógenos. Los hábitos de las mujeres que habitan las grandes urbes incrementan la obesidad postmenopáusica y el índice de masa corporal, lo cual se relaciona con concentraciones más altas de estrógenos y sulfato de estrona. Todos estos factores, además de baja paridad, paridad tardía, no lactancia, uso de terapia hormonal de

reemplazo por periodos prolongados y consumo mayor de grasas explican la frecuencia mayor de cáncer de mama en los países desarrollados.<sup>14</sup>

**Factores hormonales y reproductivos:** la edad temprana de la menarca (antes de los 12 años) ha sido referida como uno de los factores que incrementan el riesgo de 1 a 1.8 veces en las mujeres blancas en Estados Unidos. En México se observa que la edad de la menarca es con mucha frecuencia menor a los 12 años, sobre todo en mujeres indígenas o que habitan en "tierra caliente", donde se reportan embarazos desde los nueve años de edad. Desgraciadamente sólo existe un estudio relativo a la menarca en México, que data de 1970, donde se demuestra que la media de edad es de 12 años.<sup>15</sup>

La manifestación tardía de la menopausia (54 años o más) incrementa 2.5 veces el riesgo, mientras que la menopausia artificial por castración quirúrgica, antes de los 40 años, ha demostrado disminuirlo significativamente. La lactancia y la multiparidad también demostraron ser factores que disminuyen el riesgo de cáncer de mama, mientras que cuando las mujeres tienen el primer embarazo a término, con más de 30 años o son nulíparas, tener cáncer de mama se eleva.<sup>16</sup> La hipótesis del porqué de este efecto protector se sustenta en que durante la primera mitad del embarazo se produce la proliferación de células mamarias y luego disminuye durante la segunda mitad, cuando se realiza la diferenciación celular. Esto explicaría por qué el incremento de la frecuencia de cáncer de mama no se reduce en los embarazos que no llegan a término. El efecto protector de la lactancia difiere significativamente en las diferentes poblaciones analizadas. Se ha demostrado mayor efecto en las poblaciones asiáticas y en México, entre las poblaciones indígenas y de menores niveles socioeconómicos, donde la duración de la lactancia es sustancialmente mayor.

La administración de anticonceptivos orales no ha demostrado, en la mayor parte de las investigaciones publicadas,<sup>17</sup> aumento o disminución del riesgo de cáncer de mama, pero el uso de estrógenos exógenos conjugados en la terapia hormonal de reemplazo, administrada por periodos prolongados (mayor de cinco años), incrementa 2% anual de las mujeres postmenopáusicas en estudios de metaanálisis. Este riesgo permanece durante los cinco años posteriores a la suspensión de la terapia hormonal y sólo después de ese tiempo se iguala al de las mujeres que nunca usaron terapia hormonal de reemplazo.<sup>18</sup> Recientemente se publicó que el uso combinado de estrógenos y progestágenos, continuos o secuenciales, incrementa aún más el riesgo de cáncer de mama (51 % mayor cuando los utilizan más de cinco años).

**Factores alimenticios:** desde hace muchos años se ha sugerido relación entre la alimentación y el cáncer de mama. La mayor frecuencia de esta enfermedad en Estados Unidos y Europa y la baja incidencia en Asia y América Latina se han correlacionado con el mayor consumo de grasas animales y azúcares refinados en la alimentación occidental.<sup>19</sup> Como explicación, se ha dicho que la alimentación rica en proteínas y grasas promueve el desarrollo sexual precoz, con menarca temprana, y contribuye a la obesidad, que a su vez conduce a la conversión mayor de androsteniona en estrona y al aumento de la secreción

de prolactina hipofisiaria. Se observa, por ejemplo, que en la alimentación típica de las japonesas, que tienen baja tasa de cáncer de mama, del 10 al 25% de las calorías que consumen es de origen graso, a diferencia de la alimentación de las estadounidenses, en quienes del 40 al 45% de las calorías son de origen graso y tienen tasa elevada de cáncer de mama.<sup>20-21</sup> Para explicar esto se ha dicho que son específicamente las grasas poliinsaturadas las relacionadas con cáncer de mama. Se especula que las mujeres de poblaciones mediterráneas, como Grecia, Italia y España, cuya alimentación es rica en grasas saturadas provenientes del aceite de oliva, tienen menor tasa de incidencia de cáncer de mama que los países noreuropeos. Se propone, incluso, que el aceite de oliva ejerce cierto efecto protector.

**Estructura corporal:** se ha sugerido que la estatura alta, el volumen mamario (mayor) y la obesidad son factores de riesgo. Las mujeres cuya talla es mayor a 1.67cm tienen mayor riesgo que las que miden menos de 1.59 cm. Las mujeres altas y delgadas con mamas grandes tienen mayor riesgo, sobre todo antes de los 45 años. Otros estudios han demostrado que la distribución de la grasa, sobre todo en el abdomen, es un factor de riesgo, específicamente en las mujeres premenopáusicas en las que se produce aumento de estradiol. Este hecho aparentemente se relaciona con hiperinsulinemia, que a su vez aumenta el factor de crecimiento de insulina 1, el cual interactúa con los estrógenos para estimular la formación de las células de cáncer de mama. Las mujeres que aumentan de peso más de 27 kg de su juventud a la edad madura tienen el doble de riesgo de padecer cáncer de mama.<sup>21</sup>

**Cuadro 1.** Factores de riesgo de cáncer de mama

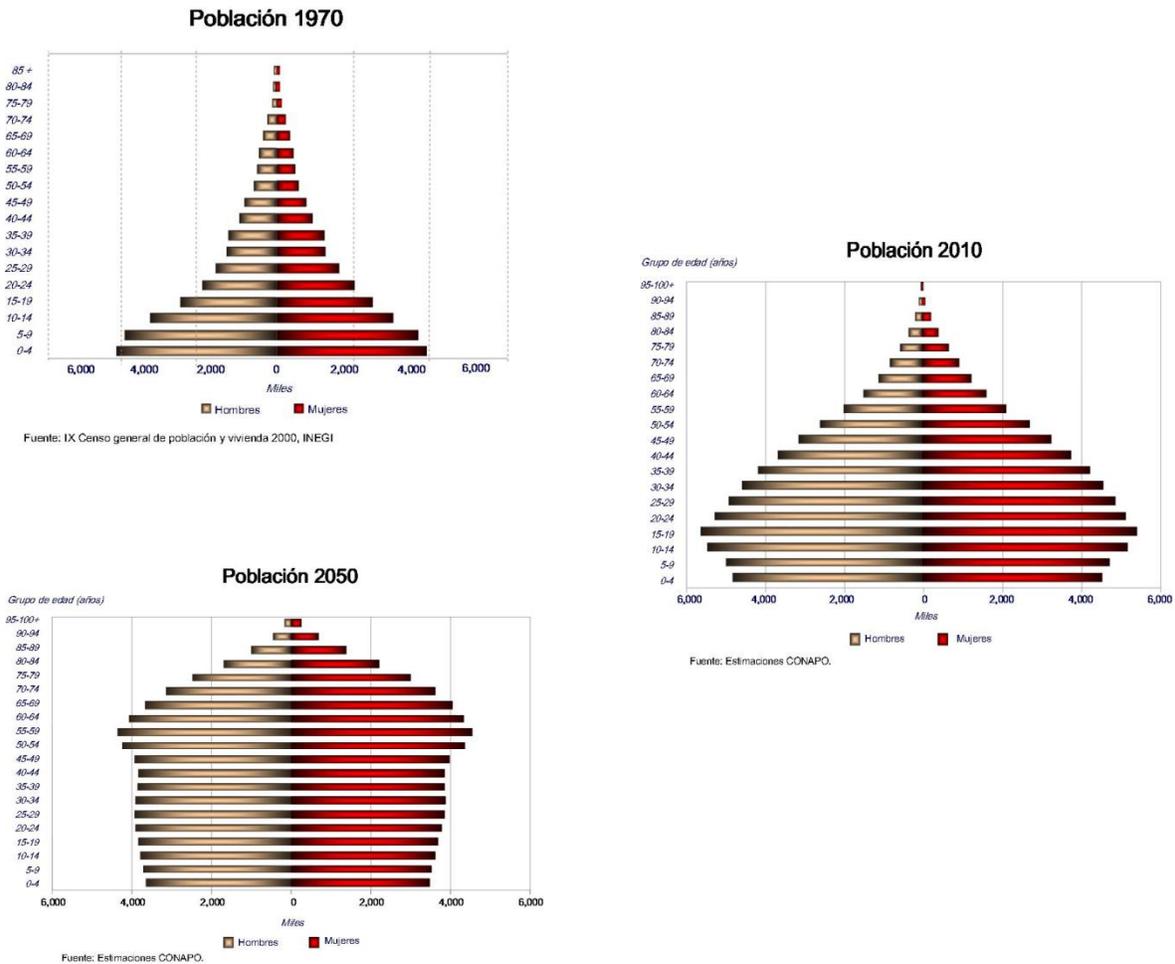
<b>Factores</b>	<b>Riesgo alto</b>	<b>Riesgo bajo</b>
• <b>Edad</b>	Mayores de 40 años	Menores de 40 años
• <b>Regiones</b>	Norteamérica y Europa Occidental	Asia, África y América Latina
• <b>Nivel socioeconómico</b>	Alto	Bajo
• <b>Residencia</b>	Urbano	Rural
• <b>Edad al 1er embarazo</b>	Mayor de 30 años	Menor a 20 años
• <b>Ooforectomía</b>	No	Si
• <b>Constitución corporal (mujer postmenopausica)</b>	Obesa	Delgada
• <b>Edad de la menarca</b>	Precoz (<12 años)	Tardía
• <b>Edad de la menopausia</b>	Tardía (>54 años)	Precoz
• <b>Historia de cáncer de mama familiar</b>	Si	No
• <b>Hiperplasia atípica</b>	Si	No
• <b>Antecedente personal de cáncer de ovario o endometrio</b>	Si	No
• <b>Radiación de tórax</b>	Si	No

Kelsey JL, Berkowitz GS. Breast cancer epidemiology. Cancer Res 1988; 48:5615-23

## TENDENCIAS EN LA FRECUENCIA Y MORTALIDAD:

En la actualidad hay suficientes pruebas de que la tasa de mortalidad está declinando en Estados Unidos, Canadá, Inglaterra y Gales, en proporción del 6 al 10%<sup>2,22,23</sup> y que en Austria, Alemania, Suecia, Dinamarca y Francia hay tendencia a disminuir. Sin embargo, estas tendencias favorables no se ven en países como España, Portugal, Grecia, Hungría, Polonia, Italia, Japón y México, donde se ha reportado incremento en la tasa de mortalidad por cáncer de mama.<sup>24</sup>

En México, debido a la estructura de la pirámide poblacional, se espera incremento sustancial de cáncer de mama, ya que cada año gran número de mujeres están llegando a la edad de riesgo, con incremento de 17,049,036 mujeres mayores de 35 años en el año 2003 a 29,702,037 en el año 2020. Por lo tanto, es imprescindible establecer el uso de la mastografía como método de tamizaje en todas las mujeres en riesgo (figura 4).



**Fig. 4.** Estimación del incremento de la población mexicana mayor de 35 años, acorde con la conformación de la pirámide poblacional femenina. INEGI, 2010.

## **HISTORIA NATURAL DEL CÁNCER DE MAMA**

Existe evidencia de que el cáncer de mama se conoce y se trata desde hace miles de años; no se ha modificado su frecuencia ni mucho menos su mortalidad. Es la neoplasia más frecuente en las mujeres mayores de 35 años, tanto en países con alta tecnología como en las naciones jóvenes en desarrollo: ocupa el segundo lugar como causa de defunción.

El cáncer de mama es una enfermedad crónica en la mujer con una larga historia natural. Después de 10 y 20 años puede manifestarse cuando ya había sido controlada en el huésped.

Quizá el periodo crítico para establecer un pronóstico y valorar el lapso de mayor frecuencia de recaída son los primeros cinco años posteriores al tratamiento. Una paciente se considerará libre de enfermedad si en ese lapso no hay demostración clínica de existencia del tumor.

La dificultad para evaluar la eficacia de los tratamientos se debe a que la historia natural del cáncer de mama no tratado es muy variada y a que hay diversidad de criterios en los conocimientos de la dualidad huésped-neoplasia. Los reportes aislados de largas supervivencias en mujeres con cáncer de mama no tratadas sólo confirman nuestra falta de conocimiento de la naturaleza de esta enfermedad, que da como resultado una infinidad de tratamientos sin poder identificar cuál realmente es curativo.<sup>25</sup>

El pronóstico y la selección del tratamiento están determinados por múltiples factores. Entre los más importantes se encuentran: la edad de la paciente, la etapa clínica de la enfermedad, el grado histológico y nuclear del tumor primario, el estado del receptor hormonal, principalmente del receptor estrogénico, y del receptor de progesterona; las medidas de la capacidad proliferativa, la sobreexpresión inmunohistoquímica del p 53, y la amplificación del gen HER2/neu.<sup>25,26</sup> Aunque ciertas mutaciones hereditarias poco comunes, como las del BRCA1 y el BRCA2, predisponen a la mujer al cáncer de mama.

### **Hormono-dependencia del tumor mamario**

Las hormonas controlan la diferenciación del epitelio mamario y regulan la rapidez de la división de los blastos. Los conocimientos actuales de los mecanismos de diferenciación de la glándula mamaria sugieren que los estrógenos y progestágenos pueden intervenir en la carcinogénesis de la mama, tomando en cuenta que el cáncer mamario es 100 veces más frecuente en la mujer que en el hombre.<sup>27</sup>

Está demostrado que las mujeres con cáncer de mama tienen diferencias sustanciales en los antecedentes reproductivos: menarca temprana (antes de los 12 años) y mayor edad al nacimiento del primer hijo; esto se relaciona con la involución de la mama

que tiene importancia en la historia natural de este padecimiento. La involución mamaria se inicia desde los 35 años normalmente; y el estímulo hormonal en los conductos mamarios favorece la proliferación y las atipias celulares y aumenta el riesgo de padecer neoplasia mamaria maligna en mujeres añosas o primigestas con embarazos tardíos.<sup>28</sup> A mayor edad en la aparición de la menopausia (posterior a los 45 años) mayor tiempo de estímulo hormonal y menor posibilidad de ooforectomía antes de la menopausia.<sup>29,30</sup> Vogel y sus colaboradores<sup>31</sup> demostraron que la actividad mitótica del epitelio mamario alcanza su máxima evolución durante la fase folicular del ciclo menstrual y el estrógeno tiene un efecto proliferativo en el epitelio mamario, en tanto que la progesterona actúa como antiestrógeno al inhibir esta proliferación. Las mujeres con ciclos mamarios anovulatorios son más propensas al cáncer porque el efecto proliferativo de los estrógenos no está frenado por la progesterona.<sup>31</sup> Está demostrado que los anticonceptivos orales son un factor de riesgo cuando se consumen en forma consecutiva por más de cinco años.<sup>32</sup>

El tamoxifeno es el primer fármaco que demostró eficacia en la prevención del cáncer mamario en mujeres con alto riesgo de padecerlo. El Proyecto de Prevención Racional del Cáncer Mamario (Breast Cancer Prevention Trial) lo nombró el primer agente modulador selectivo de receptores estrogénicos (Selective Estrogen Receptor Modulators). En múltiples estudios cooperativos de tratamientos coadyuvantes efectuados en 1992 el tamoxifeno demostró reducir la posibilidad de un segundo tumor primario en la mama contralateral en pacientes con cáncer mamario.

### **Predisposición genética**

Las mujeres con antecedentes hereditarios de cáncer de mama tienen mayor riesgo de padecer la enfermedad; hay una estimación de los riesgos específicos por edad para orientar a estas mujeres y diseñar estrategias de tamizaje.<sup>33</sup>

Aproximadamente del 5 al 10% de todas las mujeres con cáncer de mama pueden tener mutaciones de las células de la línea germinal en los genes BRCA1 y BRCA2. El riesgo estimado de padecer cáncer de mama para mujeres con estas mutaciones es del 40 al 85%; la posibilidad de cáncer contralateral o cáncer de ovario se eleva en 5% al año.<sup>34</sup> Otras familias tienen un patrón de herencia autosómico dominante y son frecuentes las mutaciones en los genes BRCA1 y BRCA2. Tienen tendencia predominantemente al cáncer de mama y al cáncer de ovario; son genes de gran tamaño que actúan como supresores de tumores. Estos dos genes participan tanto en la activación de la transcripción de diversos genes como en la reparación del ADN.

Existen modelos que predicen el riesgo de padecer cáncer de mama en un intervalo específico de tiempo, tomando en cuenta: antecedentes gineco-obstétricos, biopsias mamarias, familiares de primer grado afectados, edad de la mujer e historia familiar.<sup>33</sup> Todos estos factores pueden tomarse en cuenta en la búsqueda de cáncer de mama.

## Factores pronóstico

En la mayoría de las mujeres con cáncer de mama puede predecirse quiénes recaerán, tanto local como sistémica, dependiendo de factores de alto riesgo y del pronóstico en el estudio histológico detallado de la neoplasia; a final de cuentas será la diseminación de las metástasis en la historia natural de la enfermedad la que defina el lapso de vida en cada caso. Por lo tanto, los ganglios linfáticos axilares con metástasis constituyen el factor pronóstico más relevante para la evolución de la enfermedad y para la supervivencia global de las enfermas.<sup>35</sup>

El cáncer de mama continúa teniendo la mayor importancia. A las implicaciones de los tumores de bajo y alto riesgo predecidos por factores histológicos se les dio importancia en los últimos 20 años. Estudios al respecto definen ampliamente los factores pronóstico en el cáncer de mama y destacan la afectación de los ganglios linfáticos y su número, y la rotura de la cápsula y su grado de diferenciación.<sup>36</sup> En 1920 Broders y sus colaboradores<sup>37</sup> describieron el primer análisis sobre el grado de diferenciación celular y el comportamiento de las neoplasias. En 1925 Greenhouegh<sup>38</sup> aplicó este concepto a la enfermedad mamaria, lo que le permitió definir tres grados de anaplasia: bajo, medio y alto. Posteriormente, Bloom y Richardson,<sup>39</sup> así como Black y sus colaboradores,<sup>40</sup> utilizaron parámetros histológicos como la extensión de la formación tubular, pleomorfismo de las células, núcleos hipercromáticos y mitosis, y pudieron correlacionar el grado de diferenciación en el comportamiento clínico del cáncer mamario.

Gran parte de los cánceres mamarios se originan en el epitelio de los conductos y de los ascinos.<sup>41</sup> Ackerman los clasificó para fines pronósticos según su tipo histológico en: carcinomas *in situ*, carcinomas de buen pronóstico (tubular, cribiforme, medular, mucinoso, papilar, adenoideo quístico y juvenil) y carcinomas comunes infiltrantes (células en anillo de sello, inflamatorio e indiferenciado) de mal pronóstico de supervivencia.<sup>42</sup> La neoplasia lobular crea otras dificultades debido a la posibilidad de tener cáncer invasor en forma ipsilateral o contralateral de la mama, en un rango de 11 al 40%. El cáncer intraductal también puede ser multicéntrico (20 a 40%) y bilateral. A este respecto, la amplitud de criterios quirúrgicos va desde la segmentectomía mamaria hasta la mastectomía radical.<sup>43</sup> La invasión a los vasos sanguíneos y linfáticos aparece del 4 al 40% en los reportes patológicos de los especímenes de mastectomía.<sup>44</sup> El amplio rango de recurrencia motiva gran variedad de criterios para validar el diagnóstico e individualizar su tratamiento.

Es importante insistir que en los países en desarrollo como México, donde la población femenina en su mayoría es joven, la educación para el control, diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama es difícil, ya que 48% de las pacientes abandona la vigilancia de la enfermedad durante el primer año, independientemente de recibir o no tratamiento.<sup>45</sup>

### **Angiogénesis o neovascularización:**

A partir del propio tumor mamario, existen dos fases: la prevascular que puede durar años en el tumor sin carácter invasor ni metástasis y se relaciona con los fenómenos premalignos de hiperplasia atípica. En la segunda fase o vascular existe rápida multiplicación de las células tumorales y neoformación de vasos capilares, y condiciona amplias zonas de hemorragia, inducción de apoptosis y necrosis central del tumor con alto potencial de diseminación a través de las metástasis.<sup>46</sup>

### **Apoptosis:**

Puede activarse por diferentes estímulos, como: el daño al ADN, las citocinas y la pérdida de la matriz intracelular. En el cáncer de mama, su detección ha adquirido gran importancia, ya que puede ser útil para conocer: mecanismos que antes no tenían explicación en la historia natural, la acción de fármacos y la efectividad de los tratamientos. Es un proceso dinámico, su detección y los episodios relacionados dependen de múltiples factores y la mayor parte de ellos no se conocen bien.

Entre los métodos utilizados para detectar apoptosis están: la degradación del ADN, cambios en la simetría de la membrana celular y la activación de proteínas específicas.<sup>47</sup> En la angiogénesis el crecimiento progresivo de las neoplasias y la producción de metástasis dependen de la formación de nuevos vasos sanguíneos.

## **MASTECTOMÍA REDUCTORA DE RIESGO (MASTECTOMÍA PROFILÁCTICA) <sup>48</sup>**

Los avances en el conocimiento de la genética del cáncer de mama, junto al incremento en las tasas de incidencia ha provocado un creciente interés en el conocimiento más preciso de cómo evitar la aparición de la enfermedad; esto incluye tratamientos médicos y quirúrgicos originalmente considerados drásticos, pero, con las experiencias adquiridas hace poco acerca de la mastectomía profiláctica indicada sobre todo en las mujeres en quienes existe una elevada susceptibilidad familiar,<sup>49</sup> está indicación ha encontrado un nicho específico para el manejo del alto riesgo.

Desde que existe la posibilidad de identificar las alteraciones genéticas que predicen la posibilidad de desarrollar un cáncer de mama a lo largo de la vida, la *American Society of Clinical Oncology* (ASCO) estableció una serie de recomendaciones para la realización de pruebas de detección de mutaciones de los genes BRCA1 o BRCA2 en los casos en que:

1. La persona tiene antecedentes familiares importantes de cáncer o edad muy temprana de iniciación de la enfermedad.
2. La prueba se pueda interpretar de manera adecuada.
3. Los resultados influirán en el tratamiento médico de la paciente o de la persona de su familia afectada.<sup>50,51,52</sup>

Sin embargo, uno de los momentos propicios para desear recurrir a la mastectomía profiláctica bilateral (MPB) es precisamente cuando las probabilidades proyectadas de desarrollar cáncer de mama junto con la evaluación del riesgo cuantitativo en personas con gran probabilidad de ser portadoras de una mutación genética predisponente son altas.

Los datos de la mencionada intervención quirúrgica se basan en varios resultados encontrados en la literatura. Hartmann y col.<sup>51</sup> realizaron un estudio retrospectivo de 1960 a 1993 de todas las mujeres a las cuales les había sido practicada una mastectomía bilateral profiláctica en la Clínica Mayo. En el mismo estudio se repartieron las candidatas en dos grupos con base en los antecedentes familiares: el grupo A era el de las consideradas de alto riesgo y el grupo B el de aquellas que tenían un riesgo moderado. Se utilizó el modelo de Gail para predecir el número de casos de cáncer de mama esperados en ambos grupos.

En ausencia de mastectomía profiláctica, entre estas familias se encontraron 639 mujeres con antecedentes de cáncer de mama a las que se les había practicado mastectomía bilateral profiláctica: 214 de riesgo alto y 425 de riesgo moderado. El seguimiento fue de 14 años y la edad promedio de las pacientes con mastectomía era de 42 años. De acuerdo con el modelo de Gail se esperaban 37.4 cánceres de mama en el grupo de riesgo moderado y se presentaron cuatro casos (reducción del riesgo, 89.5%;  $p < 0.001$ ).

En este artículo, los investigadores también hicieron un análisis del número de cánceres de mama entre 214 mujeres de alto riesgo sujetas a estudio con el número ocurrido entre las hermanas que no se habían sometido a MPB. En 38.7% (n = 156) de éstas se había diagnosticado cáncer de mama: 115 se reconocieron antes de la MPB en la paciente respectiva, 38 se diagnosticaron después y en tres casos no se identificó la neoplasia.

En contraste, en el grupo de alto riesgo se encontró cáncer de mama en 90% de las pacientes, lo que hizo que los investigadores concluyeran que en las mujeres con alto riesgo de sufrir esta enfermedad según sus antecedentes familiares, la intervención quirúrgica profiláctica puede reducir en grado importante la incidencia de esta neoplasia maligna de la mama.

En un estudio realizado por Hanne Meijers y col.<sup>52</sup> se menciona que las mujeres con mutación del BRCA 1 y BRCA 2 tienen un alto riesgo de desarrollar cáncer de mama, por lo que de acuerdo con el programa de la clínica familiar de cáncer de Rotterdam<sup>53</sup> se realizó un estudio de seguimiento de enero de 1992 a enero de 2000 con 139 mujeres con mutación del BRCA1 y BRCA2, en el cual se evidencia que en mujeres con estas características la mastectomía ha logrado la reducción de la incidencia de cáncer de mama tras tres años de seguimiento del estudio.<sup>53</sup>

La mastectomía profiláctica es hoy en día la opción más controvertida y quizá la menos utilizada para la mama considerada sana. Sin embargo, existen puntos que deben tomarse en cuenta para ponderar su realización:

- El procedimiento realizado correctamente debe reducir el riesgo de cáncer de mama contralateral a un nivel mínimo.
- Es posible disminuir la ansiedad de la paciente respecto a la mastografía y el seguimiento.
- En los casos en los que se requiere mastectomía contralateral<sup>54</sup> (y reconstrucción bilateral) puede lograrse un resultado más simétrico en algunas pacientes. Además, en las pacientes que requieran reconstrucción inmediata con transferencia de tejido como la que se obtiene al efectuar la técnica de TRAM, misma que puede realizarse una sola vez, deberá considerarse una mastectomía/reconstrucción bilateral en una sola etapa.<sup>55,56</sup>

En la experiencia de diversos centros que se ocupan de las mujeres de alto riesgo para el desarrollo de cáncer de mama, 50% de las mujeres con BRCA1 o BRCA2 deciden someterse a una mastectomía bilateral profiláctica.<sup>58,59,60</sup> Sin embargo, la información sobre la eficacia de este procedimiento es limitada. Además, por motivos éticos no es posible plantear un ensayo aleatorizado, por lo que la información proviene exclusivamente de los resultados emanados de estudios retrospectivos.<sup>57</sup>

En un estudio retrospectivo se observó que de 129 mujeres con al menos una mutación de alto riesgo en genes BRCA 1 o BRCA2 que fueron enroladas en un programa de seguimiento en la clínica de cáncer de mama familiar de Rotterdam,<sup>53,57</sup> en el momento del ingreso al programa ninguna de ellas tenía historia de cáncer de mama; 66 fueron sometidas a mastectomía profiláctica y las restantes 63 continuaron con un programa de controles periódicos. Ninguna mujer del grupo quirúrgica murió durante el seguimiento, en tanto que tres mujeres del grupo de controles periódicos fallecieron por cáncer de ovario y dos se controlaron en otro hospital.

La edad y la distribución etaria estuvieron equilibradas entre ambos grupos. La mastectomía bilateral siempre incluyó el pezón, seguida de la reconstrucción con implantes de silicón en 74 de 76 mujeres, luego de la mastectomía profiláctica.

Se realizó examen clínico de la pared torácica y áreas ganglionares cada seis meses, más una tomografía computarizada de tórax un año después de la mastectomía. Se revisaron todas las piezas quirúrgicas en busca de cáncer de mama oculto.

No se observaron casos de cáncer de mama luego de la mastectomía profiláctica, con un seguimiento mediano de 2.9 +/- 1.4 años vs. ocho casos en el grupo de controles periódicos, luego de 3.0 +/- 1.5 años de seguimiento (p 0.003). En un caso se identificó la presencia de carcinoma lobulillar *in situ* (no sospechado clínicamente) en la pieza de mastectomía profiláctica. De los ocho cánceres hallados en el grupo de controles periódicos, cuatro tenían compromiso ganglionar. La incidencia calculada de cáncer de mama invasor a cinco años para el grupo de controles periódicos fue de 17 +/- 7%, con una estimación de 2.5% anual. El número de casos de cáncer de mama en el grupo de controles periódicos fue consistente con el número esperado.

Diversos estudios investigan si el control periódico (*screening* = pesquisa) con resonancia magnética nuclear (RMN) agrega a la eficacia de la mastografía periódica de control en mujeres con alto riesgo de cáncer de mama.<sup>55, 56, 61, 62</sup> Incluso en los últimos consensos oncológicos se contempla la RMN como una herramienta útil en la evaluación de mujeres con mutaciones de BRCA1 y BRCA2.

Los hallazgos patológicos al momento de la mastectomía bilateral profiláctica indican que en hasta 35% de las mujeres de alto riesgo en quienes no existía evidencia clínica de cáncer de mama se identificaron áreas de enfermedad proliferativa (hiperplasia marcada o atípica). En contraste, este hallazgo se presenta en tan sólo 13% de las mujeres con riesgo estándar sometidas a esta intervención.

Por otra parte, como alternativa para las mujeres que no desean ser sometidas a este procedimiento, tanto la ooforectomía bilateral profiláctica como la quimioprevención con tamoxifeno han mostrado una reducción del riesgo de hasta 50% pero existe controversia respecto al potencial de efectos adversos a largo plazo para ambos manejos.<sup>63, 64</sup>

## ASPECTOS TÉCNICOS RECONSTRUCTIVOS

El avance en la técnica quirúrgica de colgajos de reconstrucción mamaria, así como en la tecnología de los implantes y expansores mamarios, ha permitido que la cirugía reconstructiva esté a la altura de los retos que se presentan y tenga las respuestas necesarias y adecuadas para la mastectomía profiláctica.

Para algunos autores, ante la opción de la quimioprevención (que no es totalmente segura) y la posibilidad de no poder diagnosticar un tumor mamario en etapa inicial aun con los métodos de detección, la mastectomía profiláctica se presenta como una opción para disminuir el riesgo de presentación de cáncer de mama en pacientes con antecedentes familiares, hormonales o portadoras de mutaciones genéticas.<sup>65</sup>

La mastectomía bilateral profiláctica (MBP) es claramente una estrategia agresiva para la reducción del cáncer de mama, y por esto, para muchos no están bien definidas las indicaciones del procedimiento y su eficacia.<sup>66</sup> Es importante desde el principio definir lo que constituye exactamente una mastectomía profiláctica. Dos procedimientos técnicamente diferentes han sido utilizados en la mayoría de las series reportadas; ambos pueden realizarse con o sin reconstrucción mamaria inmediata:

- El primer procedimiento es la mastectomía subcutánea realizada a través de una incisión inframamaria o periareolar y comprende la resección del tejido mamario subyacente. Toda la piel, incluyendo el complejo areola-pezones, es preservada, al igual que los ganglios axilares.<sup>67</sup>
- El segundo procedimiento, una mastectomía total, es realizada a través de una incisión elíptica que forma un huso superficial que incluye el complejo areola-pezones (CAP); la mama completa junto con el segmento cutáneo y CAP referidos son resecados, pero el tejido ganglionar axilar se deja en su lugar.<sup>68</sup>

Ambos procedimientos hacen que sea poco probable erradicar por completo el riesgo de cáncer de mama, ya que algo de tejido mamario puede quedar bajo la piel, en la axila o en el pliegue inframamario. Éste es un tema de importancia para pacientes con predisposición genética a cáncer de mama, porque aun los depósitos microscópicos de tejido mamario pueden desarrollar un cáncer de mama primario.<sup>69</sup>

La mastectomía subcutánea ha sido particularmente criticada por la alta posibilidad de dejar tejido mamario residual adherido a la parte profunda del complejo areola-pezones. Se calcula que remueve 95% del tejido mamario. Muchos de los casos documentados de recurrencia o aparición de cáncer provienen del tejido asociado al pezón.<sup>70, 71</sup> Sin embargo, la mastectomía subcutánea es el procedimiento predominante en las series publicadas de mastectomía profiláctica. Se ha sugerido que la conservación del CAP hace de la mastectomía profiláctica un procedimiento más aceptable en portadoras de la mutación genética BRCA1 o BRCA2, y que el riesgo de dejar tejido

residual en el pezón, conocido por las pacientes, puede ser compensado por el beneficio psicológico y estético de conservar el CAP.<sup>72</sup>

Por otro lado, el objetivo de la mastectomía total profiláctica es remover tanto tejido glandular mamario como sea posible durante el procedimiento, incluyendo el CAP, lo que puede llegar a ser de 95 a 99%.<sup>73</sup> Se ha reportado que reduce la posibilidad de presentación de cáncer de mama en pacientes con riesgo moderado o elevado en al menos 90%<sup>58</sup> y en pacientes portadoras de la mutación BRCA1 o BRCA 2 entre 89.5 y 100%.<sup>74</sup> Por esto la mastectomía total se percibe por lo general como un procedimiento estándar definitivo para la profilaxis quirúrgica.

La mastectomía profiláctica contralateral es una opción razonable en pacientes con riesgo elevado que ya desarrollaron cáncer de mama, sobre todo si el cáncer original tiene buen pronóstico.<sup>75</sup> En pacientes portadoras de mutación BRCA1 o BRCA2 que tienen cáncer de mama se debe considerar la edad del diagnóstico cuando se contemple la posibilidad de mastectomía contralateral profiláctica: 40% de pacientes con cáncer diagnosticado antes de los 50 años de edad con mutación BRCA1 desarrollan cáncer contralateral, en tanto que 12% de los pacientes con cáncer diagnosticado después de los 50 años de edad y BRCA1 desarrollan cáncer contralateral en 10 años de seguimiento.<sup>76</sup>

El potencial de beneficio psicológico al prevenir una segunda experiencia de detección y tratamiento de cáncer de mama es también un factor a considerar.

Las pacientes con antecedentes familiares (BRCA 1 o BRCA 2 negativos) tienen riesgo de desarrollar cáncer contralateral de 27.3% en 20 años, en comparación con 4.9% en los casos sin antecedentes familiares. En menores de 50 años de edad el riesgo puede llegar a 40% en 15 años.<sup>77</sup>

La mayoría de los reportes han demostrado que la sobrevida al cáncer de mama es indicada por lo general por el primer cáncer detectado. Ésta es una explicación lógica, porque el primer cáncer tendrá tiempo para hacer micrometástasis. Las pacientes con cáncer de mama unilateral son vigiladas más de cerca, por lo cual un segundo tumor puede ser diagnosticado antes para ser tratado menos agresivamente con una cirugía conservadora.

En un estudio de Sannon y col., luego de un seguimiento de 11 años a 745 pacientes, 41 % de ellas fueron sometidas a mastectomía profiláctica subcutánea y 59% a mastectomía total. Se presentó cáncer en cuatro pacientes del primer grupo y en cuatro del segundo. Se concluyó que, aunque el riesgo de aparición de un nuevo primario se reduce, ninguno es completamente seguro.<sup>78</sup>

## SELECCIÓN DE PACIENTES

Es imperativo que las pacientes sean cuidadosamente seleccionadas para la realización de la mastectomía profiláctica. Sólo las mujeres del grupo de alto riesgo deberán ser consideradas como candidatas al procedimiento y al mismo tiempo ser óptimamente preparadas para la operación desde un punto de vista psicológico y emocional.

Cada mujer debe tener una discusión profunda con el equipo médico (que incluye oncólogo quirúrgico, cirujano reconstructor, psicólogo y un asesor genético) para aclarar el riesgo que representa en relación con la historia familiar, las mutaciones genéticas y los hallazgos patológicos de alto riesgo, así como las expectativas y las limitaciones de la mastectomía profiláctica.

Entre las pacientes del grupo de alto riesgo hay dos categorías que pueden verse potencialmente beneficiadas con el procedimiento: las mujeres con predisposición genética conocida o sospechada para cáncer de mama y las que tienen cáncer de mama unilateral.

En un estudio de Schrag que busca predecir la relación de la mutación BRCA y la presentación de cáncer de mama se determinó que la mastectomía profiláctica reduce el riesgo de cáncer en 85% y que una mujer con mutación BRCA sometida a mastectomía profiláctica a los 30 años de edad puede aumentar su tiempo de vida de 2.9 a 5.3 años. En contraste, en una mujer de 60 años de edad con mutación BRCA sometida a mastectomía profiláctica, el lapso de aumento del tiempo de vida es insignificante. Las pacientes portadoras de la mutación BRCA que sobreviven más allá de los 60 años de edad sin presentar cáncer de mama han demostrado ser de bajo riesgo.

El antecedente personal de cáncer de mama es un factor de riesgo bien establecido para el desarrollo de un nuevo tumor primario en mama, con una incidencia de aproximadamente 0.8% al año. Para mujeres con mutaciones BRCA 1 o BRCA 2 diagnosticadas el porcentaje de desarrollo de cáncer de mama contralateral ha sido tan alto como 5.6% por año.<sup>79</sup>

Un punto de partida para valorar la realización de la mastectomía contralateral profiláctica podría ser identificar el grupo de pacientes con riesgo alto de enfermedad bilateral. Algunos aspectos clínicos, como antecedentes familiares de cáncer de mama, edad temprana al hacerse el diagnóstico, historia de radiación durante el tratamiento del primer cáncer de mama y aspectos patológicos como un carcinoma lobulillar *in situ*, carcinoma lobulillar invasivo y cáncer multicéntrico, han sido reportadas como factores que incrementan el riesgo de cáncer de mama bilateral.<sup>80</sup>

Es también importante educar a las pacientes sobre estrategias para reducción de riesgos y expectativas realistas de los resultados posoperatorios.

Por definición, un procedimiento profiláctico no es una emergencia. Las pacientes que consideren someterse a esta cirugía deberían ser estimuladas a buscar asesoría genética cuando sea necesario y ellas mismas explorar a fondo cada una de las técnicas reconstructivas así como las alternativas de reducción de riesgos.

## **TIPOS DE RECONSTRUCCIÓN**

El procedimiento reconstructivo puede ser realizado dependiendo del tipo de mastectomía de que se trate:

**Reducción mamaria bilateral:** Una opción poco aceptada. Se ha sugerido que la reducción mamaria bilateral se correlaciona con la disminución de presentación de cáncer de mama y que la cantidad de tejido removido se relaciona con el grado de disminución del riesgo. Por esto, aún se discute si puede considerarse una estrategia de tratamiento y una alternativa para pacientes que no deseen la mastectomía profiláctica bilateral.

**Reconstrucción con colgajos:** Los colgajos pediculados o libres constituyen una opción para la reconstrucción mamaria en mastectomías profilácticas. Las opciones más utilizadas son los colgajos abdominales [TRAM (miocutáneo recto abdominal transverso) libre o pediculado, DIEP (colgajo de la arteria epigástrica inferior superficial)].

En pacientes que conservan el CAP deben llevarse desepitelizados para rellenar el defecto glandular. Es importante para esto tener en cuenta el volumen de la mama contralateral a fin de lograr simetría de volumen.

La reconstrucción unilateral con un colgajo TRAM no permite en un segundo tiempo lograr una simetría, por no haber tejido abdominal restante. En cambio, si la reconstrucción se hace al mismo tiempo, se puede lograr una simetría mediante la reconstrucción con colgajo TRAM bilateral.

**Reconstrucción con expansores e implantes:** La aparición de los implantes biodimensionales ha permitido darle una forma natural a la mama reconstruida en casos de mastectomías profilácticas subcutáneas o totales.

En los casos en que el CAP es conservado y se tiene el bolsillo cutáneo se realiza la colocación del implante en plano retromuscular como único procedimiento reconstructivo.

En los casos en que se remueve el CAP y los colgajos de piel no pueden cubrir el volumen de un implante se coloca un expansor mamario en plano retromuscular, el cual se irá infiltrando posteriormente hasta lograr el volumen de la mama contralateral. Se reemplazará luego con un implante definitivo.

**Procedimientos auxiliares:** En algunos casos de mastectomías subcutáneas los colgajos cutáneos pueden quedar con diferencias de espesor, las cuales se corrigen después inyectando grasa autóloga para regularizar la superficie cutánea. En el caso de mastectomía total el complejo areola-pezones es reconstruido unos meses después, ya sea con colgajos locales y tatuaje o con injertos cutáneos.

## **COMPLICACIONES**

Las complicaciones que se presentan pueden ser inmediatas o tardías:

- Las inmediatas incluyen necrosis cutánea, necrosis del complejo areola-pezones, infección, dehiscencia de heridas, hematoma, seroma y dolor.
- Las tardías pueden ser contractura capsular, ruptura o fuga del implante, asimetría o insatisfacción con el resultado y falta de sensibilidad cutánea.<sup>81,82</sup>

## ASPECTOS PSICOSOCIALES DEL CÁNCER DE MAMA

El reconocimiento del médico en la interfaz de los campos físico y psicoemocional de las más de 180, 000 mujeres por año que enfrentan un diagnóstico de cáncer de mama ha sido cada vez mayor.<sup>83</sup> No obstante, el conocimiento de la dinámica y las intervenciones apropiadas aún no ha alcanzado el grado de especificidad del tratamiento local y el coadyuvante. Los médicos tienen una mejor comprensión del impacto de la experiencia del cáncer de mama en mujeres y quienes las aman y de las intervenciones que pueden ayudarlas a alcanzar la mejor calidad de vida posible después del diagnóstico, tratamiento y la vigilancia a largo plazo. Quienes han tenido esa experiencia han ayudado a instruir a los médicos, lo que lleva a la exploración de una amplia variedad de campos en los que la vida de las mujeres cambia, al menos de manera transitoria. Las necesidades previstas de las mujeres hoy se abordan mejor conforme ellas pasan del diagnóstico al resultado esperado de supervivencia a largo plazo. Si bien el diagnóstico y tratamiento han recibido mucha atención en la investigación, los aspectos de recurrencia local, metástasis y cuidados para el término de la vida no.

Los proveedores de atención de la salud se han visto apoyados en sus esfuerzos para abordar aspectos de la calidad de vida por los libros escritos por sobrevivientes del cáncer mamario que relatan sus propias experiencias y las de otros. Estas fuentes ayudan a las pacientes con cáncer de mama a pasar por el periodo de dolor emocional temprano hacia una vida que simula más estrechamente su equilibrio emocional previo al diagnóstico. La información básica sobre cáncer de mama, los aspectos emocionales que pueden surgir en las mujeres, sus compañeros e hijos, y el tema a menudo subatendido de la sexualidad son partícipes de una larga lista de temas importantes que se tratan en esos libros.

**Aspectos familiares y sociales:** Con frecuencia, las mujeres comunican insatisfacción en su círculo de amistades que afectan su capacidad de sentirse apoyadas en esta experiencia. Numerosas publicaciones describen la carga emocional para la paciente y su familia en esas circunstancias.<sup>84,85, 86</sup> Se ha visto que el estrés familiar incluye cambios de ansiedad y depresión.<sup>87</sup> Los conyugues de las pacientes con cáncer de mama y ellas mismas suelen comunicar aspectos psicosociales similares, que incluyen dificultades para actividades de asueto y sexualidad.<sup>86</sup> Además de esos aspectos, otros incluyen cambios negativos en los patrones de comunicación, sentimientos de soledad, experiencia de vivir con incertidumbre y confusión acerca de lo que debe decirse a los niños, así como estrés en cuanto a su mayor participación en el hogar.<sup>88</sup>

Los aspectos sociales de mujeres solteras con diagnóstico de cáncer mamario pueden ser complicados. La investigación a la fecha ha agregado poca información específica, si bien un estudio de mujeres solteras señaló pocos problemas de ajuste psicosocial.<sup>90</sup> En otro estudio se observó que las solteras comunicaban más alteraciones emocionales que las casadas.<sup>89</sup> También se comunicaron depresión, sentimientos de aislamiento, mayor presión relacionada con la enfermedad y problemas emocionales para

los hijos de la paciente, que incluyen sentimientos de menor autoestima y aceptación social. Al parecer, las mujeres que viven sin un compañero tienen una mayor carga al enfrentar las secuelas del cáncer mamario que aquellas con relación de pareja.

**Aspectos emocionales en la mujer:** Además de los aspectos familiares y sociales hay otros adicionales de tipo personal en los que el cáncer de mama puede tener impacto en la vida de una mujer e incluyen ajustes físicos, psicológicos y sociales.<sup>93</sup> Estudios tempranos han identificado varias emociones que surgen después del diagnóstico de cáncer de mama<sup>91,92</sup> e incluyen desesperanza, depresión, hostilidad y menor autoestima. Descritos hace muchos años, esos sentimientos se aceptan hoy como componentes mayores de la experiencia del cáncer y conllevan tanta carga emocional que incluso las mujeres a quienes se pide retornar para valoración adicional y que después se demuestra tienen hallazgos normales, continúan presentando preocupaciones constantes un mes después.<sup>94</sup> La investigación temprana al respecto trató de identificar la variedad de aspectos emocionales que se vinculaban con un diagnóstico de cáncer de mama. La investigación más reciente pretende definir aspectos específicos, como el impacto del tiempo transcurrido desde el tratamiento, las recomendaciones terapéuticas precisas y la disponibilidad de sistemas de apoyo.

Hanson y col<sup>95</sup> encontraron diferencias en aspectos emocionales que eran evidentes para mujeres en diferentes etapas de la "trayectoria de la enfermedad" (p. ej., de reciente diagnóstico en comparación con la que manifiesta recurrencias) y urgieron a los profesionales a reconocer esas diferencias para abordar las preocupaciones de sus pacientes de manera más eficaz. La variación de resultados emocionales depende de circunstancias que incluyen las realidades médicas de la enfermedad, el estado psicológico de la paciente antes del diagnóstico y las destrezas de enfrentamiento existentes así como la disponibilidad de apoyo.<sup>96</sup> Algunos investigadores encontraron que el grado de depresión de mujeres con cáncer de mama es doble con respecto al del grupo testigo,<sup>97</sup> Es claro que muchas mujeres con cáncer de mama tienen dificultades emocionales significativas.<sup>98</sup>

**Aspectos sexuales:** Dado lo delicado del tema para la sociedad en conjunto, la sexualidad sigue siendo relativamente evadido por los profesionales de atención de la salud y las pacientes con cáncer de mama. Los investigadores han notado que algunas de las dificultades más refractarias de mujeres con cáncer tienen relación con la sexualidad.<sup>99,100</sup> El experimentar cáncer puede tener impacto sustancial en la función sexual. Desafortunadamente, las pacientes tal vez se retiren de la intimidad emocional y rechacen comentar sus sentimientos, temores y futuro. Se ha comunicado mejor función sexual de las pacientes que pueden expresar sus sentimientos más íntimos y atemorizantes.<sup>101</sup>

Puede haber un impacto negativo en la sexualidad en términos de interés y capacidad por el diagnóstico de cáncer y los efectos del tratamiento.<sup>102</sup> Los efectos secundarios de la quimioterapia, la ansiedad y depresión pueden socavar la capacidad de

una mujer de verse sexualmente atractiva e interactuar con su compañero.

Si bien la sabiduría común sugiere que las mujeres sometidas a mastectomía tendrán más dificultades sexuales, en tanto las de tumorectomía no presentan casi alteración, la investigación reciente encontró que ambos grupos experimentan consecuencias sexuales comunes.<sup>103</sup> Quienes se practican mastectomía radical modificada y reconstrucción y aquellas con intervenciones quirúrgicas de conservación de la mama tienen problemas sexuales similares.<sup>104</sup> Se ha señalado teóricamente que la posibilidad de elección pudiera ser un factor que produjese un equilibrio del impacto sexual para ambos grupos.<sup>105</sup> El efecto de escoger también puede ser un factor en mujeres que deciden efectuarse una operación de conservación mamaria y mastectomía radical modificada sin reconstrucción y evolucionaron mejor que aquellas con mastectomía radical modificada y reconstrucción. En este último grupo se informó de menores tasas de actividad y signos de respuesta sexual.<sup>106</sup>

La satisfacción con la imagen corporal, a menudo abordada en artículos sobre cáncer de mama, no parece predecir de manera adecuada una función sexual satisfactoria. No obstante, los estudios siguen informando que las mujeres sometidas a operaciones quirúrgicas de conservación mamaria mantienen una mayor satisfacción con su imagen corporal que aquellas bajo mastectomía.<sup>91,107,108</sup> En un estudio se encontró que el interés y la atención de la mujer por su imagen corporal antes del diagnóstico tenía relación con su actividad sexual después de éste.<sup>109</sup>

Se requiere más investigación para comprender totalmente las consecuencias del tratamiento quirúrgico y médico del cáncer de mama en la sexualidad. No se puede suponer que una mujer no tendrá dificultades sexuales si no las comunica en etapas tempranas de la recuperación, porque pueden pasar de 6 hasta 24 meses antes que se hagan evidentes tales problemas.<sup>102</sup>

### **Aspectos específicos:**

**Cirugía:** Ha habido interés considerable por los resultados emocionales en mujeres con mastectomía radical modificada al compararlas con aquellas sometidas a operaciones de conservación mamaria. Si bien se esperaba que las mujeres con tumorectomía evolucionaran mejor desde el punto de vista emocional que las sometidas a mastectomía radical modificada, se han encontrado secuelas psicológicas en ambos grupos.<sup>99,110,111,112</sup> Una comparación de pacientes con mastectomía bajo reconstrucción inmediata y las de reconstrucción tardía señaló diferencias en estrés y bienestar psicosocial. Las pacientes en el grupo de reconstrucción inmediata señalaron menos ansiedad y depresión y mejor imagen corporal, autoestima y sensaciones sexuales de ser atractivas.<sup>113</sup> La capacidad de elegir entre mastectomía y conservación mamaria afectó la satisfacción de las mujeres con su atención médica, aunque éstas no evolucionaron mejor en cuanto a parámetros psicológicos generales,<sup>114</sup> Aunque se ha admitido la hipótesis de que las mujeres

sometidas a mastectomía pudiesen tener menor temor de las recurrencias, dicha teoría no fue confirmada por Lasry y Margolese.<sup>107</sup>

**Tratamiento adyuvante:** Las mujeres siguen describiendo fuertes reacciones emocionales a los cambios cutáneos, el aumento de peso y la pérdida de cabello vinculados con la quimioterapia, a pesar de avances en la capacidad para mitigar algunos de los otros efectos secundarios usuales del tratamiento.<sup>115</sup> Investigaciones tempranas indicaron dificultades emocionales en mujeres que recibían quimioterapia. Budin informó de muchos más síntomas y problemas de ajuste en quienes recibieron quimioterapia.<sup>116</sup> Aunque el impacto de ese método terapéutico se ha descrito como estrés emocional condicionado, en un estudio se encontró que la calidad de vida a largo plazo no parecía afectada negativamente por el esquema de quimioterapia estudiado (p. ej., ciclofosfamida, metotrexato y fluorouracilo).

Muchas mujeres parecen intentar dominar los retos de esta época y avanzar en los meses de tratamiento con poca interrupción de sus vidas, en tanto otras señalan sentirse totalmente rehenes del esquema de tratamiento y consideran que el ritmo de sus vidas es cautivo de los efectos del tratamiento con quimioterapia.

Las pacientes que reciben radioterapia enfrentan una variedad de dificultades emocionales. Se han comunicado fatiga, trastornos del sueño, problemas de concentración y depresión.<sup>117, 118</sup> A menudo tienen dificultad para aceptar los cambios cutáneos que experimentan y presentan una reacción negativa a haber sido "marcadas" por cambios de tatuaje cutáneo.

Con frecuencia, las pacientes que recibieron tratamiento sistémico señalan fatiga intensa continua que afecta aspectos de su calidad de vida.<sup>119</sup> En un estudio de 2 a 10 años después del tratamiento coadyuvante, se identificó dificultad con la fuerza física en pacientes posradioterapia y aversiones de olores en quienes recibieron quimioterapia; ambos grupos señalaron continuar con ansiedad y depresión.<sup>120</sup>

**Linfedema:** Las mujeres con linfedema tienen grados más altos de dificultades psicológicas, sociales, sexuales y funcionales en comparación con aquellas con cáncer de mama que no sufren esa complicación,<sup>122</sup> que a menudo constituye el último ataque insoportable y despierta la ira de la mujer. Muchas señalan ansiedad, depresión y un impacto negativo en sus relaciones laborales, sociales e íntimas.<sup>121</sup> Aunque algunas mujeres buscan tratamiento de su minusvalía, la mayoría parece rendirse en su búsqueda después de un intento o dos de diversos tratamientos y retroceden para enfrentar lo mejor que puedan el problema.

**Recurrencias:** El temor de las recurrencias puede surgir de manera inesperada y muchas mujeres lo presentan por el resto de la vida. La fatiga y las cargas psicológicas suelen comunicarse como acompañantes de la ansiedad y el miedo a las recidivas.<sup>123</sup>

Muchas pacientes señalan que el temor las acompaña siempre,<sup>124</sup> sobre todo en el momento de su examen médico. *Algunas pasan del temor a la realidad.* Pudiesen experimentar culpa y remordimiento acerca de las decisiones terapéuticas previas y luchan contra nuevos cambios físicos. Pudieran percibir cambios en la comunicación con la familia y los amigos, por los impulsos que intentan proteger a sus seres queridos de las emociones. Las mujeres y sus compañeros señalan dificultades psicosociales en el momento de la recurrencia, aunque las primeras informan de más sorpresa y malestar.<sup>125</sup> No es inesperado que la depresión retorne en ese momento.<sup>125</sup>

**Tiempo como factor:** Si bien personal de la salud, esperan que el tiempo ayude a la recuperación emocional ante el cáncer de mama, la investigación actual no apoya ese punto de vista.<sup>126</sup> Polinsky encontró que ira, ansiedad, temor y dificultades sexuales continuaban en las sobrevivientes del cáncer de mama a largo plazo. Las pacientes que recibieron quimioterapia y radioterapia informan de ansiedad y depresión constantes.<sup>120</sup> Otros estudios apoyan el hallazgo de un efecto negativo en la calidad de vida que persiste en muchas sobrevivientes del cáncer de mama a largo plazo.<sup>127</sup> Los investigadores han tratado de identificar el periodo de "mejor recuperación emocional". En uno se identificó ese momento como presente al año postratamiento, con disminución de la calidad de vida a partir de entonces.<sup>128</sup> Muchas mujeres consideran que el espacio de oportunidad para ser oídas y apoyadas a través de sus sentimientos es relativamente breve y continúan soportando esos sentimientos en secreto. Incluso cuando son invitadas a hablar de ese disturbio, informan sentirse solas y aisladas.

**Participación del médico:** Las mujeres confían en sus médicos como principal fuente de apoyo después del diagnóstico de cáncer de mama. La relación que tienen con su médico provee una sensación de que se preocupa por ellas y ha recibido información satisfactoria que se cita a menudo como importante para la recuperación psicosocial.<sup>129,130</sup> También mencionan que confían mucho en su médico como instructor, desean y requieren información acerca del cáncer y el plan terapéutico. En general las pacientes informan que el diagnóstico de cáncer las deja con sensación de impotencia y una información apropiada pudiera ayudarles a recuperar la sensación de control.<sup>130</sup> El momento en que reciben esa información y apoyo parece ser importante.

Aunque las mujeres buscan una relación de calidad con sus médicos, la investigación muestra que no siempre la perciben. Más del 80% de las pacientes de un estudio señaló las dificultades para expresarse, hacer preguntas y comprender las respuestas.<sup>131</sup> El ajuste de una de ellas tuvo influencia de la calidad de su comunicación con el equipo de proveedores de atención de la salud. La comunicación eficaz puede tener participación notoria al ayudar a las pacientes a comprender la información, disminuir la ansiedad y alentar el cumplimiento del tratamiento. También contribuye a una mejor calidad de vida y mayor satisfacción de la paciente.<sup>132</sup> Muchos de los estudios de valoración de la relación médico-paciente se han dedicado al momento del diagnóstico y tratamiento. Es claro que las mujeres que enfrentan una recurrencia dependen más que nunca de su equipo de atención de la salud. Al menos un estudio y algunos informes

clínicos han identificado que, después de una recidiva, las pacientes perciben que sus médicos y enfermeras están menos a gusto con ellas y que tienen menos aceptación.<sup>123</sup> Ellas son sensibles a la actitud de su médico, por lo que el equipo debe asegurarse que no haya sensaciones de molestia obvias.

Spiegel<sup>133</sup> señala que "la naturaleza de la relación con los médicos afecta el ajuste ante la enfermedad". Se puede ayudar a las mujeres a encontrar alivio emocional de los síntomas (pérdida de cabello, dolor, aumento de peso), de las relaciones deterioradas con familiares y amigos y los cambios de autoestima y autovaloración si perciben que sus médicos las apoyan en sus esfuerzos. Inclusive los cónyuges pueden tener un mejor ajuste si reciben información de un médico con el que sienten que tienen una buena relación.<sup>86</sup> La relación del médico con la paciente tiene un impacto profundo en la recuperación emocional.

El evitar el tema de la sexualidad ha sido considerado por algunas autoridades como uno de los obstáculos más grandes para la rehabilitación sexual de la paciente con cáncer de mama.<sup>102</sup> La sexualidad continuamente aparece como el tema más evadido entre médicos y pacientes de cáncer de mama.

Los médicos pueden tener un impacto real en el que la mujer considere participar en grupos de apoyo cuando está recibiendo tratamiento.<sup>134</sup> Hay alguna variedad en la respuesta de la mujer a la idea de grupos de apoyo. No todas desean participar a pesar de la oportunidad de recibir apoyo y gozar de un desahogo emocional.<sup>135</sup> No obstante, aunque con frecuencia señalan una sensación de aislamiento después del diagnóstico de cáncer de mama,<sup>130</sup> es buen consejo alentarlas a acudir a algunas sesiones de un grupo de apoyo para que valoren personalmente su potencialidad.

Los médicos pueden alentar a las mujeres a ser sus propios intercesores por ingreso a organizaciones como grupo Prosalud Mamaria, Grupo RETO, Fundación Cim\*AB, entre otras. Para muchas mujeres, la oportunidad de hacer una diferencia en sus propias vidas y las de otros puede ser muy significativa.

## **HIPÓTESIS**

### **Hipótesis General:**

Como su nombre lo indica, la Mastectomía Reductora de Riesgo disminuye la incidencia de cáncer de mama en mujeres con alto riesgo o en aquellas que presentan patología no neoplásica maligna (*hiperplasia con atipia, carcinoma lobulillar in situ, condición fibroquistica florida*)

### **Hipótesis Alterna:**

La Mastectomía Reductora de Riesgo no disminuye la incidencia de presentar cáncer de mama en mujeres con alto riesgo o en aquellas que presentan patología no neoplásica. (*hiperplasia con atipia, carcinoma lobulillar in situ, condición fibroquistica florida*)

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo General:**

Determinar si la mastectomía reductora de riesgo disminuye la frecuencia de las muertes en mujeres con antecedentes familiares o factores de alto riesgo para tener cáncer de mama en una o en ambas mamas.

### **Objetivo Particular:**

Analizar el impacto de la mastectomía reductora de riesgo sobre otras variables principales como son:

- Indicación
- Eficacia
- Complicaciones
- Técnica quirúrgica
- Grado de satisfacción
- Factores de riesgo
- Factores pronósticos
- Tipo de cirugía empleada
- Costo-Beneficio

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

Se realizó un estudio retrospectivo, longitudinal, analítico y observacional de casos, en pacientes del Hospital Ángeles México y del Centro de Estudios Mastológicos (Mastológica Lomas) sometidas al procedimiento de Mastectomía Reductora de Riesgo de enero del 2002 a diciembre del 2010, con un seguimiento mínimo de 6 meses.

Se recabaron los expedientes de pacientes sometidas al procedimiento, y se tomaron los datos demográficos, factores de riesgo, tipo de cirugía, tiempo quirúrgico, factores pronóstico, complicaciones y grado de satisfacción posterior al procedimiento.

### **Metodología estadística**

Tipo de Estudio: longitudinal, retrospectivo y observacional.

Ubicación temporal y espacial: Periodo de enero del 2002 a diciembre del 2010. Pacientes del Hospital Ángeles México y del Centro de Estudios Mastológicos (Mastológica Lomas).

### **Criterios de selección de la muestra**

#### **Criterios de Inclusión**

Se incluyeron a 46 pacientes con cáncer de mama contralateral, con antecedentes heredo familiares y aquellas con carga genética y epigenética para desarrollar cáncer de mama.

Pacientes que acudieron al Hospital Ángeles México y al centro de estudios Mastológicos (Mastológica Lomas) periodo enero 2002 hasta diciembre 2010

En todas ellas se tomaron en cuenta factores de riesgo como son: edad, antecedentes familiares o personales de cáncer, tabaquismo, edad de menarca, menopausia, edad del primer embarazo, lactancia, uso de hormonales y/o terapia de reemplazo hormonal, así como técnicas quirúrgicas empleadas.

#### **Criterios de Eliminación o Exclusión**

De acuerdo a la población establecida no se identificaron criterios de eliminación ya que el diagnóstico de cáncer de mama en la Mastectomía Reductora de Riesgo es un hallazgo del estudio.

## **Variables**

Se analizaron las siguientes variables:

- Edad
- Antecedentes personales y/o Heredo Familiares de cáncer de mama
- Menarca
- Menopausia
- Antecedente de tabaquismo
- Lactancia
- Uso de hormonales y terapia de reemplazo hormonal
- Factores pronóstico
- Mama sana y mama afectada
- Técnica quirúrgica
- Grado de satisfacción
- Complicaciones

## **RECURSOS FINANCIEROS**

Provenientes de los recursos propios (personales o familiares de la paciente)

No existe aportación institucional al presente análisis

## RESULTADOS

### ANÁLISIS ESTADÍSTICO

- ✦ Se realizó un análisis univariado (exploratorio de datos) y un bivariado (comparativo)
  
- ✦ El univariado consistió en la obtención de frecuencias y porcentajes para las variables de tipo cualitativas, asimismo se obtuvieron medidas de tendencia y de dispersión en el caso de las variables cuantitativas.
  
- ✦ Como medida de frecuencia se obtuvo la incidencia.
  
- ✦ En el bivariado se evaluó la asociación entre la presencia de cáncer de mama y las variables consideradas como factores de riesgo, para ello se obtuvo el Riesgo Relativo (RR) con un Intervalo de Confianza del 95% (IC 95%).
  
- ✦ Asimismo, se calculó la Fracción Etiológica en Expuesto (FEE) y la Fracción Etiológica Poblacional (FEP) para determinar el porcentaje en el que se reduciría la tasa de incidencia del cáncer de mama en la población si se eliminara la exposición, con un Intervalo de Confianza del 95% (IC 95%).

## ANÁLISIS UNIVARIADO (EXPLORATORIO DE DATOS)

### Población

Se analizaron los datos de 46 mujeres que habían sido sometidas al procedimiento de Mastectomía Reductora de Riesgo.

### Datos demográficos

La edad promedio de las mujeres fue de 43.6 años con una desviación estándar (DE $\pm$ ) de 1.6 años. La edad mínima de 23 y máxima de 73 años.

Edad (años)	Casos
20-24	1
25-29	4
30-34	3
35-39	9
40-44	9
45-49	11
50-54	2
55-59	2
60-64	3
65-69	
70-74	2
TOTAL	46

### Menarca temprana (menor a 12 años)

La edad de menarca tuvo una media en la población estudiada de 12.18, DE  $\pm$  de 1.6 años, con un rango de 8 a 18 años, para esta variable únicamente hubo 28 pacientes (61%) que reportaron haber tenido su menarca antes de los 12 años.

### Menopausia tardía (mayor a 54)

De las 46 pacientes evaluadas, solo 11 (23%) ya habían presentado su menopausia. De éstas, la media de edad a la que se presentó fue de 43.6, DE  $\pm$  7.8, y con una edad mínima de 26 y máxima de 55, asimismo, únicamente 1 paciente presentó menopausia posterior a los 54 años de edad.

### Primera Gestación posterior a los 30 años de edad

Se contó con información de 46 pacientes, de las cuales 15 pacientes (32%) tuvieron su primera gestación posterior a los 30 años de edad, la edad media fue de 32.5,  $DE \pm 2.2$  años de edad, una edad mínima de 30 y máximo de 38. El resto de las pacientes tuvieron su embarazo antes de los 30 años

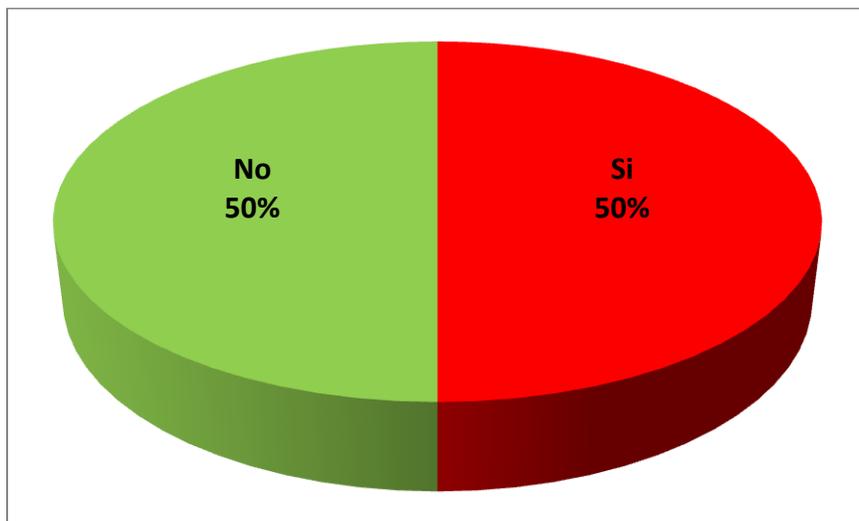
### Lactancia

Según lo referido 23pacientes (50%) amamantaron a su hijo(s).

**Tabla 1.- Lactancia**

Lactancia	Frecuencia	Porcentaje
Si	23	50
No	23	50
Total	46	100

**Gráfica 1.- Proporción de mujeres que lactaron**



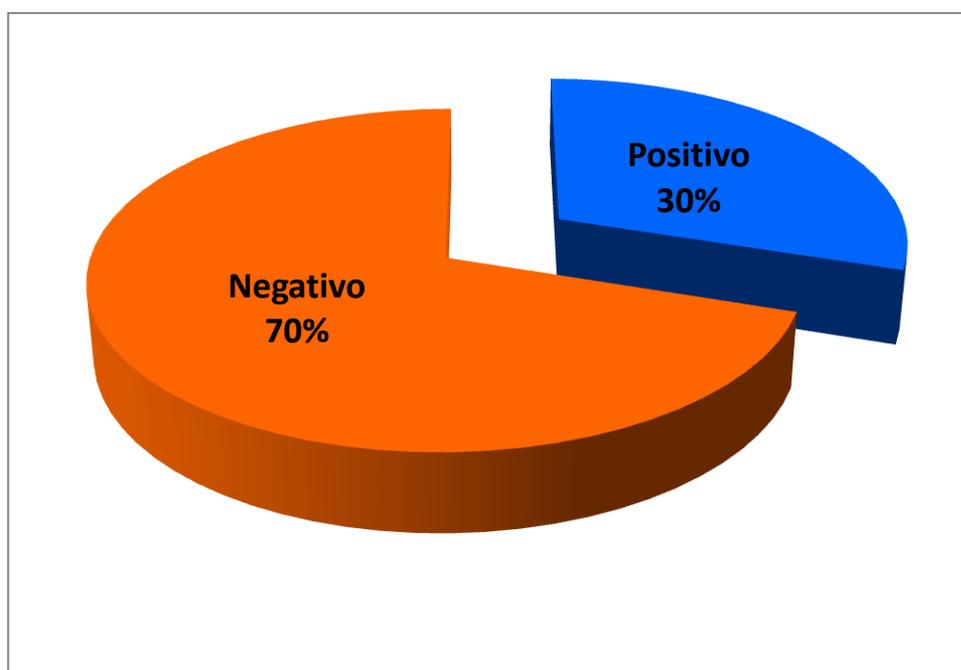
### Antecedentes de tabaquismo

Sólo 14 (30%) de las mujeres refirió tabaquismo positivo, mientras que 70% lo negó.

Tabla 2.- Tabaquismo

Tabaquismo	Frecuencia	Porcentaje
Si	14	30
No	32	70
Total	46	100

Grafica 2.- Tabaquismo



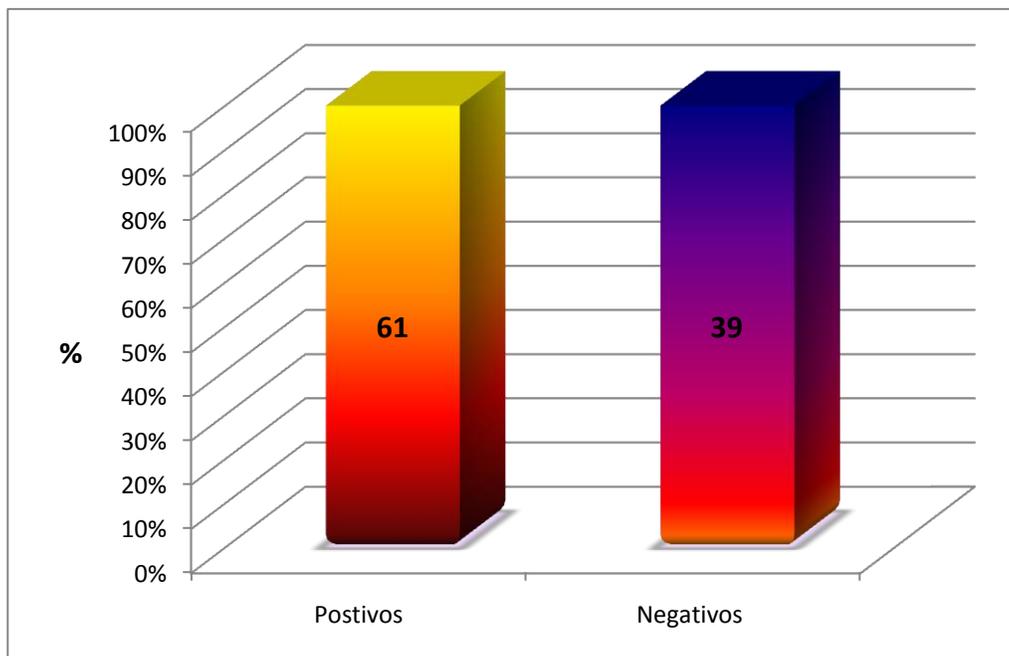
### Antecedentes Heredo-familiares de cáncer de mama

Un total de 28 pacientes (61%) tenían antecedentes heredo-familiares de cáncer de mama, en tanto que 18 (39%) no los tenían.

Tabla 3.- Antecedentes Heredo-familiares de Cáncer de mama

AHF cáncer de mama	Frecuencia	Porcentaje
Si	28	61
No	18	39
Total	46	100

Gráfica 3.- AHF de cáncer de mama



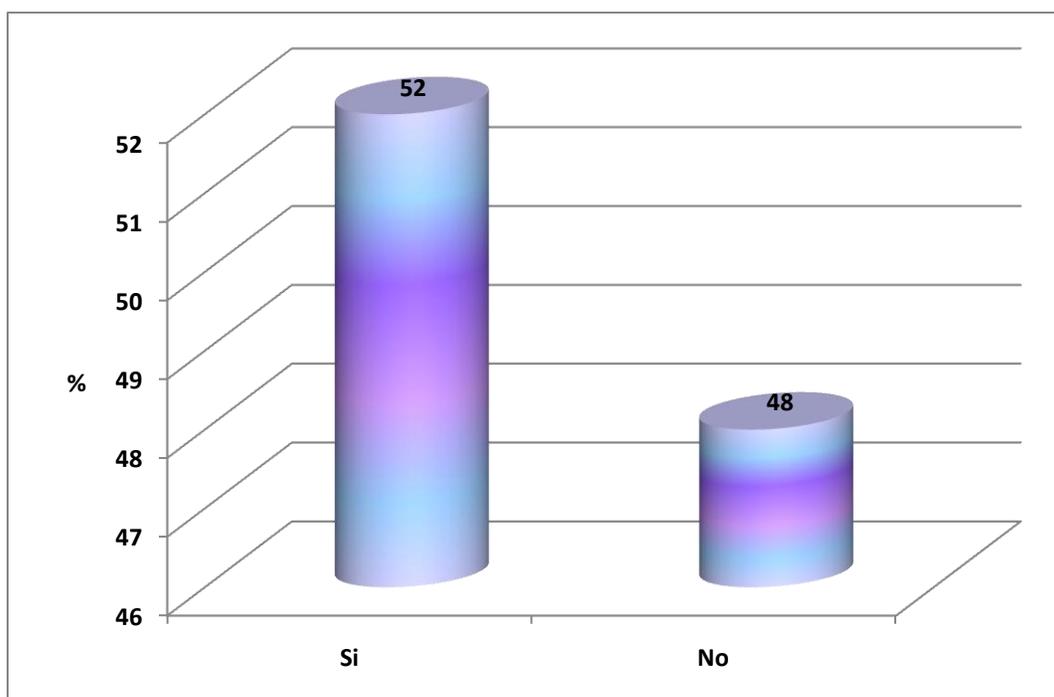
## Terapia de Reemplazo hormonal

De las 46 pacientes evaluadas el 52% (24) refirió haber utilizado hormonales así como terapia de reemplazo por 5 años o más.

Tabla 4.- Terapia de Reemplazo hormonal

Terapia de Reemplazo hormonal	Frecuencia	Porcentaje
Si	24	52
No	22	48
Total	46	100

Gráfica 4.- Uso de terapia de reemplazo.



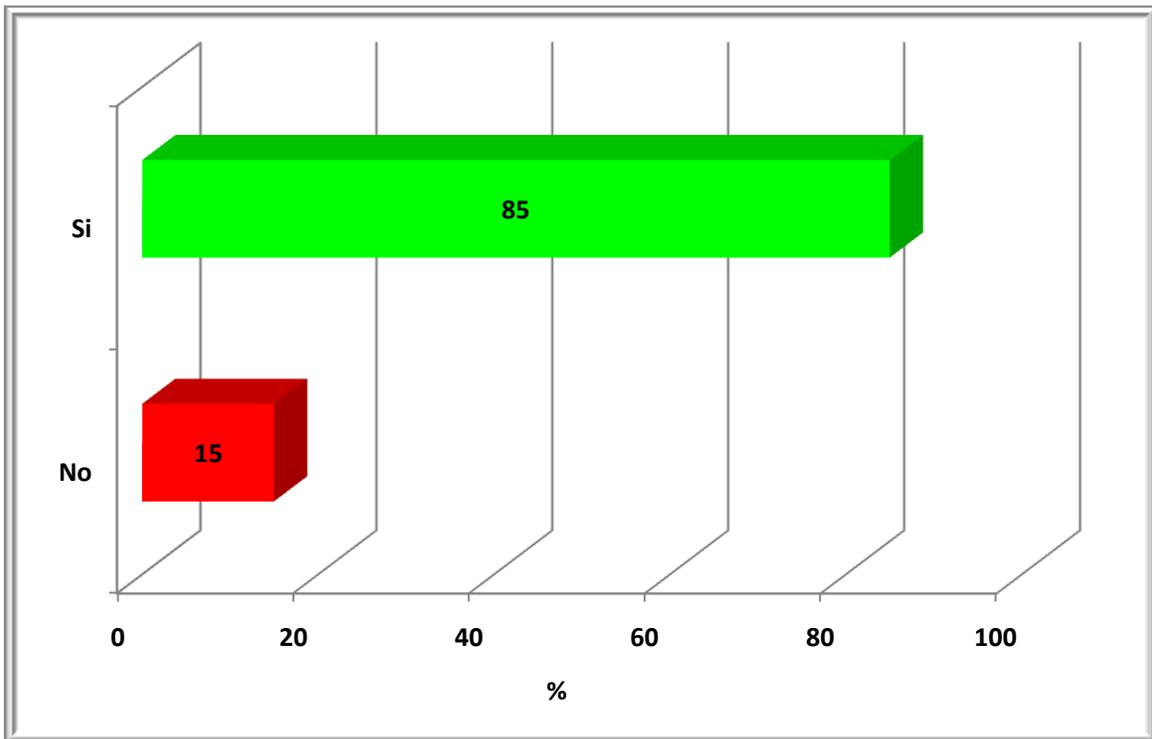
### Pacientes con cáncer de mama.

De las 46 pacientes estudiadas únicamente 7 (15.2%) no presentaron cáncer de mama y se les realiza MRR debido a que presentaban factores de riesgo altos para presentar cáncer de mama entre ellas, 2 con factores genéticos (portadoras de BRCA1/BRCA2).

Tabla 5.- Pacientes con cáncer de mama.

Cáncer de mama	Frecuencia	Porcentaje
Si	39	85
No	7	15
Total	46	100

Gráfica 5.- Proporción de pacientes con cáncer de mama



## Lateralidad del cáncer de mama:

### Glándula mamaria derecha

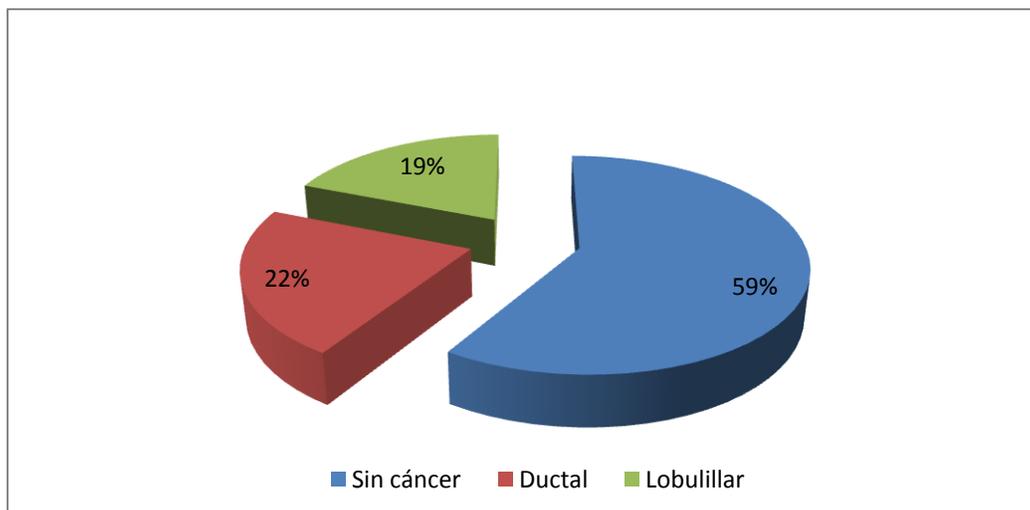
El 41% de las pacientes presentaron cáncer de mama derecho, el ductal se presentó en el 22% y el 19% presentó el lobulillar.

Debido a esto se les realizó mastectomía reductora de riesgo (MRR) en la mama contralateral a 18 de las 19 pacientes y un año después la paciente que no acepto realizarse el procedimiento MRR presento cáncer ductal en la mama izquierda

**Tabla 6.- Cáncer de mama derecho**

Cáncer de mama derecho (Tipos Histológicos)	Frecuencia	Porcentaje
No	27	59
Ductal	10	22
Lobulillar	9	19
Total	46	100

**Gráfica 6.- Cáncer de mama derecho**



### Glándula mamaria izquierda

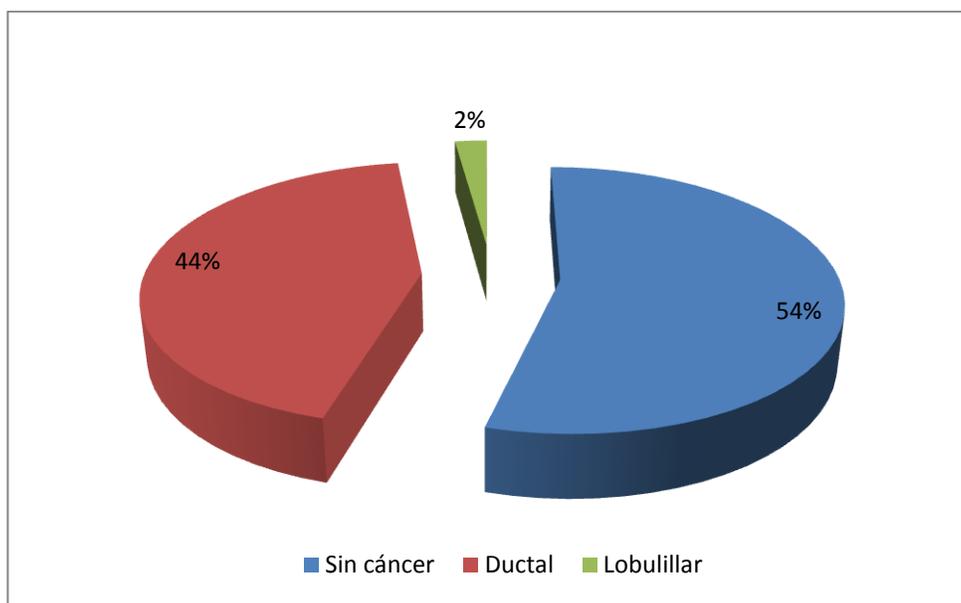
Un total de 21 pacientes (45.6%) tuvieron cáncer de mama izquierdo, el más frecuente fue el ductal 43.5%, seguido en frecuencia por el lobulillar 2.2%.

Por lo que se realizan 20 MRR del lado contralateral y una paciente con antecedente de cáncer ductal de mama derecha, se le realizó Mastectomía Radical Modificada derecha con colocación de expansor un año previo.

Tabla 7.- Cáncer de mama izquierdo

Cáncer de mama izquierdo (Tipos Histológicos)	Frecuencia	Porcentaje
No	25	54.3
Ductal	20	43.5
Lobulillar	1	2.2
Total	46	100

Gráfica 7.- Cáncer de mama izquierdo



### Cáncer mamario genético (BRCA1/BRCA2)

Para esta variable solo se presentaron dos casos uno para BRCA1 y otro para BRCA2

**Tabla 8.- BRCA1/BRCA2**

Pacientes con BRCA1/BRCA2	Frecuencia	Porcentaje
Si	2	4.3
No	44	95.7
Total	46	100

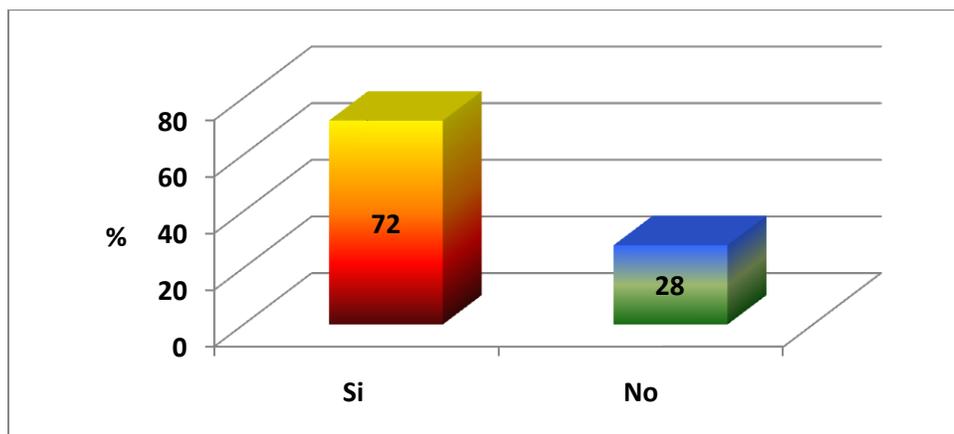
### Satisfacción

El 72% de las 46 pacientes evaluadas refirieron satisfacción.

**Tabla 9.- Satisfacción**

Pacientes que expresaron satisfacción	Frecuencia	Porcentaje
Si	33	72
No	13	28
Total	46	100

**Gráfica 8.- Satisfacción**



### Complicaciones

En la tabla 10, se muestran las complicaciones que se reportaron en el grupo de pacientes analizadas.

**Tabla 10.- Complicaciones**

Complicaciones	Frecuencia	Porcentaje
Ninguna	33	71.7
Cicatrización queloide	1	2.1
Contractura muscular	2	4.3
Dolor muscular crónico con irradiación a extremidades	1	2.1
Fibrosis en cicatriz quirúrgica y deformidad	1	2.1
Infección en área quirúrgica y retiro de implantes	1	2.1
Necrosis complejo areola-pezones	2	4.3
Necrosis grasa en colgajo TRAM	2	4.3
Pliegues por adelgazamiento cutáneo	2	4.3
Sufrimiento de colgajos	1	2.1
Total	46	100

**Tabla 11.- Inmunohistoquímica (Factores pronóstico):**

Factores pronóstico	Frecuencia	Porcentaje
RE positivo / RP positivo / Her2neu positivo	12	26
RE positivo / RP positivo / Her2neu negativo	19	41
RE negativo / RP negativo / Her2neu positivo	3	7
RE negativo / RP negativo / Her2neu negativo	2	4.5
RE negativo / RP positivo / Her2neu negativo	2	4.5
RE negativo / RP positivo / Her2neu positivo	1	2
No se realizó IHQ	7	15
<b>TOTAL</b>	<b>46</b>	<b>100</b>

**(HER-2/neu):** Protooncogen miembro de la familia del factor de crecimiento epidérmico y receptor de la tirosina quinasa. Se asocia con alto grado histológico y mayor agresividad tumoral, así como blanco de la terapia dirigida con trastuzumab. Se evalúa de negativo 0 a positivo 3+

#### **Medida de frecuencia de la enfermedad.**

La Incidencia se calculó en base al número de pacientes que desarrollaron cáncer de mama, con un seguimiento promedio de 52 meses (4.3 años); rango de 6 a 96 meses, en total se reportó 1 caso, por lo que la incidencia a 52 meses es de 2.1% en 8 años de seguimiento (96 meses).

## ANÁLISIS BIVARIADO (COMPARATIVO)

Para medir el riesgo entre las diferentes variables de interés y la presencia de cáncer de mama, se realizó el cálculo de la Razón de Momios, debido a que se trata de un estudio retrospectivo, de acuerdo a los criterios epidemiológicos<sup>136</sup>:

- $RR > 1$  se considerará como factor de riesgo
- $RR < 1$  factor protector
- $RR = 0$  es de no asociación

El cálculo e realizó en primera instancia mediante el llenado de la tabla de 2 x 2, donde:

A = Total de pacientes con cáncer de mama y con la presencia de la variable considerada factor de riesgo.

B = Total de pacientes sin cáncer de mama y con la presencia de la variable considerada factor de riesgo.

C = Total de pacientes con cáncer de mama y sin la presencia de la variable considerada factor de riesgo.

D = Total de pacientes sin cáncer de mama y sin la presencia de la variable considerada factor de riesgo.

	Casos	No casos
Expuestos	A	B
No expuestos	C	D

- El cálculo del Riego Relativo (RR) se efectuó mediante la siguiente fórmula:

$$RR = (A / A+B) / (C / C+D)$$

- Para la Fracción Etiológica en Expuestos se utilizó la siguiente fórmula:

$$FEE = \frac{((A/A+B) - (C / C+D)) \times 100}{(A / A+B)}$$

- Para el cálculo de la Fracción Etiológica Poblacional se aplicó la siguiente fórmula:

$$FEP = \frac{(A + C / A+B+C+D) - (C / C+D) \times 100}{A+C / A+B+C+D}$$

**Tabla 12. Menarca antes de los 12 años**

	Casos	No casos
Expuestos	28	6
No expuestos	11	1

Medida	Valor
RR	0.9
IC	(1.79,0.45)
FEE	*
IC	*
FEP	*
IC	*

**Tabla 13. Menopausia tardía (posterior a los 55 años)**

	Casos	No casos
Expuestos	1	0
No expuestos	38	7

Medida	Valor
RR	*
IC	*
FEE	*
IC	*
FEP	*
IC	*

**Tabla 14. Primer embarazo posterior a los 30 años de edad**

	Casos	No casos
Expuestos	15	0
No expuestos	24	7

Medida	Valor
RR	*
IC	*
FEE	*
IC	*
FEP	*
IC	*

**Tabla 15. Lactancia**

	Casos	No casos
Expuestos	19	4
No expuestos	20	3

Medida	Valor
RR	0.95
IC	*
FEE	*
IC	*
FEP	*
IC	*

**Tabla 16. Tabaquismo**

	Casos	No casos
Expuestos	12	2
No expuestos	27	5

Medida	Valor
RR	1.02
IC	(0.74,1.41)
FEE	1.5%
IC	(-27.06,23.72)
FEP	0.48%
IC	(-7.66,8)

**Tabla 17. Antecedentes Heredo Familiares de cáncer de mama**

	Casos	No casos
Expuestos	25	3
No expuestos	14	4

Medida	Valor
RR	1.15
IC	(0.75,1.76)
FEE	13%
IC	(-32.93,42.91)
FEP	8.3%
IC	(19.46,29.55)

**Tabla 18. Terapia hormonal de reemplazo (THR)**

	Casos	No casos
Expuestos	23	1
No expuestos	16	6

Medida	Valor
RR	1.32
IC	(0.97,1.8)
FEE	24%
IC	(-3.01,44.09)
FEP	14%
IC	(-1.66,27.6)

**Tabla 19. RESUMEN**

<b>Factor de riesgo</b>	<b>Razón de momios</b>	<b>IC 95%</b>
<b>Menarca antes de los 12 años</b>	0.9	0.45, 1.79
<b>Lactancia</b>	0.95	*
<b>Tabaquismo</b>	1.02	0.74, 1.41
<b>Antecedentes de cáncer de mama</b>	1.15	0.75,1.76
<b>Terapia Hormonal de reemplazo</b>	1.32	0.97, 1.8
<b>Menopausia tardía</b>	*	*
<b>Primer embarazo después de los 30 años</b>	*	*

\* No se puede calcular debido a que hay valores = 0; es decir no hay casos con el factor de riesgo.

## DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Los datos de cada expediente se resumieron en forma descriptiva, los datos se analizaron para la mastectomía reductora de riesgo (MRR) bilateral y contralateral, así como la indicación de la cirugía, factores de riesgo, la técnica empleada, índice de satisfacción y complicaciones.

Cuarenta y seis pacientes fueron sometidas a MRR en un estudio retrospectivo con estudios de cohortes y serie de casos en un periodo desde enero 2002 a diciembre del 2010. La edad promedio de las mujeres fue de 43.6 años con una desviación estándar (DE $\pm$ ) de 1.6 años. La edad mínima fue de 23 y máxima de 73 años, lo cual corresponde a diferentes estudios analizados donde su frecuencia alcanza entre los 40 y 54 años.<sup>3</sup>

El análisis de 46 pacientes (100%), de las cuales 39 (85%) presentan cáncer de mama y fueron sometidas a MRR contralateral; 7 pacientes (15%) a MRR bilateral sin presencia de cáncer de mama pero con factores de alto riesgo para presentarlo de las cuales hubo 2 (4.3%) con factores genéticos (portadoras de BRCA1/BRCA2). El tipo histológico más frecuente fue el carcinoma ductal en 30 pacientes (65%) y lobulillar en 10 (22%), debido a que una paciente presentó cáncer de manera bilateral.

La edad de menarca tuvo una media en la población estudiada de 12.18, DE  $\pm$  de 1.6 años, con un rango de 8 a 18 años, para esta variable únicamente hubo 28 pacientes (61%) que reportaron haber tenido su menarca antes de los 12 años. El RR fue de 0.9, lo cual indica que en esta población no se comporta como un factor de riesgo (Tabla 12). Éstos resultados se contraponen en cuanto a lo referido con la literatura ya que se refiere como un factor de riesgo de 1 a 1.8 veces más.<sup>15</sup>

Para la menopausia tardía (mayor a los 54 años) solo 11 (23%) ya habían presentado su menopausia. De éstas, la media de edad a la que se presentó fue de 43.6, DE  $\pm$  7.8, y con una edad mínima de 26 y máxima de 55, asimismo, únicamente 1 paciente presentó menopausia posterior a los 54 años de edad. El RR no se puede calcular debido a que hay una celda en cero, la cual corresponde a las pacientes que no desarrollaron cáncer y tuvieron su menopausia no tardía (Tabla 13).

Quince pacientes (32%) tuvieron su primera gestación posterior a los 30 años de edad, la edad media fue de 32.5, DE  $\pm$  2.2 años de edad, una edad mínima de 30 y máximo de 38. El resto de las pacientes tuvieron su embarazo antes de los 30 años. El RR no se puede calcular debido a que hay una celda en cero, la cual corresponde a las pacientes que no desarrollaron cáncer y tuvieron su primer embarazo posterior de los 30 años (Tabla 14). Lo que en ésta población no se apoya el hecho que incrementa el riesgo de cáncer de mama a mayor edad del primer embarazo,<sup>16</sup> ya que 24 pacientes (56%) con edad menor a 30 años en su primer embarazo tuvieron diagnóstico de cáncer de mama.

Según lo referido por las pacientes 23 (50%) amamantaron a su hijo(s). El hecho de que las mujeres de esta población estudiada no hayan amamantado a sus hijos, no se comporto como un factor de riesgo (RR = 0.9), ya que la lactancia es uno de los factores que disminuyen el riesgo de cáncer de mama aquí en éste estudio no se comportó como tal (Tabla 15).

De las 46 pacientes, en cuanto al hábito tabáquico 14 pacientes (30%) lo presentaron. La mujeres que tienen hábito tabáquico positivo, en esta población (Tabla 16), tienen 1.02 veces más de riesgo de desarrollar cáncer de mama en comparación con aquellas que no fuman. Por otra parte si se eliminara en hábito tabáquico en la población de pacientes que fuman se disminuiría el cáncer de mama hasta en un 1.5% (FEE), así mismo, si se eliminara el tabaquismo a nivel de la población (46 pacientes) el cáncer de mama disminuirá hasta en un 0.48% (FEP).

Un total de 28 pacientes (61%) tenían antecedentes heredo-familiares de cáncer de mama, en tanto que 18 (39%) no los tenían. Las mujeres que tienen éste antecedente (Tabla 17), tienen 1.15 veces más de riesgo de desarrollar cáncer de mama que aquellas que no tiene el antecedente. Asimismo, si se eliminara el antecedente heredo familiar en la población de pacientes que tiene cáncer de mama se disminuiría hasta en un 13% (FEE), y si se eliminara el antecedente a nivel de la población (46 pacientes) el cáncer de mama disminuirá hasta en un 8.3% (FEP). Por lo que éstos resultados son congruentes con la bibliografía analizada ya que el antecedente de cáncer en una mama duplica el riesgo de tenerlo en la mama contralateral.

De las 46 pacientes evaluadas 24 (52%) refirió haber utilizado hormonales como terapia de remplazo. La mujeres que tienen o tuvieron THR, tienen 1.32 veces más de riesgo de desarrollar cáncer de mama en comparación con aquellas que no utilizaron la terapia. Asimismo, si se eliminara el uso de THR en aquella que la utilizaron, el cáncer de mama se reduciría hasta en un 24% (FEE), y si se eliminara a nivel de la población (46 pacientes) el cáncer de mama disminuirá hasta en un 14% (FEP). Ver Tabla 18.

Se evaluaron también las medidas psicosociales; la mayoría informó altos niveles de satisfacción con la decisión de someterse a la mastectomía profiláctica 33 pacientes (72%), pero informaron una satisfacción más variable con los resultados estéticos y por las complicaciones presentadas siendo un total de 13 pacientes (28.8%) que no estuvieron satisfechas después del procedimiento y tratamiento quirúrgico (Gráfica 8).

La preocupación sobre el cáncer de mama se redujo significativamente después de la MRR en comparación con los niveles de preocupación iniciales antes del procedimiento.

Trece casos (28.8%) presentaron eventos adversos de la mastectomía profiláctica con reconstrucción inmediata (Tabla 10), las cuales son: Necrosis en complejo areola-pezones (2 casos), pliegues por adelgazamiento cutáneo (2 casos), contractura muscular (2 casos), necrosis grasa en colgajo (2 casos), fibrosis en cicatriz quirúrgica y deformidad,

sufrimiento de colgajos, infección en área quirúrgica con retiro de implantes, dolor muscular crónico con irradiación a extremidad y cicatrización queloide en todas ellas un caso, por lo que se requirió reintervenciones correctivas en 8 (61.5%) de los 13 casos.

Para los factores pronóstico (inmunohistoquímica) (Tabla 11) 19 pacientes (41.3%) presentaron receptores hormonales positivos y oncogén negativo y el 26% triple positivo, por lo que a éstas se agrego terapia adyuvante.

El seguimiento de las pacientes sin cáncer mamario se efectúa anualmente y aquellas que lo presentaron el seguimiento se realizó cada 3 meses durante el primer año, cada 4 meses en el segundo año y semestral hasta cumplir los 5 años.

La técnica empleada más utilizada fue mastectomía subcutánea con reconstrucción inmediata, seguidas de la transposición del colgajo miocutáneo del dorsal ancho y la transposición del colgajo miocutáneo del recto abdominal anterior y lateral con colocación de expansor y sustitución posterior por implantes de silicón.

## CONCLUSIONES

El cáncer de mama es la primera neoplasia maligna en el mundo y se está convirtiendo un problema de salud pública en los países desarrollados y en vías de desarrollo como México, donde hay incremento en su frecuencia y mortalidad.

Las tasas de mortalidad por cáncer de mama revelan factores interesantes y tendencias que no pueden ser explicadas por las características regionales o nacionales. Las diferencias de riesgo (cinco a seis veces más) entre los países de Norteamérica y Europa del norte, comparadas con las de los países de Asia y América Latina, sugieren que hay factores ambientales profundamente implicados en el origen de la enfermedad. Por lo que estas tasas, que durante largo tiempo se incrementaron, han logrado revertirse en los países donde se utiliza ampliamente la mastografía como método de tamizaje y muestran su efecto en el diagnóstico oportuno y en modernas estrategias de tratamiento. Más de la mitad de todos los cánceres de mama reportados en 1995 en Estados Unidos (56.2%) se diagnosticaron en etapas 0 y I, comparado con 42.5% en 1985, lo cual ha permitido incrementar a 58% el tratamiento conservador de mama en esas pacientes, con tasas de supervivencia a 10 años del 95% en etapa 0 y del 88% en etapa I.

La expansión de los registros de cáncer y sistemas de reporte e información, hacen posible comparar estas observaciones y permitirán la vigilancia del progreso de la lucha contra esta enfermedad.

El tamizaje con mastografía en la población en riesgo debe ser el primer método de control de cáncer de mama en las sociedades o en los países donde la frecuencia de cáncer de mama es alta, o en los que la mortalidad por esta enfermedad es una de las principales causas de muerte entre las mujeres, como en México. Por ello, es necesario tener los recursos para hacerlo.

A pesar de que el estudio científico del cáncer de la glándula mamaria tiene más de cien años, todavía en la actualidad desconocemos muchos factores que originan directamente la enfermedad.

La herencia es el factor pronóstico más importante para este cáncer, pero tampoco lo encontramos en todos los casos estudiados.

El tratamiento que existe actualmente no ha modificado en forma importante la supervivencia de las pacientes con cáncer de mama. Es por ello que debemos profundizar el estudio de este padecimiento y darle mayor importancia a la historia natural que hasta cierto punto está menospreciada.

La mastectomía reductora de riesgo bilateral es una decisión de carácter personal e individual que en todo caso deberá valorar la reducción de riesgo del cáncer de mama, así como la probabilidad de complicaciones quirúrgicas o insatisfacción del resultado. Se

ha comentado en la literatura hasta 30% de complicaciones por este procedimiento. Sin embargo, ofrece beneficios a las pacientes con mamas deformadas por procedimientos quirúrgicos previos o que cursan con algún grado de atipia, hiperplasia, cáncer de mama previo, mamas grandes que producen dificultad para evaluar e historia de carcinoma lobulillar *in situ*.

La mayoría de las mujeres consideradas de alto riesgo por sus antecedentes familiares que fueron sometidas a estos procedimientos no podrían haber muerto por cáncer de mama, aún sin cirugía profiláctica. Por lo tanto, deben entender que este procedimiento debe ser considerado sólo entre aquellas personas que corren un muy alto riesgo de padecer la enfermedad.

Para las mujeres que ya poseían un diagnóstico de un tumor primario, se piensa que la mastectomía reductora de riesgo contralateral puede reducir la incidencia de cáncer, como en las 39 pacientes a las que se les realizó el procedimiento, así como en las siete pacientes sometidas a mastectomía reductora de riesgo bilateral con factores de alto riesgo para presentar cáncer de mama.

La morbilidad física después de la mastectomía profiláctica es frecuente y en este caso 28.8% de las pacientes presentaron complicaciones en relación a problemas de reconstrucción; sin embargo, esto depende del tipo de procedimiento quirúrgico y de la reconstrucción.

Con respecto a los resultados psicosociales, las mujeres por lo general manifestaron satisfacción con sus decisiones de someterse a la mastectomía profiláctica pero informaron una satisfacción en forma menos consistente en relación con los resultados estéticos, la cual es menor en relación con la presentación de complicaciones quirúrgicas. Por lo tanto, la morbilidad física y las complicaciones quirúrgicas postoperatorias son áreas que deben considerarse al tomar la decisión sobre la mastectomía profiláctica. En cuanto al bienestar emocional, la mayoría de las mujeres se recuperó después de la operación e informó una menor preocupación acerca del cáncer de mama y mostró una reducción en la morbilidad psicológica en comparación con sus medidas iniciales.

El experimentar cáncer de mama conlleva a una amplia variedad de secuelas emocionales en la mujer, su esposo o pareja y la familia. A menudo, las pacientes soportan esas cargas emocionales de manera silenciosa y pierden oportunidades de que el médico y equipo de atención de la salud hagan recomendaciones e intervenciones a favor de ella y su familia.

El médico proactivo que valora esas posibles dificultades y usa la fortaleza de una buena relación con la paciente para hacer envíos apropiados a asesoramiento o interacción con grupos de apoyo, la ayuda mucho a lograr una recuperación tan plena como sea posible. Las recomendaciones presentadas por el médico de la mujer con mucha

frecuencia son tomadas en cuenta, quien debe intervenir para asegurar que se cubren las necesidades de apoyo psicosocial en la atención de mujeres con cáncer de mama.

La mastectomía es el tratamiento de elección en el cáncer de mama, es una cirugía mutilante que produce secuelas psicológicas en la paciente. Aunque la reconstrucción fue contraindicada por los oncólogos durante muchos años, pensando que aumentaría el riesgo de recurrencia o que las ocultaría, hoy en día se efectúan las reconstrucciones de forma inmediata, dando como resultado estético, psicológico y oncológico favorable.

La cirugía reconstructiva de la mama se planea como una opción para mantener un adecuado nivel de calidad de vida y bienestar que le devuelve a la mujer un esquema corporal completo y la posibilidad de una mejor autopercepción. Incluso existen casos en el que el resultado postquirúrgico es mejor al inicial.

## BIBLIOGRAFÍA:

1. Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM. GLOBOCAN 2002. Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide. International Agency for Research on Cancer. World Health Organization. Lyon: IARC Press, 2002.
2. Mettlin C. Global breast cancer mortality statistics. *CA Cancer J Clin* 1999; 49:138-44.
3. Compendio del registro histopatológico de neoplasias en México. Morbilidad y mortalidad. México: Secretaría de Salud, 1999.
4. Rodríguez-Cuevas SA, Labastida SA, Tapia R, Kuri P, Macías C. Registro histopatológico de neoplasias en México. Población derechohabiente del IMSS 1991-1996. México: Ciencia y Cultura Latinoamericana, 1999; p: 56.
5. Ries LAG, Kosary CL, Hankey BF, Miller BA, Edwards BK, editors. SEER Cancer Statistics Review, 1973-1995. Bethesda: National Cancer Institute, 1998.
6. Jemal A, Murray T, Samuels A. et al. Cancer Statistics 2003. *CA Cancer J Clin* 2003; 53:5-26.
7. Rodriguez-Cuevas S, Macias CG, Franceschi D, Labastida S. Breast carcinoma presents a decade earlier in Mexican women than in women in the United States or European countries. *Cancer* 2001; 91:863-8.
8. Hoskins KF, Stopfer JE, Calzone KA, et al. Assessment and counseling for women with a family history of breast cancer. A guide to clinicians. *JAMA* 1995; 273:577-85.
9. Futreal P, Liu Q, Shattuck-Gidens D, et al. BRCA 1 mutation in breast and ovary carcinomas. *Science* 1994; 226:120-2.
10. Wooster R, Neuhausen S, Mangion J, et al. Localization of a breast cancer susceptibility gene, BRCA 2, to chromosome 13q12-13. *Science* 1994; 265:2088-90.
11. Rivera-Claise E, Rodríguez-Cuevas SA, Luna Pérez P. Epidemiología y aspectos genéticos del cáncer de mama. *Cir Gral* 1997; 19:180-6.
12. Dupont DW, Page DL. Breast cancer risk associated with proliferative disease, age at first birth and a family history of breast cancer. *Am J Epidemiol* 1987; 125:769-79.
13. Shaaban AM, Sloane JP, West CR, et al. Histopathological types of benign breast lesions and the risk of breast cancer. A case-control study. *Am J Surg Pathol* 2002; 26: 421-30.
14. Blot WJ, McLaughlin JK. Geographic patterns of breast cancer among American women (editorial). *J Nat Cancer Inst* 1995;87:1819-20.
15. Peña-Gómez RM. Edad de la menarca en tres grupos de niñas mexicanas. Departamento de Investigaciones antropológicas. INAH. Publicación 24. México: Secretaria de Educación Pública, 1970.
16. Kelsey JL, Gammon MD, John EM. Reproductive factors and breast cancer. *Epidemiol Rev* 1993; 15:36-47.
17. Brinton LA, Daling JR, Liff JM, et al. Oral contraceptives and breast cancer risk among younger women. *J Nat Cancer Inst* 1995; 87:827-35.

18. Singletary SE. Rating the risk factors for breast cancer. *Ann Surg* 2003; 237:474-82.
19. Wynder EL, Cohen LA, Muscat JE, et al. Breast cancer: Weighing the evidence for a promoting role of dietary fat. *J Nat Cancer Inst* 1997; 89:766-75.
20. Greenwald P, Sherwood K, McDonald SS. Fat, caloric intake and obesity: Lifestyle risk factors for breast cancer. *J Am Diet Assoc* 1997; 97(suppl): 524-30.
21. Vogel VG, Bevers T. Handbook of breast cancer risk-assessment. Evidence-based guidelines for evaluation, prevention, counseling and treatment. Massachusetts: Jones & Bartlett Publishers, 2003. ISBN 0-7637-1860-2.
22. World Health Organization Databank.
23. Tominaga S, Kuroishi T, Aoki K. Cancer mortality statistics in 33 countries. Geneva: International Union against Cancer, 1998.
24. Nagata C, Kawakami N, Shimizu H. Trends in the incidence rate and risk factors for breast cancer in Japan. *Breast Cancer Res Treat* 1997; 44:75-82.
25. Simpson JF, Gray R, Dressler LG, et al. Prognostic value of histologic grade and proliferative activity in axillary nodepositive breast cancer: results from the Eastern Cooperative Oncology Group Companion Study, EST 4189. *J Clin Oncol* 2000; 18 (10):2059-69.
26. Cattoretti S, Rilke F, Andreola S, Dámto L, Delia D. p53 expression in breast cancer. *Int J Cancer* 1988; 41:178-83.
27. Kinne DW, Hakes TB. Male breast cancer. En: Harris JR, Hellman S, Henderson IC, Kinne DW, editors. *Breast disease*. 2nd ed. Philadelphia: JB Lippincott, 1991; pp: 782-90.
28. Henson DE, Tarone RE. On the possible role of involution in the natural history of breast cancer. *Cancer* 1993; 71(6):2154-56.
29. MacMahon B, Cole P, Brown J. Etiology of human breast cancer. *J Nat Cancer Inst* 1973; 50:21-42.
30. Mirra AP, Cole P, MacMahon B. Breast cancer in an area of high parity. Sao Paulo, Brazil. *Cancer Res* 1971; 31:77-83.
31. Vogel PM, Georgiade NG, Fetter BF, et.al. The correlation of histologic changes in the human breast with the menstrual cycle. *Am J Pathol* 1981; 104:23-34.
32. Romieu I, Berlin JA, Colditz G. Oral contraceptives and breast cancer. Review and metaanalysis. *Cancer* 1990; 66:2253-63.
33. Smart Ch, Hartman WH, Behars OH, Garfinkel LO, Insights into breast cancer screening of young women. *Cancer* 1993; 72(4):1449-56.
34. Frank TS, Manley SA, Olopade OI, et al. Sequence analysis of BRCA 1 and BRCA2: Correlation of mutations with family history and ovarian cancer risk. *J Clin Oncol* 1998; 16(7):2417-25.
35. Yoshimoto M, Sakamoto G, Ohashi Y. Time dependency of the influence of prognostic factors on relapse in breast cancer. *Cancer* 1993; 72(10):2993-3001.
36. Carter CL, Allen C, Henson DE. Relation of tumor size, lymphnode status and survival in 24,740 breast cancer cases. *Cancer* 1989; 63:181-7.
37. Broders AC. Squamous cell epithelioma of the skin. *Ann Surg* 1921; 73:141-60.
38. Greenhouegh RB. Varying degrees of malignancy in cancer of the breast. *J Cancer Res* 1925; 9:452-63.

39. Bloom HJ, Richardson WW. Histological grading and prognosis in breast cancer. *Br J Cancer* 1957; 11(3):359-77.
40. Black MM, Barclay TH, Hankey BE Prognosis in breast cancer utilizing histology characteristics of the primary tumor. *Cancer* 1975; 36:2048-55.
41. Robbins S. *Patología estructural y funcional*. México: Interamericana, 1988; pp: 1218-48.
42. Ackerman LV. *Surgical pathology*. 7th ed. St Louis: Mosby, 1989; pp: 1218-45.
43. Cooperman AM, Herman R. Breast cancer: An Overview. Symposium on breast cancer. *Surg Clin North Am* 1984; 64(6):1031-8.
44. Rosen PP, Senie RT, Farr RH, Schottenfeld D, Ashikari R. Epidemiology of breast carcinoma: Age, menstrual status, androgenous hormone usage in patients with lobular carcinoma in situ. *Surgery* 1981; 194:585-91.
45. Martell GRJ, Miranda HH, Serrano MJA, Sandoval GF. *Cancerol* 1994; 40(2):71-75.
46. López-Graniel C, Meneses GA. Angiogénesis. *Cancerol* 2000; 46(2):78-80.
47. Alfaro ME, García CC, Dueñas GA. Métodos de detección de la apoptosis, aplicaciones y limitaciones. *Cancer* 2000; 46(4):275-80.
48. Sánchez Basurto C, Sánchez Forgach E, Gerson Cwilich R. *Tratado de las enfermedades de la glándula mamaria*. Editorial Alfil: 2009. Vol 1. Cap 32 pag 319-324.
49. Vogel VG (ed.): *Management of patients at risk for breast cancer*. Malden, Blackwell Science, 2001:1-328.
50. American Society of Clinical Oncology: Genetic testing for cancer susceptibility. *J Clin Oncol* 1996; 14:1730-1736.
51. Hartmann LC, 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: 77-84.
52. Meijers-Heijboer M, van Geel B et al.: Breast cancer after prophylactic bilateral mastectomy in women with BRCA1 or BRCA2 mutation. *N Engl J Med* 2001; 345:159-164.
53. Klijn JGM, van Greel AN, Meijers-Heijboer et al.: Longterm follow-up-of the Rotterdam Study on prophylactic mastectomy versus surveillance in BRCA1/2 mutation carriers. *J Clin Oncol* 2004; 22:9502.
54. Narod SA, Brunet JS, Ghadirian P et al.: Tamoxifen and risk of contralateral breast cancer in BRCA 1 and BRCA 2 mutation carriers: a case-control study. Hereditary Breast Cancer Clinical Study Group. *Lancet* 2000; 356:1876-1881.
55. Morrow M: Identification and management of the woman at increased risk for breast cancer development. *Breast Cancer Res Treat* 1994; 34:53-60.
56. Metcalfe KA, Semple JL et al.: Time to reconsider subcutaneous mastectomy for breast cancer prevention? *Lancet Oncol* 2005; 6:421-434.
57. Rebbeck TR et al.: Breast cancer risk after bilateral prophylactic oophorectomy in BRCA1 mutation carriers. *Natl Cancer Inst* 1999; 91(17):1475-1479.
58. Lodder NL, Frets PG, Trijsburg RW et al.: One-year follow-up of women opting for presymptomatic testing for BRCA1 and BRCA2: emotional impact of the test outcome and decisions on risk management (surveillance or prophylactic surgery).

- Breast Cancer Treat 2002; 73:97-112.
59. Lerman C, Hughes C, Croyle RT et al.: Prophylactic surgery decisions and surveillance practices one year following BRCA 1/2 testing. *Prev Med* 2000; 31:75-80.
  60. Botking JR, Smith KR, Croyle RT et al.: Genetic testing for BRCA 1 mutation: prophylactic surgery and screening behavior in women 2 years post testing. *Am J Med Gener* 2003; 118:201-209.
  61. Metcalfe KA, Liede Hoodfar et al.: An evaluation of needs of female BRCA1 and BRCA2 carriers undergoing genetic counseling. *J Med Genet* 2000; 37:866-874.
  62. Spears SL, Carter ME, Schwartz K: Prophylactic mastectomy: options and reconstructive alternatives. *Plast Reconstr* 2005; 115:891-909.
  63. Metcalfe KA, Snyder C, Seidel J et al.: The use of tamoxifen and other preventive measures among healthy women who carry a BRCA 1 or BRCA 2 mutation. *Fam Cancer* 2005; 4:97-103.
  64. Eisen A, Rebbeck TR, Wood WC, Weber BL: Prophylactic surgery in women with a hereditary predisposition to breast and ovarian cancer. *J Clin Oncol* 2000; 18:1980-1995.
  65. Bordeleau L, Lipa J: Management of the BRCA mutation carrier or high-risk patient. *Clin Plast Surg* 2007; 34: 15-27.
  66. Bilimoria MM, Morrow M: The woman at increased risk for breast cancer: ablation and management strategies. *Cancer J Clin* 1995; 45:263-278.
  67. Woods JE: Subcutaneous mastectomy: current state of the art. *Ann Plast Surg* 1983; 11:541-550.
  68. Dowdy SC, Stefanek M, Hartmann L: Surgical risk reduction: prophylactic salpingo-oophorectomy and prophylactic mastectomy. *Am J Obst Gyn* 2004; 191: 1113-1123
  69. Newman LA, Kuerer HM, Hung K et al.: Prophylactic mastectomy. *J Am Coll Surg* 2000; 191:322-330.
  70. Eldar S, Meguid M: Cancer of the breast after prophylactic subcutaneous mastectomy. *Am J Surg* 1984; 148:692-693
  71. Cheung K, Blamey R, Robertson J et al.: Subcutaneous mastectomy for primary breast cancer and ductal carcinoma in situ. *Eur J Surg Oncol* 1997; 23:343-347.
  72. Metcalfe K, Semple J, Narod S: Time to reconsider subcutaneous mastectomy for breast cancer prevention? *Lancet Oncol* 2005;6(6):431-434.
  73. Hartmann L, Schaid D, Woods J 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.
  74. Hartmann L, Sellers T, Schaid D et al.: Efficacy of bilateral prophylactic mastectomy in BRCA 1 and BRCA 2 gene mutation carriers. *J Natl Cancer Inst* 2001; 93(21): 1633-1637.
  75. Kollias J, Ellis I, Elston C et al.: Clinical and histological predictors of contralateral breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 1999; 25(6):584-589.
  76. Verhoog L, Brekelmans C, Seynaeve C et al: contralateral breast cancer risks influenced by the age at onset in BRCA 1-associated breast cancer. *Br J Cancer* 2000; 83: 584-589.
  77. Shahedi K, Emanuelsson M, Wiklund F et al.: High risk of contralateral breast

- carcinoma in women with hereditary/familial non-BRCA 1/2 breast carcinoma. *Cancer* 2006; 106 (6):1237-1242.
78. McDonnell S, Schaid D, Myers J: Efficacy of contralateral prophylactic mastectomy in women with a personal and family history of breast cancer. *J Clin Oncol* 2001; 19:3938- 3943.
  79. Schrag D, Kuntz K, Garber J et al.: Life expectancy gains for cancer prevention strategies for women with breast cancer and BRCA 1 or BRCA 2 mutations. *JAMA* 2000; 283 (5): 617-624.
  80. Peralta E, Ellenhorn J, Wagman L et al.: Contralateral prophylactic mastectomy improves the outcome of selected patients undergoing mastectomy for breast cancer. *Am J Surg* 2000; 180:439-445
  81. Sakorafas G, Tsiotow A: Prophylactic mastectomy without implant reconstruction. *Cancer* 2003; 98: 2152-2160.
  82. Gabriel S, Woods J, O' Fallow W et al.: Complications leading to surgery after breast implantation. *N Engl J Med* 1997; 336:677-682.
  83. American Cancer Society: *Cancer Facts & Figures* American Cancer Society, Atlanta, Georgia 2001.
  84. Adler D: Breast cancer in the family: Critical issues in adaptation. *Innovations in Breast Cancer Care* 1:70-74, 1996
  85. Lewis FM: Balancing OUT lives: A study of the married couple's experience with breast cancer recurrence. *Oncol Nurs Forum* 22:943-953, 1995
  86. Northouse L, Dorris G, Charron-Moore C: Factors affecting couples adjustment to recurrent breast cancer. *Soc Sci Med* 41:69-76, 1995
  87. Northouse LL: The impact of cancer in women on the family. *Cancer Pract* 3: 134-142, 1995
  88. Vess JD, Moreland JR, Schwebel AI, et al: Psychosocial needs of cancer patients: Learning from patients and their spouses. *Journal of Psychosocial Oncology* 6:31-51, 1988
  89. Lewis FM, Zahlis EH, Shands ME, et al: The functioning of single women with breast cancer and their school-aged children. *Cancer Pract* 4:15-24, 1996
  90. Budin W: The relations among primary treatment alternatives, symptom distress, perceived social support, and psychosocial adjustment to breast cancer in unmarried women. [unpublished doctoral dissertation, New York University, 1996]
  91. Anderson BL, Doyle-Mirzadeh S: Breast disorders and breast cancer. In Stewart DE, Scotland NL (eds): *Psychological Aspects of Women's Health Care: The Interface Between Psychology, Obstetrics and Gynecology*. Washington, DC, American Psychiatric Press, 1993, pp 425-446
  92. Weinstock J: Breast cancer: Psychosocial consequences for the patient. *Semin Oncol Nurs* 17:207-215, 1991
  93. Ferrell BR, Grant MM, Funk BM, et al: Quality of life for breast cancer survivors: Implications for developing support services. *Oncol Nurs Forum* 25:887-895, 1998
  94. Lowe JB, Balanda KB, Del Mar C, et al: Psychologic distress in women with abnormal findings in mass mammography screenings. *Cancer* 85:1114-1118, 1999
  95. Hanson, Frost M, Suman VI, et al: Physical, psychological and social well-being of

- women with breast cancer: The influence of disease phase. *Psychooncology* 9: 221-231,2000
96. Payne DK, Sullivan MD, Massie MJ: Women's psychological reactions to breast cancer. *Semin Oncol* 23 (1 suppl 2):89-97,1996
  97. Royak-Schaler R. Psychological processes in breast cancer: A review of selected research. *J Psychosoc Oncol* 9:71-89, 1991
  98. Loveys B, Klaich K. Breast cancer: Demands of illness. *Oncol Nurs Forum* 18:75-80, 1991
  99. Ganz P, Schag AC, Lee J, et al: Breast conservation versus mastectomy: Is there a difference in psychological adjustment or quality of life in the year after surgery? *Cancer* 69:1729-1738, 1992
  100. Schag CA, Ganz FA, Polinsky ML, et al: Characteristics of women at risk for psychosocial distress in the year after breast cancer. *J Clin Oncol*11:783-793, 1993
  101. Ghizzani A, Pirtoli L, Belleza A, et al: The evaluation of some factors influencing the sexual life of women affected by breast cancer. *J Sex Marital Ther* 21:57-63, 1995
  48. Glanz K, Lerman C: Psychosocial impact of breast cancer: A critical review. *Ann Behav Med* 14:204-212, 1992
  102. Auchincloss SS: Sexual dysfunction in cancer patients: Brief clinical evaluation and treatment guideline. In *Proceedings of the Workshop on How Psychosexual Reproductive Issues Affect Patients' Cancer*, American Cancer Society, Atlanta, 1987, pp 122-128
  103. Fallowfield LJ: Psychosocial adjustment after treatment for early breast cancer. *Oncology* 4:89-97, 1990
  104. Schover LR, Yetman RJ, Tuason LJ, et al: Partial mastectomy and breast reconstruction: A comparison of their effects on psychosocial adjustment, body image, and sexuality. *Cancer* 75:54-64, 1995
  105. Lopchinsky RA, Engel O, Hryczshyn H: Effect of choice on the psychologic impact of mastectomy. *Breast* 5:259-266, 1992
  106. Yurek D, Farrar W, Anderson BL: Breast cancer surgery: Comparing surgical groups and determining differences in postoperative sexuality and body change stress. *J Consult Clin Psychol* 8:697-709, 2000
  107. Lasry JCM, Margolese RG: Fear of recurrence, breast conserving surgery, and the trade off hypothesis. *Cancer* 69:2111-2115, 1992
  108. Mock V: Body image in women treated for breast cancer. *Nurs Res* 42:153-157, 1993
  109. Carver CS, Pozo-Kaderman C, Price AA, et al: Concern about aspects of body image and adjustment to early stage breast cancer. *Psychosom Med* 60:168-174, 1998
  110. Dorval M, Maunsell E, Deschenes L, et al: Type of mastectomy and quality of life for long term breast cancer survivors. *Cancer* 83:30-38, 1998
  111. Omne-Ponten M, Holmberg L, Bums T, et al: Determinants of the psychosocial outcome after operation for breast cancer: Results of a prospective comparative interview study following mastectomy and breast conservation. *Eur J Cancer* 28A: 1062-1067,1992

112. Pozo e, Carver e, Noriega V, et al: Effects of mastectomy versus lumpectomy on emotional adjustment to breast cancer: A prospective study of the first year post surgery. *J Clin Oncol* 10:1292-1298, 1992
113. Al-Ghazal SK, Sully L, Fallowfield L, et al: The psychological impact of immediate rather than delayed breast reconstruction. *Eur J Surg Oncoll*:17-19, 2000
114. Moyer A, Salovey P: Patient participation in treatment decision making and the psychological consequences of breast cancer surgery. *Women's Health* 4:103-116, 1998
115. Freedman TJ: Social and cultural dimensions of hair loss in women treated for breast cancer. *Cancer Nurs* 17:334-341, 1994
116. Baider L, Amikam JC, De-Nour AK, et al: A time-limited thematic group with post mastectomy patients. *J Psychom Res* 28:323-330, 1984
117. Green BL, Rowland JH, Krupnick JL, et al: Prevalence of posttraumatic stress disorder in women with breast cancer. *Psychosomatics* 39:102-111, 1998
118. Evans RL, Connis RT: Comparison of brief group therapies for depressed cancer patients receiving radiation therapy. *Public Health Rep* 10:306-311, 1995
119. Beisecker A, Cook MR, Ashworth J, et al: Side effects of adjuvant chemotherapy: Perceptions of node-negative breast cancer patients. *Psychooncology* 6:85-93, 1997
120. Berglun G, Boland C, Fornander R, et al: Late effects of adjuvant chemotherapy and postoperative radiotherapy on quality of life among breast cancer patients. *Eur J Cancer* 27:1075-1081, 1991
121. Carter BJ: Women's experiences of lymphedema. *Oncol Nurs Forum* 24:875-882, 1997
122. Passik SO, McDonald MV: Psychosocial aspects of upper extremity lymphedema in women treated for breast carcinoma. *Cancer* 83 (12 suppl):2817-2820, 1998
123. Mahon SM, Casperson OS: Psychosocial concerns associated with recurrent cancer. *Cancer Pract* 3:372-380, 1995
124. Fredette SL: Breast cancer survivors: Concerns and coping. *Cancer Nurs* 18:35--46, 1995
125. Northouse LL, Laten D, Reddy P: Adjustment of women and their husbands to recurrent breast cancer. *Res Nurs Health* 18:515-524, 1995
126. Weitzner MA, Meyers CA, Stuebing KK, et al: Relationship between quality of life and mood in long term survivors of breast cancer treated with mastectomy. *Support Care Cancel* 5:241-248, 1997
127. Fallowfield L: Assessment of quality of life in breast cancer. *Acta Oncol* 34:689-694, 1995
128. Ganz FA, Coscarelli A, Fred C, et al: Breast cancer survivors: Psychosocial concerns and quality of life. *Breast Cancer Res Treat* 38:183-199, 1996
129. Jenkins PL, May VE, Hughes LE: Psychological morbidity associated with local recurrence of breast cancer. *Int J Psychiatry* 21:149-155, 1991
130. Spiegel D: Facilitating emotional coping during treatment. *Cancel* 66:1422-1426, 1990
131. Lerman C, Daly M, Walsh W, et al: Communication between patients with breast

- cancer and health care providers. *Cancer* 72:2612-2620, 1993
132. Siminoff LA: Improving communication with cancer patients. *Oncology* 6:83-87, 1992
  133. Spiegel D: Psychosocial aspects of breast cancer treatment. *Semin Oncol* 24(suppl): 36-47, 1997
  134. Polinsky ML: Functional status of long-term breast cancer survivors: Demonstrating chronicity. *Health Soc Work* 19:165-173, 1994
  135. Williams TR, O'Sullivan M, Snodgrass SE, et al: Psychosocial issues in breast cancer: Helping patients get the support they need. *Postgrad Med* 98: 97- 108, 1995
  136. *Epidemiologia Moderna*, K.J Rothman. Little, Brown & Co. Boston, 1986