



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
THE AMERICAN BRITISH COWDRAY MEDICAL CENTER I.A.P.

MASTECTOMÍA PROFILÁCTICA
EN EL CENTRO MÉDICO ABC

TESIS DE POSGRADO

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN:
CIRUGÍA GENERAL

PRESENTA:

DR. PABLO DANIEL MURAKAMI MORISHIGE

PROFESOR TITULAR:
DR. JORGE CERVANTES CASTRO

PROFESORES ADJUNTOS:
DR. GUILLERMO ROJAS REYNA
DR. FELIPE CERVANTES MONTEIL
DR. EDUARDO MORENO PAQUENTIN

ASESOR DE TESIS:
DR. LEOPOLDO GUZMÁN NAVARRO



MÉXICO, D.F.

2010



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.

DR. JOSÉ HALABE CHEREM
JEFE DE LA DIVISIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
CENTRO MÉDICO ABC

DR. JORGE CERVANTES CASTRO
PROFESOR TITULAR DEL CURSO

DR. GUILLERMO ROJAS REYNA
PROFESOR ADJUNTO DEL CURSO

DR. FELIPE CERVANTES MONTEIL
PROFESOR ADJUNTO DEL CURSO

DR. EDUARDO MORENO PAQUENTIN
PROFESOR ADJUNTO DEL CURSO

DR. LEOPOLDO GUZMÁN NAVARRO
ASESOR DE TESIS
CENTRO MÉDICO ABC

DEDICATORIA

A mi familia, por su cariño y apoyo, les agradezco su paciencia y comprensión durante estos años.

En Memoria de mis abuelos, que ya no estan conmigo pero siempre formarán parte de mi vida.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a todos los cirujanos que me han permitido ser parte de sus casos, por todas las enseñanzas y por ser parte de mi formación activa.

Un agradecimiento muy especial para aquellos cirujanos con los que tuve el placer de convivir de forma más frecuente:

- Dr. Leopoldo Guzmán Navarro
- Dr. Jorge Cervantes Castro
- Dr. Guillermo Rojas Reyna
- Dr. Felipe Cervantes Monteil
- Dr. Rafael Padilla Longoria
- Dr. Fernando Quijano Orvañanos
- Dr. Cesar Oscar Decanini Terán
- Dr. Jose Octavio Ruiz Speare
- Dr. Jorge Alejandro Ortiz de la Peña Rodríguez
- Dr. Carlos Daniel Robles Vidal
- Dr. Jose Luis Haddad Tame
- Dr. Lorenzo Soler Montesinos
- Dr. Gil Mussan Chelminsky
- Dr. Jose Refugio Medina León

Agradezco la enseñanza, y apoyo de los siguientes cirujanos que han influido en mi formación durante estos años:

Carlos Belmonte, Samuel Shuchleib, Alberto Chousleb, Elias Dergal, Adriana Hernández, Gerardo Castorena, Miguel Herrera, Jose Fenig, Carlos Cosme, Carlos Florez, Gonzalo Hagerman, Jose Garmilla, Roberto Hernández, Samuel Kleinfinger, David Lasky, Allan Legaspi, Enrique Luque, Angel Martínez, Horacio Montañez, Eduardo Moreno, Manuel Muñoz, Fernando Cordera, Pablo Orozco, Hector Noyola, Victor Guerrero, Pablo Vidal, Daniel Saltiel, Enrique Stoopen, Fernando Serrano, Martin Vega de Jesús, Martin Vega Bustos, Moisés Zielanowski, Javier Kuri, Antonio Maffuz, Jorge Arriola, Fernando Magallanes, Edmundo Guadarrama, Said Lemus, Salomon Cohen, Lorenzo Rish, Miguel Benbassat, Marcos Cañas, Roberto Castañeda, Oscar Zumarán, Luis Figueroa, Juan Sánchez Marle, Carlos Sánchez Basurto, Mario Cardona.

Un Agradecimiento especial a la Dra. Raquel Gerson Cwilich por su asesoría y ayuda en la realización de este trabajo.

Agradezco además a: Adrian Murillo, Stefany González De Leo, Karla Martin, Enrique Jean, e Isaac Baley, por su apoyo.

A todos mis compañeros residentes, por su amistad y apoyo.

A todo el personal del Centro Médico ABC.

CONTENIDO

RESÚMEN	1
INTRODUCCIÓN	2
<i>EPIDEMIOLOGÍA</i>	3
<i>ANTECEDENTES HISTÓRICOS</i>	4
<i>MASTECTOMÍA PROFILÁCTICA</i>	7
<i>PORTADORAS DE BRCA</i>	11
<i>CÁNCER DE MAMA CONTRALATERAL</i>	13
<i>IMPACTO DE LA MASTECTOMÍA PROFILÁCTICA</i>	14
<i>MORBILIDAD</i>	16
JUSTIFICACIÓN	20
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	20
DISEÑO	20
OBJETIVOS	20
MATERIAL Y MÉTODOS	21
RESULTADOS	26
DISCUSIÓN	30
CONCLUSIONES	32
TABLAS Y FIGURAS	34
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	47

RESÚMEN

OBJETIVO

Conocer las indicaciones, variables y factores asociados a las pacientes que son sometidas a Mastectomías profilácticas en el Centro Médico ABC.

MÉTODOS

Se realizó una búsqueda en el expediente electrónico y captura de datos de todas de las pacientes sometidas a Mastectomía sin diagnóstico de Cáncer de Mama por el investigador principal, durante el Periodo comprendido del 1-Enero 2004 al 31 de Diciembre del 2009, en el CMABC, edad indistinta, con expediente completo.

Se reportaron las variables mediante estadística descriptiva con medidas de frecuencia y tendencia central, se realizó un análisis de riesgos calculando la razón de momios, para enfermedades crónicas.

RESULTADOS

Se revisaron los expedientes de 88 pacientes, se excluyeron del estudio a 42 pacientes; 22 pacientes por no contar con expediente clínico completo (47.77%), 12 pacientes por ser del género masculino (13.63) y 8 pacientes sometidas a un procedimiento quirúrgico distinto a Mastectomía (9.09%), la población de estudio consistió de 46 mujeres que cumplieron los criterios de inclusión, se registraron 14 pacientes a quienes se les realizó mastectomía contralateral profiláctica por antecedente de cáncer de mama primario en la mama contralateral (30.43%). 5 con variedad histológica de carcinoma lobulillar (35.71%), de estos 3 fueron carcinoma lobular in situ y 2 carcinoma lobular microinvasor, 3 con ductal infiltrante (21.42%), 2 con ductal microinvasor (14.28%), 1 con lesión metastásica de un primario conocido de riñon de células claras en la mama contralateral, 3 con variedad histológica no especificada en el expediente clínico (21.42%). 29 pacientes fueron sometidas a mastectomía bilateral sin antecedente de cáncer de mama primario. 3 fueron sometidas a mastectomía unilateral sin antecedente de cáncer de mama primario (6.53%). Las 3 por lesiones sospechosas de malignidad con BIRADS de IV y 1 con antecedente heredofamiliar. Se encontraron 4 pacientes con mutaciones de los genes BRCA 1 y 2 (8.69%). 3 pacientes con BRCA 2 (6.52%). 1 paciente con BRCA 1 (2.17%). Se registraron 4 complicaciones postoperatorias (8.69%). Ninguna de gravedad. 2 pacientes con hematomas de la herida (4.34%). 1 Paciente con Neumotórax (2.17%). Otra paciente con necrosis del colgajo de la reconstrucción inmediata con implante que requirió reintervención (2.17%). Se realizó un análisis de riesgos de las pacientes con antecedente heredofamiliar de cáncer de mama (indistinto el grado) y la presencia de cáncer en la pieza de mastectomía profiláctica, obteniendo un valor de $\chi^2 = 4.11$, con una $p < 0.0426$, RMP 0.118, IC 95% = 0.0657-0.2011. Estadísticamente significativo. Se realizaron análisis de riesgos comparando la presencia de BRCA y cáncer en la pieza de mastectomía profiláctica, asociación entre el tipo de mastectomía y complicaciones, asociación entre el tipo de reconstrucción y complicaciones. No se obtuvieron resultados estadísticamente significativos ($p < 0.05$).

CONCLUSIONES

Debido al aumento en la incidencia de cáncer de mama en la actualidad, es importante identificar aquellas pacientes con antecedentes y factores de riesgo que se pueden ver favorecidas con este procedimiento, existen indicaciones precisas avaladas por las principales autoridades en Cirugía Oncológica, de los grupos de pacientes en los que se debe plantear el procedimiento.

Se debe individualizar cada caso, realizar una adecuada historia clínica y clasificar a las pacientes por el riesgo de presentar cáncer de mama. Pese a que con el paso de los años se ha disminuído el número de complicaciones asociadas a la mastectomía, continúa siendo un procedimiento invasivo y mutilante, sobre uno de los órganos que representa la sexualidad e imagen corporal de las mujeres. Además se debe explicar a las pacientes que la mastectomía profiláctica no erradica la posibilidad de presentar cáncer de mama.

INTRODUCCION

El Cáncer de Mama se encuentra actualmente como la tercer neoplasia más frecuente en México (11%), y en mujeres representa la segunda neoplasia más frecuente, de acuerdo al Registro Histopatológico de Enfermedades del 2003.

Los avances para la etapificación de pacientes, y en estudios de biología molecular han permitido identificar aquellas mujeres con mayor probabilidad de desarrollar Cáncer de Mama.

Las modalidades de tratamiento para las pacientes con alto riesgo son: Vigilancia estrecha, quimio-prevención, mastectomía profiláctica y salpingo-orectomía.

De estas modalidades la Mastectomía profiláctica continúa siendo un tema controversial. Los argumentos a favor del procedimiento son reducción en el riesgo de cáncer de mama, y tranquilidad psicosocial de las pacientes con alto riesgo. Los argumentos en contra son la morbilidad asociada a este procedimiento, irreversibilidad del mismo y la falta de ensayos clínicos aleatorios controlados a favor del procedimiento.

La National Comprehensive Cancer Network (NCCN) cambió el término de mastectomía profiláctica por el de mastectomía reductora de riesgos en Julio del 2009, además apoya el uso en pacientes seleccionadas de alto riesgo que desean el procedimiento con mutaciones del breast cancer susceptibility gene 1 and 2 (BRCA 1 y BRCA2), tumor protein 53 (p53), phosphatase and tensin homolog gene (PTEN), y antecedente de carcinoma lobular in situ.

A pesar de que el consenso permite como opción la mastectomía total bilateral en pacientes con carcinoma lobular in situ sin factores de riesgo, no es recomendable para todas las mujeres; no hay información concluyente de pacientes expuestas a irradiación torácica, en estas mujeres, se sugiere un abordaje multidisciplinario, con exploración física y mastografía en los primeros 6 meses. Se debe realizar una mastectomía total de acuerdo al consenso, la disección linfática axilar no se indica a menos de que el espécimen de mastectomía sea positivo para malignidad.

Las pacientes con cáncer locoregionalmente avanzado tienen un mayor riesgo de cáncer oculto en la axila contralateral, estas pacientes se ven beneficiadas por el uso de biopsia de ganglio centinela¹. Además la última actualización de este consenso, informa de los probables efectos adversos psicológicos y sociales negativos, como alteraciones en el autoestima, percepción de imagen corporal negativa, alteraciones en la calidad y capacidad de las relaciones interpersonales; además de que la cirugía elimina a la mama como órgano sexual y siempre es recomendable el tratamiento multidisciplinario (Cirujano Oncólogo, Cirujano Plástico, Oncólogo Médico y Psicólogo)².

Los grupos más beneficiados por la Mastectomía profiláctica son: las mujeres portadoras de mutaciones en el gen BRCA1 y BRCA2, y las mujeres con antecedentes heredofamiliares importantes de cáncer de Mama (madre, hermana, abuela). El término mastectomía profiláctica se utiliza también en pacientes que son sometidas a este procedimiento, con el antecedente de cáncer unilateral. Siendo la frecuencia anual de cáncer contralateral de 0.5-0.75%; este riesgo es mayor durante el primer año después de la Cirugía, con disminución después de los 5 años de la primer intervención.

Existen factores de riesgo clínicos e histopatológicos bien definidos que se asocian con un mayor riesgo de desarrollar cáncer contralateral por ejemplo: pacientes jóvenes, historia familiar de cáncer, cáncer multicéntrico, variedad lobulillar, antecedente de irradiación en pared torácica y el antecedente de mutación de los genes BRCA1 y BRCA2.

EPIDEMIOLOGÍA

El Cáncer de Mama dentro de los diferentes padecimientos oncológicos se encuentra actualmente como la tercer neoplasia más frecuente en México (11%). En mujeres ocupa el segundo lugar; es la segunda causa de mortalidad por cáncer entre las mujeres, y oscila entre la segunda y tercera causa de mortalidad en la población total de acuerdo al Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas (RHNM) del 2003.³

Los avances en Biología Molecular y la Genética han permitido que se puedan identificar pacientes con predisposición para desarrollar cierto tipo de neoplasias, una vez que se identifica la predisposición se debe valorar la conducta a seguir como puede ser: Observación, quimioprofilaxis ó Cirugía Profiláctica, cada opción conlleva riesgos y beneficios que deben individualizarse ya que existe una gran variación en sus resultados y posibles riesgos para los pacientes. ⁴

En los E.U.A. se diagnostican 182,460 casos nuevos de cáncer de mama, una de cada 6 mujeres desarrollará Cáncer de esta glándula durante su vida, el riesgo de una mujer norteamericana de desarrollar Cáncer de Mama es de 12.7%, y es mayor durante la Sexta década de la Vida. ⁵

En México de acuerdo a datos del Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica (SUIVE) en el 2006 se registraron 6128 casos nuevos de cáncer de mama, con un aumento anual en el número de casos notificados del 2000-2006; en cuanto a la edad se observó un aumento significativo en el grupo de 25-44 años. De acuerdo a informes del RHNM del 2003 la estirpe histopatológica más frecuente es el adenocarcinoma ductal infiltrante; otra diferencia respecto a E.U.A. es una frecuencia mayor de pacientes en etapas avanzadas.

ANTECEDENTES HISTÓRICOS

La primer descripción de Cáncer de Mama se remonta a 1600 a.C. en el Papiro de Edwing Smith, el caso número 45 menciona tumores de mama que son de temperatura caliente y que no tenían tratamiento, luego en el segundo siglo a.C. Galeno, comparó un tumor de mama con la forma del cangrejo, argumentó que para poder curar la enfermedad era necesario la resección del tumor y su vasculatura, que comparó con las patas de un cangrejo⁶.

En el Siglo 19 en Londres Inglaterra en el Hospital de Middlesex, Charles Moore enfatizó en la necesidad de reseca la glándula mamaria así como los ganglios linfáticos palpables (enfermedad locoregional) ⁷.

El carácter de influencia hereditaria en Cáncer de Mama se reportó en 1865 por Paul Broca al estudiar la frecuencia en cuatro generaciones consecutivas de Cáncer de Mama en la familia de su esposa ⁸.

En 1877 Mitchell Banks en Inglaterra siguiendo los trabajos de Charles Moore, señaló la importancia de la linfadenopatía y de la posibilidad de enfermedad en ganglios no palpables. Fue en 1894 cuando William Halsted y Willy Meyer establecen el concepto de la Mastectomía Radical, incluyendo la disección linfática completa de los niveles I,II, III, resección de los músculos pectorales mayor y menor, además de la resección rutinaria del nervio torácico largo y toracodorsal ⁹.

En 1943 Cushman Haagensen describió los criterios de Inoperabilidad de pacientes con Cáncer de Mama avanzado, incluyendo; edema de la piel, ulceración de la piel, nódulos fijos en la pared torácica, ganglios linfáticos mayores a 2.5cm, y ganglios linfáticos palpables fijos¹⁰.

En 1948 David Patey del Hospital de Middlesex describió la Mastectomía Radical Modificada; incluía la resección de la Mama, ganglios linfáticos axilares con preservación del músculo Pectoral Mayor. Demostró que la resección del Pectoral Menor permitía el acceso y resección de los niveles I y II¹¹.

En 1962 Bromley Freeman describió la mastectomía subcutánea, con la idea de preservar la y creando un reservorio natural que facilitara la reconstrucción inmediata¹².

En 1970 hubo una transición importante de la Mastectomía Radical tipo Halstead hacia la Mastectomía Radical Modificada, al demostrarse que la resección del Músculo Pectoral Mayor no era importante para el control loco-regional de estadios I y II ¹³.

En 1990 Bryan Toth introdujo el término Mastectomía conservadora de Piel , describiendo la resección completa de la Mama, a través de una incisión que preservaba la piel y brindaba un mejor resultado estético. Esta técnica preserva la mayor cantidad de piel y los pliegues inframamarios. Una variante técnica es la Mastectomía conservadora de pezón y areóla con la que aún existe controversia por no tener la misma seguridad oncológica, se reportan recurrencias locales de 3.8-10.4%, con esta técnica ¹⁴.

La introducción de la cirugía conservadora de piel para el tratamiento de los estadios tempranos de Cáncer de Mama además de terapia neoadyuvante no ha impedido que una gran cantidad de pacientes prefieran la Mastectomía; los tipos de cirugía conservadora de mama son:

- Tumorectomía: también se conoce como excisión local amplia ó mastectomía parcial, involucra la extirpación del tumor con margen microscópico libre de tumor¹⁵.
- Segmentectomía:resección amplia del tumor con margen quirúrgico de 1cm, no se extirpa la piel ni la fascia muscular subyacente .
- Cuadrantectomía: se extirpa el cuadrante mamario en el que se encuentra el tumor, incluido el segmento de piel correspondiente y la aponeurosis del pectoral mayor, no debe abarcar más del 25% de la glándula y se indica para tumores de 2 a 3 cm de dm.¹⁶

¹⁷.

La Dra. Mónica Morrow y cols reportaron que hasta un tercio de los pacientes en su estudio fueron sometidas a Mastectomía, pese a ser candidatas a Cirugía Conservadora de Mama. Solo 8.8% tenían alguna contraindicación para la radiación, 13.4% fueron sometidas a Mastectomía por indicación del Cirujano, 8.8% por decisión del paciente, y 8.8% después de dos intentos de cirugía Conservadora de Mama¹⁸.

MASTECTOMIA PROFILACTICA

El término Mastectomía Profiláctica continúa generando controversia porque aún cuando está comprobada la disminución de la frecuencia de cáncer de mama en pacientes de alto riesgo, no ha dado cambios significativos en la supervivencia.

En cuanto a la genética de la enfermedad, se argumenta que las mutaciones en los genes BRCA 1 y BRCA 2 se encuentran presentes en todas las células del portador de la mutación, por esta razón cualquier tejido remanente puede desarrollar cáncer.

En la sociedad moderna la glándula mamaria tiene un papel preponderante de sexualidad en la mujer, por lo que la mastectomía atenta contra este principio; además también se señala que se trata de un método radical, que como método preventivo es incluso más extremo que los métodos terapéuticos al alcance, comparando la cirugía conservadora de mama contra la mastectomía.

Este método es un procedimiento irreversible por lo que se debe informar de todas las posibles complicaciones, así como sus beneficios y la existencia de otras alternativas terapéuticas menos agresivas, por lo que se debe de realizar una adecuada selección de aquellas pacientes que tienen factores importantes de riesgo para desarrollar esta enfermedad y utilizar este procedimiento con una información hacia la paciente lo suficientemente detallada para permitir la mejor selección de aquellas pacientes que se beneficiarán con la mastectomía profiláctica e incluyen ¹⁹:

- Uno o más familiares de primer grado (madre, hermana) con antecedente de cáncer de mama durante la premenopausia.
- Dos o más familiares de primer grado con antecedentes de cáncer de mama en etapa posmenopáusica.
- Antecedentes de enfermedad macroquística por la presencia de 5 o más quistes que han requerido aspiración.

- Antecedente de carcinoma lobular in situ demostrado por biopsia
- Hiperplasia ductal atípica
- Hiperplasia lobular atípica
- Mutación de los genes de BRCA 1 y 2.

Es necesario señalar que no existen indicaciones absolutas para la justificación de la mastectomía profiláctica en pacientes con cáncer de mama, se deben de individualizar y conocer perfectamente los factores de riesgo para poder clasificar correctamente a las pacientes de alto riesgo que realmente se puedan beneficiar con este procedimiento.

Existen diversas herramientas para calcular el riesgo de una mujer de desarrollar Cáncer de Mama como por ejemplo el Modelo de Gail, este es una herramienta estadística que calcula el riesgo de una mujer para desarrollar Cáncer de Mama basado en factores de riesgo como: edad, edad durante la menarca, edad primer embarazo vivo, antecedentes de biopsias previas y familiares de primer grado con cáncer de mama, sin embargo este Modelo tiene limitaciones ya que no toma en cuenta los antecedentes familiares de la rama paterna, diferencias entre pacientes de raza no Caucásica, con poca precisión en pacientes de diferentes razas.²⁰

Otras herramientas como la toma aleatoria de biopsias por aspiración con aguja fina en areóla, lavados ductales, medición de la densidad mamográfica se han abandonado por ser poco prácticas, invasivas y la dificultad de realizarlas como forma de detección o tamizaje.²¹

Actualmente se han identificado diversos factores de riesgo asociados a una mayor probabilidad de desarrollar Cáncer de Mama, las mujeres que se catalogan de alto riesgo y que se benefician de la Mastectomía Profiláctica son: portadoras del gen BRCA, con antecedentes familiares de cáncer de mama, mujeres con antecedente personal de cáncer de mama tienen un riesgo mayor de presentar otro tumor primario del lado contralateral²².

Existen mujeres que tienen un diagnóstico de enfermedades premalignas que prefieren la Mastectomía Profiláctica a la conducta expectante y conservadora, sin embargo actualmente no existen estudios aleatorios, controlados, que demuestren los beneficios o riesgos de la Mastectomía Profiláctica.²²

La NCCN en su última revisión de las guías de tratamiento para la reducción de riesgo de cáncer de mama de acuerdo a su historia familiar utiliza los siguientes criterios:

- Historia Familiar: cáncer de mama a edades tempranas (<50 años) de madre, abuela y hermanas, carcinoma lobulillar o ductal in situ, historia de dos tumores primarios de mama, ovario, salpinges, y/o peritoneo en un individuo o familiares cercanos del mismo lado de la familia (rama paterna o materna)
- Combinación de cáncer de mama con: cáncer de tiroides, sacoma, carcinoma adrenocortical, cáncer de endometrio, cáncer de páncreas, tumores cerebrales, tumores difusos de estómago, neoplasias malignas dermatológicas o linfomas en la misma rama de la familia.
- Miembro de una familia con mutaciones genéticas en genes con predisposición a cáncer de mama.
- Poblaciones de riesgo (judíos ashkenazi)
- Cáncer de mama en hombres
- Mutaciones de BRCA1, 2, p53 o PTEN.

Las mujeres que cumplen uno o más criterios, deben ser referidos a un genetista, si el riesgo de vida de presentar cáncer es >20% basado en la historia familiar, hay mutaciones genéticas asociadas y la expectativa de vida es mayor a 10 años, se deben de iniciar todas las medidas que permitan disminuir los riesgos de padecer cáncer de mama².

En el 2007 la Sociedad de Cirugía Oncológica de los Estados Unidos de América publicó una revisión de las indicaciones de la mastectomía profiláctica, las indicaciones para Mastectomía profiláctica Bilateral en pacientes de alto riesgo son:

- Mutaciones de los genes BRCA 1 y 2 y otros genes de susceptibilidad (p53,PTEN)
- Historia Familiar sin mutación genética presente. múltiples familiares de primer grado(madre,hermanas,abuela), generaciones sucesivas con cáncer de ovario o mama, antecedente de cáncer de mama en hombres, en mujeres pre-menopáusicas o bilaterales.
- Factores de Riesgo histopatológicos. hiperplasia ductal atípica, hiperplasia lobular atípica, carcinoma lobular demostrado por biopsia.

Se hace una consideración especial en aquellas pacientes que no tienen antecedentes familiares o histología de alto grado, estas pacientes se caracterizan por tener un tejido fibroglandular muy denso lo que hace difícil su evaluación por la elevada densidad radiológica, microcalcificaciones difusas bilaterales y nódulos bilaterales.

Pacientes con Cancerofobia que han sido sometidas a múltiples biopsias (3 o más) con resultado benigno a lo largo de su vida.

Existe evidencia insuficiente para recomendar el uso rutinario del ganglio centinela, solo debe ser considerado en pacientes de alto riesgo que pueden tener cáncer no detectado y que al ser sometidas a mastectomía hacen más difícil la disección y etapificación axilar.

La mastectomía unilateral profiláctica es apropiada para pacientes que han sido sometidos a mastectomías curativas o en las que se sospecha un diagnóstico de cáncer de mama; estas mujeres tienen un riesgo mayor de lo normal de desarrollar cáncer de mama contralateral., y aunque se debe tomar en cuenta que en muchas mujeres se exagera el riesgo real de desarrollar cáncer, las indicaciones para una mastectomía profiláctica contralateral en pacientes con diagnóstico actual o previo de cáncer de mama son:

- Disminuir el riesgo de cáncer de mama contralateral en pacientes de alto riesgo
- Pacientes en que la vigilancia es difícil, ya sea por un aumento en la densidad del tejido mamario ó por microcalcificaciones difusas que son difíciles de clasificar por mastografía ó biopsias estereotácticas.
- Aspectos reconstructivos, para mejorar la simetría en pacientes con ptosis mamaria o con mamas de tamaño desproporcionado; algunas alternativas son la mastopexia y la mamoplastía de reducción²³.
- Algunas pacientes que no son sometidas a reconstrucción pueden solicitar la mastectomía contralateral para disminuir el riesgo de cáncer de mama contralateral y mantener un balance estético²³.

PORTADORAS DE BRCA

Anualmente el 5-10% de los casos que desarrollan cáncer de mama son portadoras de una mutación en alguno de los genes BRCA, el gen BRCA 1 se encuentra en el cromosoma 17 y el gen BRCA 2 en el cromosoma 13, ambos son genes supresores de tumor. Las mutaciones del gen BRCA 1 ocurren en mujeres en edades más tempranas, son de grado mitótico elevado y carecen de receptores de estrógenos²⁵.

La transmisión es autosómica dominante, los pacientes con familiares de primer y segundo grado con cáncer de mama y ovario por ambos lados de la familia requieren de una consulta con el o la genetista. Todas las pacientes con mutación presente son candidatas a cirugía profiláctica²⁵.

Las pacientes que tienen familiares con un gen positivo asintomáticas que no poseen el gen no tienen un riesgo mayor respecto a la población en general, actualmente solo se detectan 40% de las pacientes con cáncer de mama hereditario que poseen la mutación del gen²⁴; la frecuencia en

la población general es de 1 caso en 150-800 individuos, aunque existe una mayor incidencia en poblaciones específicas como los Judíos Ashkenazi.²⁵

En Pacientes con Mutaciones del gen BRCA 1 el riesgo acumulativo a los 70 años de desarrollar Cáncer de Mama es del 65% y 45% para las mutaciones de BRCA2, además el riesgo de desarrollar Cáncer de Ovario es del 40% para el BRCA1 y 20% para el BRCA2, hasta en un 28% se les diagnostica cáncer de mama antes de los 50 años, el riesgo de las mujeres portadoras de la mutación empieza a incrementar a partir de los 25 años, la sobrevida una vez que se desarrolla el cáncer de mama es similar a las pacientes con cáncer de mama esporádico de las mismas edades, la sobrevida a 10 años es de 50% y se estima que de 35-50% de las mujeres que desarrollan un cáncer de mama primario, moriran de metástasis en 10 a-15 años. ²⁶

Existen 5 criterios mayores que deben cumplirse para poder considerar una Cirugía Profiláctica en pacientes con predisposición genética para cáncer: Penetrancia elevada asociada a la mutación, un estudio genético confiable que detecte a los individuos portadores de mutaciones genéticas, un procedimiento quirúrgico efectivo que se asocie a una baja morbilidad, un remplazo adecuado del órgano afectado y métodos para determinar si la paciente se encuentra libre de enfermedad. ²⁷

De acuerdo a las Guías Actuales de la Asociación Americana de Ginecología y Obstetricia las pacientes se dividen en 2 grupos que puedan beneficiarse de una asesoría genética, el primer grupo incluye mujeres con una predisposición mayor al 20-25%, el segundo incluye una predisposición mayor de 5-10%:

Criterios para pedir una asesoría genética

- Mujeres con antecedente personal de cáncer de mama y ovario, incluye a pacientes con cáncer de peritoneo y de trompas de Falopio.
- Mujeres con Cáncer de Ovario y/o familiares de primer grado con cáncer de ovario, cáncer de mama premenopáusico o ambos.
- Mujeres con Cáncer de Mama y Ovario con ascendencia Judía Ashkenazi

- Mujeres de 50 años o más jóvenes con cáncer de mama y antecedentes familiares de primer grado con cáncer de ovario ó cáncer de mama
- Mujeres con ascendencia Ashkenazi con antecedentes de cáncer de mama antes de los 40 años.
- Mujeres con familiar de primer grado con mutaciones en los genes BRCA 1 y BRCA 2.
- Mujeres con cáncer de mama a los 40 años o antes(E.U.A.)
- Mujeres con Cáncer de mama bilateral, con diagnóstico del cáncer primario a los 50 años.
- Mujeres con cáncer de mama antes de los 50 años y antecedentes familiares de primer grado.
- Mujeres con cáncer de mama a cualquier edad con 2 o más familiares de segundo grado con antecedente de cáncer de mama
- Mujeres sin cáncer pero con antecedentes familiares de primer grado a edad temprana.

Existe poca evidencia en la literatura sobre la patología de las piezas de mastectomías profilácticas y su relación con las mutaciones del BRCA. Existen estudios que señalan que hasta un 35% de las mujeres no afectadas clasificadas como de alto riesgo presentaron una enfermedad proliferativa (hiperplasia atípica); en estas pacientes con historia familiar se encontraron microcalcificaciones y cáncer de mama invasivo dos años después del diagnóstico de hiperplasia atípica²⁵.

CÁNCER DE MAMA CONTRALATERAL

El Antecedente de un Cáncer de Mama previo, aunque ya haya sido curado, es un factor de riesgo para desarrollar un nuevo Cáncer de Mama en la mama contralateral, la frecuencia anual de cáncer de mama contralateral es de 0.5- 0.75%²⁸, el riesgo acumulativo de desarrollar un cáncer del lado contrario es de 17%, 20 años después del diagnóstico del primer cáncer, este

riesgo se eleva hasta 35% en mujeres con antecedentes familiares de Cáncer de Mama 16 años después del diagnóstico inicial ²⁹.

Es importante señalar que la recurrencia sistémica del cáncer de mama unilateral, es mayor durante 1 – 2 años después del tratamiento con disminución en los años consecutivos, por lo que la presencia de un nuevo tumor primario en la mama contralateral, podrá aparecer en pacientes con sobrevida prolongada ³⁰.

En Pacientes con mutaciones de los genes BRCA el riesgo de Cáncer contralateral es más elevado. 12-31% a los 5 años del cáncer primario y se eleva hasta el 39% después de 15 años ³¹.

Existen factores de riesgo clínicos e histopatológicos bien definidos que se asocian a un mayor riesgo de desarrollar cáncer contralateral como son: pacientes jóvenes, historia familiar de cáncer, cáncer multicéntrico, tipo histopatológico lobulillar, antecedente de radiación en pared torácica y mujeres con mamas con densidad elevada ya que hacen más difícil su seguimiento con mastografías y otros estudios de imagen ³².

IMPACTO DE LA MASTECTOMÍA PROFILÁCTICA

En las pacientes portadoras de mutaciones de BRCA distintos autores como Hanne Meijers-Heijboers ³³ y Michael Hartmann³⁴, han demostrado una disminución importante con la Mastectomía Profiláctica de la frecuencia de Cáncer de Mama en pacientes, con períodos de seguimiento que van de 3 -15 años y disminución del riesgo relativo del 85-100%, además existe una disminución mayor cuando se agrega ooforectomía bilateral profiláctica a la mastectomía con reducción en el riesgo de cáncer de hasta 95%³⁵

Sin embargo pese a la notable disminución en la frecuencia de Cáncer posterior a la Mastectomía Profiláctica, existe la posibilidad de Cáncer primario de mama en estas pacientes con intervalos de 3-42 años después de la Cirugía ³⁶

En cuanto a la sobrevida no existen estudios prospectivos que demuestren una ventaja significativa en contraste con la disminución de la frecuencia de aparición de cáncer de mama después de ésta cirugía ³⁷. En cuanto a la mastectomía profiláctica contralateral se ha encontrado una disminución en la frecuencia de cáncer de mama, esto es independiente de que se realice salpingooforectomía en estudios, con seguimiento hasta por 10 años ³⁸.

Desde el punto de vista Psicológico se debe entender la angustia por miedo al cáncer de parte de las pacientes, se debe hacer una decisión basado en la individualización de las enfermas a través de un grupo multidisciplinario, se debe tomar en cuenta la decisión de la paciente conociendo las ventajas y desventajas del procedimiento, así como los estudios actuales de tamizaje. No existen estudios concluyentes sobre el nivel de satisfacción de las pacientes que son sometidas a Mastectomía Bilateral, con aquellas que son sometidas a observación, la falta de satisfacción asociada a cuestiones estéticas se reporta hasta en 16-40% de los pacientes, las pacientes sometidas a este procedimiento pueden tomar la decisión en algunos casos por ansiedad relacionada al cáncer, factores sexuales y de imagen corporal ³⁹.

Existen otras opciones que han sido utilizadas para disminuir la frecuencia de Cáncer de mama en mujeres de alto riesgo con o sin mutaciones del gen BRCA, el uso de Tamoxifen se ha asociado a la disminución de la frecuencia de Cáncer en pacientes portadores o no de BRCA, independientemente del estado de los receptores de estrógeno ⁴⁰

En cuanto a las pacientes con mutaciones de BRCA 1 y 2 sometidas a Salpingo-oforectomía en conjunto con Tamoxifen se han reportado cifras de hasta 50% de reducción de la frecuencia de cáncer de mama que aunque no es significativa como la reportada con la Mastectomía Profiláctica, es una opción adecuada cuando no está indicada la realización de la Mastectomía

⁴¹

MORBILIDAD

Uno de los puntos en contra sobre la Mastectomía Profiláctica es que por tratarse de un procedimiento quirúrgico mayor se asocia a complicaciones que van del 30-64%, siendo estas más frecuentes cuando se realiza un procedimiento reconstructivo de forma simultánea. Las complicaciones más frecuentes son dolor postoperatorio, formación de seromas e infecciones ⁴². Dentro de las complicaciones asociadas al tiempo reconstructivo incluyen necrosis de la piel y colgajos, dehiscencia de la herida quirúrgica, contractura capsular, ruptura del implante, asimetría, desatisfacción estética y pérdida de sensibilidad en la piel. El grupo de Sara Zion y cols reportaron que hasta un 39% de las pacientes posoperadas de Mastectomía Profiláctica requirieron reintervención con una media de 8 años; 62% de las pacientes fueron sometidas a mastectomías subcutáneas y 38% a mastectomía total; en Este grupo la principal causa de reintervención fue por una decisión por estética de la paciente ⁴³.

Las complicaciones pueden ser intraoperatorias, tempranas y tardías:

Complicaciones intraoperatorias

1. Lesiones vasculares. En los pacientes que requieren de disección axilar la lesión más frecuente es de la vena axilar, por tracción o arrancamiento de alguna de sus ramas, debido a que la disección axilar completa obliga a extirpar los ganglios a ese nivel. Se debe intentar la reparación primaria, en caso de no poderse se debe ligar la vena.
2. Neumotórax. Se produce por perforación de la pleura parietal, complicación poco frecuente, que se resuelve con la colocación de un tubo pleural.
3. Lesiones nerviosas. Los pacientes que requieren de disección axilar durante la cual, se pueden producir lesiones nerviosas del nervio torácico largo, del toracodorsal o dorsal ancho, o incluso del plexo braquial (poco frecuente), cuyas manifestaciones clínicas sensitivas y motoras aparecen posteriormente.

Complicaciones postoperatorias tempranas

1. Anemia. Se produce sobre todo en aquellos casos de mamas irradiadas previamente y en las que se realiza una mastectomía radical, la anemia se ha reducido mucho desde el empleo sistemático del electrocauterio y hemostáticos locales (fibrina).

2. Hematomas. Por hemorragia de un vaso y el fracaso del drenaje colocado, y que en algunos casos obliga a reintervenir a la paciente para vaciar el hematoma y realizar hemostasia, otras veces con un vendaje compresivo y punciones evacuadoras es suficiente.

3. Seromas. Es una complicación frecuente, y se produce como consecuencia de un mal funcionamiento de los drenajes, hemostasia inadecuada o movilización de la grasa axilar, estos seromas se pueden solucionar con punción-aspiración y vendaje compresivo, aunque a veces es necesario colocar un nuevo drenaje.

El empleo del electrocauterio en las mastectomías, como se mencionó anteriormente, ha disminuido el número de hematomas pero ha hecho aumentar el de seromas.

4. Dehiscencia de la herida. Se produce por dejar los colgajos bajo tensión excesiva, pudiendo llegar a necrosarse, para evitar esta complicación los colgajos no deberán quedar nunca a tensión.

5. Infección de la herida, es una complicación poco frecuente.

6. Flebitis y tromboflebitis de la vena axilar o subclavia, infrecuente.

7. Complicaciones generales.

a) Infecciones respiratorias.

b) Infecciones urinarias, etc.

Complicaciones postoperatorias tardías:

1. Cicatrices queloides

2. Contracturas y atrofas del pectoral mayor, por lesión del nervio torácico anterior.

3. Alteración en la movilidad del hombro, puede llegarse a un “hombro congelado” por falta de movilidad del brazo y hombro, originando retracciones ligamentosas y tendinosas, y finalmente una fijación de la articulación.

4. Parestesias en la axila y parte interna del brazo.
5. Alteraciones en la columna vertebral como escoliosis, cifosis o contracturas cervicales, sobre todo en pacientes con mamas muy grandes.
6. Linfedema, es la complicación tardía más frecuente de la mastectomía, como consecuencia de una alteración en el drenaje linfático a nivel axilar, producido por un vaciamiento axilar quirúrgico y generalmente asociado a radioterapia. Halsted describió el linfedema por primera vez, denominándolo “elefantiasis quirúrgica”⁴⁴.

Existe controversia sobre el uso de Mastografía, aunque actualmente representa una importante prueba diagnóstica que reduce el riesgo relativo de cáncer en mujeres con riesgo intermedio hasta en un 30% por la detección oportuna; en pacientes portadoras de la mutación en los genes BRCA no se ha obtenido la misma efectividad, probablemente porque estas pacientes son sometidas a tamizaje desde edades más tempranas y por la mayor densidad de las mamas en edades tempranas⁴⁵; mujeres con mamas con densidad elevada ya que hacen más difícil el seguimiento con Mastografías y estudios de imagen, se han reportado sensibilidades más bajas de hasta 56%⁴⁶.

En cuanto al tipo de Mastectomía realizada, anteriormente se utilizaba la Mastectomía total o radical sin embargo el uso de la Mastectomía conservadora de piel ha demostrado mismos resultados con mejoría cosmética y para la reconstrucción⁴⁷; además se han demostrado resultados similares con técnicas como la mastectomía conservadora del complejo pezón-areola; se debe diferenciar la técnicas de Mastectomía subcutánea, ya que esta técnica nueva se asocia a colgajos mas delgados, además de la resección de tejido fibrosos por debajo del pezón, sobre la cual se puede realizar estudio histopatológico⁴⁸.

El uso de la técnica de biopsia del ganglio centinela no se utiliza de rutina en todos los pacientes sometidos a Mastectomía profiláctica, ya que la presencia de tumores invasivos sincrónicos es del 5%⁴⁹; los pacientes mayores de 60 años, con antecedente de carcinoma lobular invasivo o in situ deben ser considerados para la realización del ganglio centinela.

La Mastectomía profiláctica continúa siendo un tema controversial. Los argumentos a favor del procedimiento son reducción en el riesgo de cáncer de mama, tranquilidad psicológica-social de las pacientes con alto riesgo; los argumentos en contra son por la morbilidad asociada a este procedimiento, irreversibilidad del procedimiento y la falta de ensayos clínicos aleatorizados controlados a favor del procedimiento ⁵⁰.

JUSTIFICACIÓN

Conocer los factores asociados, tipo e indicación de Mastectomías profilácticas en la población atendida en el Centro Médico ABC.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA. (Pregunta de Investigación).

El tema de Mastectomía Profiláctica es un tema controvertido, no existen estudios sobre las indicaciones, variables y factores asociados de las pacientes en el Centro Médico ABC. El Cáncer de Mama continúa siendo una de las neoplasias más frecuentes en el mundo, en algunos casos la Mastectomía Profiláctica disminuye notablemente el riesgo de cáncer de Mama contralateral y primario.

OBJETIVO

Conocer las indicaciones, variables y factores asociados en las pacientes que son sometidas a Mastectomía profiláctica en el Centro Médico ABC.

DISEÑO

Observacional, descriptivo, transversal y abierto.

MATERIALES Y MÉTODOS

Universo de estudio

La población será conformada por todas las pacientes, que fueron sometidas a Mastectomía sin diagnóstico de Cáncer de Mama durante el Periodo comprendido del 1-Enero 2004 al 31 de Diciembre del 2009.

Criterios de selección:

Criterios de Inclusión.

Se incluirán a todas los pacientes del género femenino, que fueron sometidas a Mastectomía sin diagnóstico de Cáncer de Mama durante el Periodo comprendido del 1-Enero 2004 al 31 de Diciembre del 2009, en el CMABC, edad indistinta, con expediente completo, cumpliendo con el requisito de que el Comité de Investigación y Bioética apruebe el protocolo.

Criterios de No Inclusión.

No se incluyeron pacientes en el estudio que tuvieron las siguientes características:

- Pacientes en las que no se haya realizado una Mastectomía como biopsias, procedimientos o resecciones de lesiones que no son mastectomías
- Pacientes sometidas a reintervenciones con diagnóstico previo de Cáncer de Mama (del lado que fue intervenida), por ejemplo ampliación de márgenes de una paciente con tratamiento conservador.

Criterios de exclusión.

Serán excluidas todas aquellas pacientes de las que por cualquier razón no se puedan obtener el reporte histopatológico, con expediente clínico incompleto, de género masculino, y que se hayan clasificado de forma errónea.

Definición de variables

Variables Primarias.

1. Edad

Quedará expresada la edad de la paciente al momento de la cirugía, se reportara en años.
Cuantitativa.

2. Antecedentes Heredofamiliares

Se indicarán los familiares directos con antecedente de cáncer de mama o de ovario, en los casos en los que se encuentre la información en el expediente la edad del diagnóstico, y causa, y edad de muerte.

3. Tabaquismo

Se indicará si es positivo o no, en caso de venir especificado en el expediente se indicaran cuantos cigarros al día y por cuanto tiempo.

4. Estudio de mutación de genes de BRCA1 y BRCA2

Se indicará si se realizó el estudio y si es positivo, en caso de venir especificado en el expediente clínico, ya que no se realiza este estudio en el Centro Médico ABC.

5. Reintervenciones

Se indicará si la paciente fue sometida a una reintervención después de la primer cirugía (Mastectomía) y se especificará el motivo.

6. Salpingo-oforectomía

Se indicará si la paciente fue sometida a Salpingo-oforectomía en el internamiento de la Cirugía o hasta 1 año después de la Mastectomía.

7. Tipo de Cirugía

Se expresará si se realizó:

- Mastectomía Conservadora de piel: reseca todo el tejido mamario, complejo pezón-areola, y cicatrices de cirugías previas.
- Mastectomía simple: reseca todo el tejido mamario, complejo pezón-areola, y piel.
- La Mastectomía simple extendida reseca todo el tejido mamario, complejo pezón-areola, piel y el nivel I de los ganglios linfáticos axilares.
- La Mastectomía Radical Modificada: reseca todo el tejido mamario, complejo pezón-areola, piel y los niveles I y II de los ganglios linfáticos axilares.
- La Mastectomía Radical de Halsted: reseca todo el tejido mamario, complejo pezón-areola, piel, los niveles I, II, III de los ganglios linfáticos axilares, y los músculos pectorales (mayor y menor).

8. Diagnóstico de Cáncer de la pieza quirúrgica

Se expresará el diagnóstico definitivo del reporte de patología. Se indicará si hubo diagnóstico de cáncer en la pieza quirúrgica y la variedad histopatológica.

9. Reconstrucción

Se indicará si hubo reconstrucción inmediata al procedimiento de mastectomía y se indicará el tipo de reconstrucción. (Colocación de expansores, implantes definitivos, Rotación de colgajos)

10. Complicaciones

Se indicará si hubo una complicación asociada a la Mastectomía en ese internamiento o hasta 6 meses después de la cirugía.

11. Diagnóstico principal

Se expresará el diagnóstico principal de la mastectomía así como de ingreso de la paciente.

12. Ganglio centinela

Se mencionará si se realizó ganglio centinela y si se realizó si fue positivo o negativo y bajo que técnica.

13. Mastografía previa y si está documentada la clasificación de Breast Imaging Report and Database System (BIRADS) :

- BIRADS I; negativo
- BIRADS II; hallazgos benignos
- BIRADS III; hallazgos probablemente benignos, se sugiere vigilancia
- BIRADS IV; sospechoso de anormalidad, requieren biopsias
- BIRADS V; alta sospecha de malignidad
- BIRADS VI; biopsia previa con diagnóstico conocido de malignidad

Se documentará si se realizó mastografía previa y si se documentó la clasificación de BIRADS:

14. Ultrasonido de mama previo a la Mastectomía.

Se Indicará si se realizó Ultrasonido previo a la realización de la Mastectomía.

15. Estudios de Imagenología previos al diagnóstico

Se expresará en días, meses si se realizó estudio de imagenología (Ultrasonido, Mastografía, Resonancia Magnética) previo a la Mastectomía.

Descripción de procedimientos.

Se realizará una búsqueda en el expediente electrónico y captura de datos de todas de las pacientes sometidas a Mastectomía sin diagnóstico de Cáncer de Mama por el investigador principal. Se vaciaran los datos en la hoja de recolección de Excel (Versión 2008 for Mac).

La hoja de captura de datos se anexa al presente documento como Anexo 1.

Recursos

Recursos materiales.

Los recursos que se requiere adquirir son:

Los materiales que se utilizarán en el desarrollo del estudio son el acceso al expediente electrónico para recolectar la información., computadora, hojas de papel, impresora.

Estadística

Descriptiva

- Medidas de Frecuencia (Número de casos y porcentaje)
- Medidas de tendencia central (media, moda, desviación estándar)

Se realizara un análisis de riesgos calculando la razón de momios para la prevalencia (RMP), para enfermedades crónicas. $RMP = ad/bc$, también se calculara χ^2 de RMP considerando significativos los resultados con una $p < 0.05$ y un intervalo de confianza (IC) del 95%.

Se utilizó el programa SPSS y Graphpad para calcular riesgos.

RESULTADOS

Se revisaron los expedientes de 88 pacientes, se excluyeron del estudio a 42 pacientes (47.77%); 22 pacientes (13.63) por no contar con expediente clínico completo, 12 pacientes por ser del género masculino y 8 pacientes (9.09%) sometidas a un procedimiento quirúrgico distinto a Mastectomía . La población de estudio consistió de 46 mujeres que cumplieron los criterios de inclusión.

El promedio de edad de las pacientes en el estudio fue de 47 años \pm 27.86, con un rango de los 19 – 70 años de edad.

La religión predominante fue la católica con 36 pacientes (78.26%), 7 pacientes de religión judía (15.21%), y 3 pacientes con religión protestante (6.52%).

El tabaquismo se observó en 18 pacientes (39.13%), fue negativo en 28 pacientes (60.87%).

El promedio de estancia hospitalaria fue de 3.41 días \pm 1.73 días, con rangos de estancia de 2-5 días.

En cuanto a los antecedentes heredofamiliares de cáncer de mama, se encontraron a 25 pacientes (54.34%) con antecedentes heredofamiliares, 15 pacientes (32.60%) con antecedente familiar de primer grado, 7 pacientes (15.21%) con antecedente familiar de cáncer de mama de segundo grado, 4 pacientes (8.69%) con antecedente familiar de otros tipos de cáncer, de primer grado, 2 pacientes (4.34%) con antecedente familiar de otros tipos de cáncer, de segundo grado.

Se registraron 14 pacientes(30.43%) a quienes se les realizó mastectomía contralateral profiláctica por antecedente de cáncer de mama primario en la mama contralateral . 5 (35.71%) con variedad histológica de carcinoma lobulillar ,de estos 3 fueron carcinoma lobular in situ y 2 carcinoma lobular microinvasor, 3 (14.28%)con ductal infiltrante, 2 con (21.42%) ductal

microinvasor, 1 con lesión metastásica de un primario conocido de riñón de células claras en la mama contralateral, 3 (21.42%) con variedad histológica no especificada en el expediente clínico.

29 pacientes fueron sometidas a mastectomía bilateral sin antecedente de cáncer de mama primario. 3 (6.53%) fueron sometidas a mastectomía unilateral sin antecedente de cáncer de mama primario, otras 3 por lesiones sospechosas de malignidad con BIRADS de IV y 1 con antecedente heredofamiliar.

Con respecto a la histopatología, se encontraron 4 pacientes (8.69%) con mutaciones de los genes BRCA 1 y 2. 3 pacientes (6.52%) con BRCA 2, 1 paciente (2.17%) con BRCA 1.

En cuanto al tipo de Mastectomía, se operaron 10 pacientes (21.73%) con mastectomía simple unilateral. 14 pacientes (30.43%) con Mastectomía simple bilateral. 2 pacientes (4.34%) con mastectomía conservadora de piel unilateral. 11 pacientes (23.91%) con mastectomía conservadora de piel bilateral. 2 pacientes (4.34%) con Mastectomía Radical Modificada unilateral, 7 pacientes (15.21%) con mastectomía radical modificada bilateral.

Se encontraron 4 pacientes (8.69%) con diagnóstico histológico de cáncer en la pieza quirúrgica de mastectomía profiláctica. 42 pacientes (91.31%) sin cáncer en la pieza de mastectomía profiláctica 1 paciente tuvo cáncer en la pieza de mastectomía terapéutica del lado opuesto.

En cuanto a los reportes de histopatología se encontraron: 13 pacientes (28.26%) con enfermedad fibroquística, 10 pacientes (21.73%) con hiperplasia ductal o lobular, 7 pacientes (15.21%), con fibrosis 4 pacientes (8.69%) con ectasia ductal, 4 pacientes (8.69%) con cáncer, 3 pacientes (6.52%) con hiperplasia ductal atípica, 3 pacientes (6.52%) con fibroadenoma, 2 pacientes (4.34%) con inflamación.

Hubo 6 pacientes (13.04%) que no fueron sometidos a reconstrucción después de la mastectomía. 39 pacientes fueron reconstruidos: A 19 (48.71%) se les realizó reconstrucción en dos tiempos con colocación de expansor, 18 pacientes se les realizó reconstrucción inmediata con colocación de implantes definitivos, 1 paciente (2.56%) fue sometido a reconstrucción con mamoplastía de reducción, 1 paciente (2.56%) fue sometido a reconstrucción mediante un colgajo transversal del recto anterior del abdomen pediculado (TRAM). 1 paciente por medio de rotación de colgajo del dorsal ancho .

Se realizaron 2 salpingo-ooforectomías en los pacientes estudiados con estos criterios, en una paciente portadora de mutación de BRCA 1 (2.17%) y otra paciente se realizó salpingo-ooforectomía unilateral en el mismo tiempo quirúrgico de la mastectomía por un quiste ovárico. Los resultados histopatológicos de las dos pacientes fueron negativas para malignidad.

Se registraron 4 complicaciones postoperatorias (8.69%). Ninguna de gravedad. 2 pacientes (4.34%) con hematomas de la herida 1 Paciente (2.17%) con Neumotórax. Otra paciente (2.17%) con necrosis del colgajo de la reconstrucción inmediata con implante que requirió reintervención.

Se realizó biopsia de ganglio centinela en 19 de las 46 pacientes (41.30%) incluidas en el estudio. Fue negativo para neoplasia en 18 pacientes (94.74%). Solo fue positivo para neoplasia en 1 paciente (5.26%). Se les realizó mastografía a 32 pacientes (69.56%). Además se solicitó USG en 12 pacientes (26.08%). 2 pacientes (4.36%) sin estudio de imagen reportado con antecedente de cáncer contralateral y biopsias previas.

Se registró el índice de BIRADS (Breast Imaging Report and Database System): 19 pacientes tuvieron BIRADS IV (59.38%), 6 pacientes tuvieron BIRADS III (18.75%), 6 pacientes tuvieron BIRADS II (18.75%), 1 paciente tuvo BIRADS V (3.125%).

El tiempo de los estudios de imagen previos al diagnóstico en promedio fue de 31.32 días previos al procedimiento.

Se realizó un análisis de riesgo de las pacientes con antecedente heredofamiliar de cáncer de mama (indistinto el grado) y la presencia de cáncer en la pieza de mastectomía profiláctica, obteniendo un RMP 0.118 con una $p < 0.0426$ y un Intervalo a 95% de 0.0657-0.2011. Estadísticamente significativo.

El análisis del riesgo que existe entre el antecedente de tabaquismo y la presencia de diagnóstico histológico de cáncer, en la pieza de mastectomía profiláctica demostró 3.214 veces más riesgo que la población general con $\chi^2 = 0.040 (p < 0.05)$, estadísticamente significativo.

Se realizaron análisis de riesgo comparando la presencia de BRCA y cáncer en la pieza de mastectomía profiláctica, asociación entre el tipo de mastectomía y complicaciones, asociación entre el tipo de reconstrucción y complicaciones; no se obtuvieron resultados estadísticamente significativos ($p < 0.05$).

DISCUSIÓN

Se revisaron los expedientes de 88 pacientes durante el periodo del 1º Enero 2004 – 31 Diciembre 2009; se tuvieron que excluir del estudio al 47.7% principalmente por expedientes clínicos incompletos.

Debido a que el Centro Médico ABC es una institución de Asistencia Privada, que trabaja con aseguradoras, el término mastectomía profiláctica no se utiliza con frecuencia en los expedientes revisados, ya que actualmente no existe cobertura por parte de las aseguradoras médicas para este procedimiento; esto limitó la recolección de información, ya que se desconoce el número de pacientes que fueron sometidas a mastectomías profilácticas pero que pueden estar clasificadas con otro diagnóstico; se revisaron cada uno de los expedientes para descartar aquellos pacientes que no cumplieran los criterios de inclusión se obtuvo una población de 46 pacientes.

En cuanto a las variables sociodemográficas se encontró una correlación con lo reportado en la literatura mundial, en cuanto a edad, religión y antecedentes heredofamiliares. Se encontró un riesgo de hasta 3.12 veces más de tener diagnóstico histopatológico de cáncer en la pieza de mastectomía profiláctica en pacientes fumadores respecto a la población general.

En las pacientes sometidas a mastectomía contralateral por antecedente de cáncer de mama primario, la variedad histológica del cáncer primario más frecuente fue carcinoma lobular, seguido del ductal infiltrante, ductal microinvasor, se encontró una paciente con lesión metastásica de primario en riñón con un cáncer de células claras.

Se encontró correlación con la literatura mundial ya que la extirpe más común en pacientes sometidas a mastectomías profilácticas es el carcinoma lobular por su asociación de bilateralidad de hasta 35% ¹.

En cuanto a las 32 pacientes sin antecedente de cáncer de mama primario, 30 tuvieron antecedentes heredofamiliares de cáncer de mama y otras neoplasias, 2 pacientes sin antecedentes heredofamiliares fueron sometidas a este procedimiento por lesiones sospechosas de malignidad con BIRADS IV y se les realizó una mastectomía unilateral.

Se encontró una relación estadísticamente significativa con los antecedentes heredofamiliares de cáncer de mama y la presencia de cáncer en la pieza de mastectomía profiláctica; esto se relaciona con los estudios multicéntricos y guías de tratamiento actual tanto de la NCCN y la Sociedad Americana de Cirugía Oncológica que identifican los antecedentes heredofamiliares como uno de los principales factores de riesgo asociado a las pacientes sometidas a Mastectomías Profilácticas, no encontró una relación similar comparando el tipo de cirugía, reconstrucción, presencia de BRCA positivo, complicaciones posquirúrgicas y la presencia de cáncer en la pieza de mastectomía; esto se atribuye a que la población estudiada fue de un número reducido, por lo que algunas variables se vieron afectadas como por ejemplo el número de complicaciones posquirúrgicas o la frecuencia de cáncer en las piezas de mastectomía.

Otro factor que debemos a considerar es que en México no se realiza el estudio genético para detectar mutaciones de BRCA, las pacientes que tienen estudio genético lo han realizado con laboratorios privados que los envían a los Estados Unidos de Norteamérica con un costo elevado para la mayoría de la población; en la actualidad no existen estudios en la población mexicana sobre la frecuencia de mutaciones de BRCA 1 ó 2. No se encontró una relación estadística significativa en los pacientes que fueron sometidos a reconstrucción (inmediata, ó en 2 tiempos) y las complicaciones postoperatorias; de las 4 pacientes que tuvieron complicaciones solo una fue se relacionó directamente al procedimiento reconstructivo, por necrosis del colgajo en la reconstrucción inmediata. La realización de la biopsia del ganglio centinela no esta indicada de rutina en todas las pacientes sometidas a mastectomía profiláctica, si no hay evidencia de enfermedad loco-regionalmente avanzada.

En este estudio de las 19 pacientes a las que se les realizó solo fue positivo en un caso.

CONCLUSIONES

La Mastectomía Profiláctica continúa siendo un tema controversial, existen argumentos a favor y en contra del procedimiento, la evidencia actual demuestra una disminución importante en la frecuencia de cáncer de mama en las pacientes con factores de riesgo y mutaciones genéticas asociadas. No se han demostrado cambios significativos en la sobrevivencia de las pacientes.

Debido al aumento en la frecuencia de cáncer de la mama en la actualidad, es importante identificar aquellas pacientes con antecedentes y factores de riesgo que se pueden ver favorecidas con este procedimiento, existen indicaciones precisas avaladas por las principales autoridades en Cirugía Oncológica, de los grupos de pacientes en los que se debe plantear el procedimiento.

En México no se realiza el estudio de detección de mutaciones de los genes de BRCA, por lo que solo a pocos pacientes se les solicita, ya que la relación costo-beneficio constituye un menor gasto al realizar procedimiento que al solicitar un estudio genético; no existen estudios actualmente sobre la frecuencia de mutaciones de BRCA en la población Mexicana.

Se debe individualizar cada caso, realizar una adecuada historia clínica y clasificar a las pacientes por el riesgo de presentar cáncer de mama, pese a que con el paso de los años se ha disminuido el número de complicaciones asociadas a la mastectomía, continúa siendo un procedimiento invasivo y mutilante, sobre uno de los órganos que representa la sexualidad e imagen corporal de las mujeres, además se les debe explicar que la mastectomía profiláctica no erradica por completo la posibilidad de presentar un cáncer de mama.

Por otra parte desde el punto de vista psicológico se debe entender a las pacientes con antecedentes heredofamiliares o personales de cáncer de mama, que desarrollan cancerofobia, o un miedo y angustia excesiva por el antecedente de cáncer que modifica el estilo y calidad de

su vida. Marlene Frost **¡Error! Marcador no definido.** señaló que desde el punto de vista psicológico y aplicando encuestas sobre la calidad de vida y estado emocional de las pacientes después de una mastectomía profiláctica, el motivo principal de desatisfacción de las pacientes es por el resultado estético posterior al procedimiento, este factor también debe ser considerado al momento de tomar la decisión, mediante el consenso de un grupo multidisciplinario que incluya: al cirujano oncólogo, oncólogo médico, psicólogo, cirujano plástico, patólogo, para tomar una decisión que represente el mayor beneficio para la paciente.

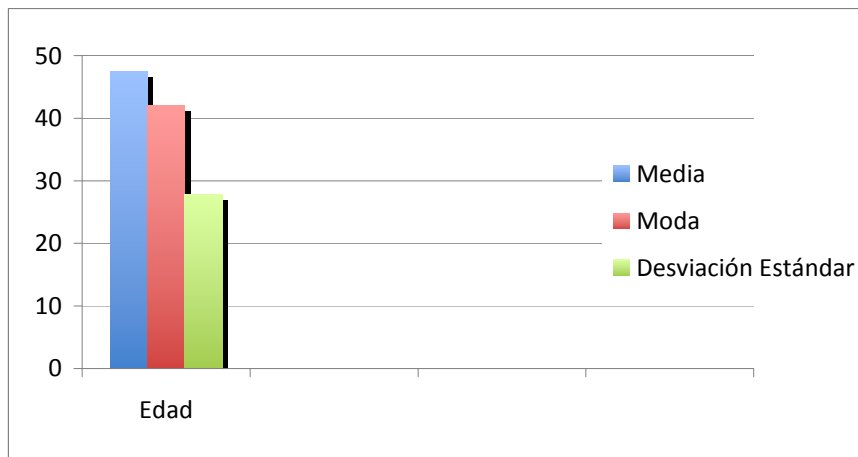
El estudio cumple el objetivo de describir los factores, variables y experiencia en mastectomía profiláctica en el Centro Médico ABC; Las principal limitación del estudio fue el número reducido de la muestra, las limitaciones en cuanto al expediente clínico y la clasificación inadecuada de pacientes por los factores ya comentados; sin embargo puede ser de utilidad como referencia para llevar en un futuro un análisis sobre la frecuencia y sobrevida de estas pacientes, ya que no se cuenta aún en nuestro país con estudios de este tipo.

TABLAS Y FIGURAS

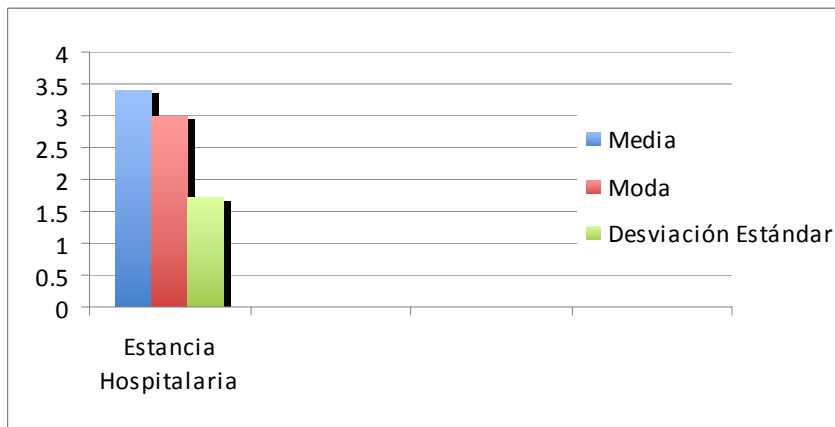
Tabla 1. Características Demográficas

N= 46			
Edad	Moda: 42	Media: 47.41	Desviación Estándar: 27.87
Religión	Católica: 36 (78.26%)	Judía: 7 (15.21%)	Protestante: 3 (6.52%)
Tabaquismo	Positivo: 18 (39.13%)	Negativo: 28 (60.86%)	
Estancia Hospitalaria	Moda: 3	Media: 3.41	Desviación Estándar: 1.73

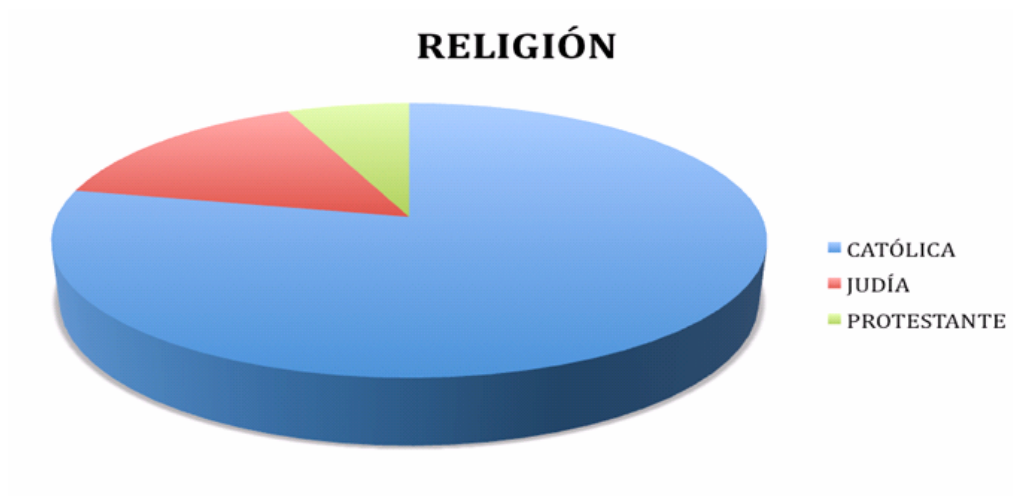
Gráfica 1. Distribución por edad.



Gráfica 2. Distribución por días de Estancia Hospitalaria



Gráfica 3. Distribución por Religión



Gráfica 4. Antecedente de Tabaquismo

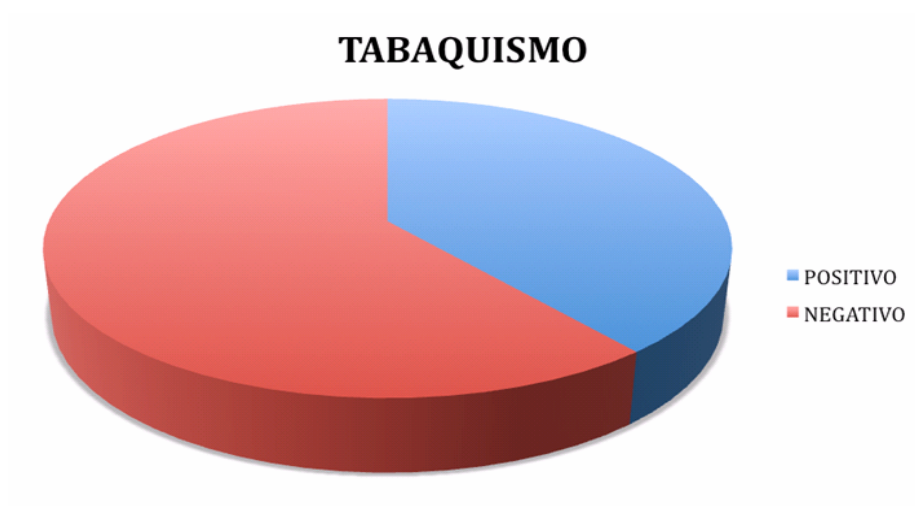


Tabla 2. Antecedentes Heredofamiliares

N= 46	
Sin Antecedentes	45.65%
Familiar de Primer Grado con cáncer de mama	32.60%
Familiar de Segundo Grado con cáncer de mama	15.21%
Familiar con otros tipos de cáncer de primer grado	8.69%
Familiar con otros tipos de cáncer de segundo grado	4.34%

Gráfica 5. Antecedentes Heredofamiliares

Antecedentes Heredofamiliares

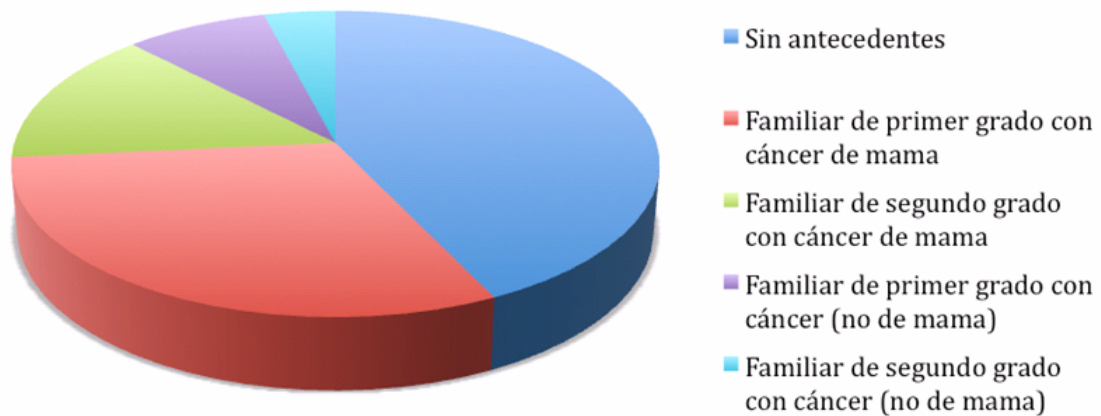


Tabla 3. Mastectomía Contralateral

N= 46	
Mastectomía Bilateral (sin antecedente de cáncer de mama primario)	63.04%
Mastectomía Contralateral (con antecedente de cáncer de mama primario)	30.43%
Mastectomía unilateral sin antecedente de cáncer de mama primario	6.53%

Gráfica 6. Mastectomía Contralateral (Antecedente primario de cáncer de mama).

MASTECTOMÍA CONTRALATERAL (Antecedente de cáncer de mama primario)

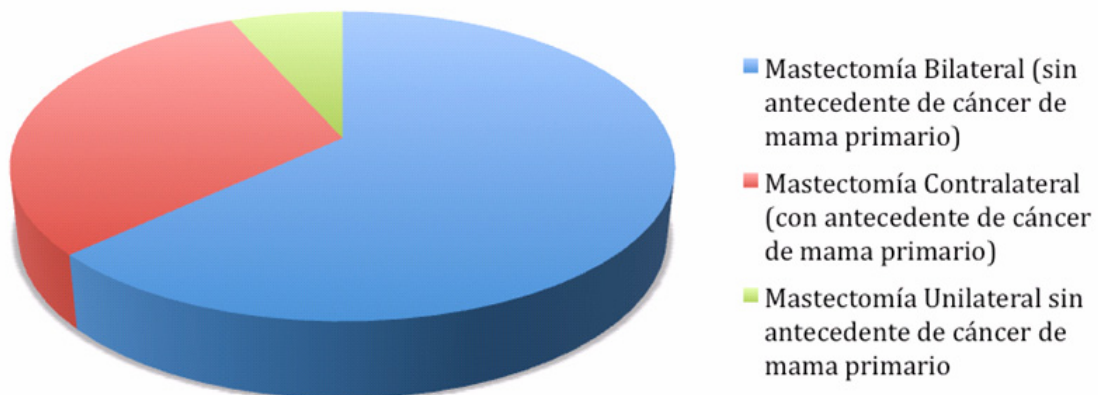


Tabla 4. Mutación del BRCA 1 y 2

N= 46	
BRCA 1	6.52%
BRCA 2	2.17%
Sin Estudio de mutación de BRCA	91.31%

Gráfica 7. Mutación de los genes BRCA 1 y 2.

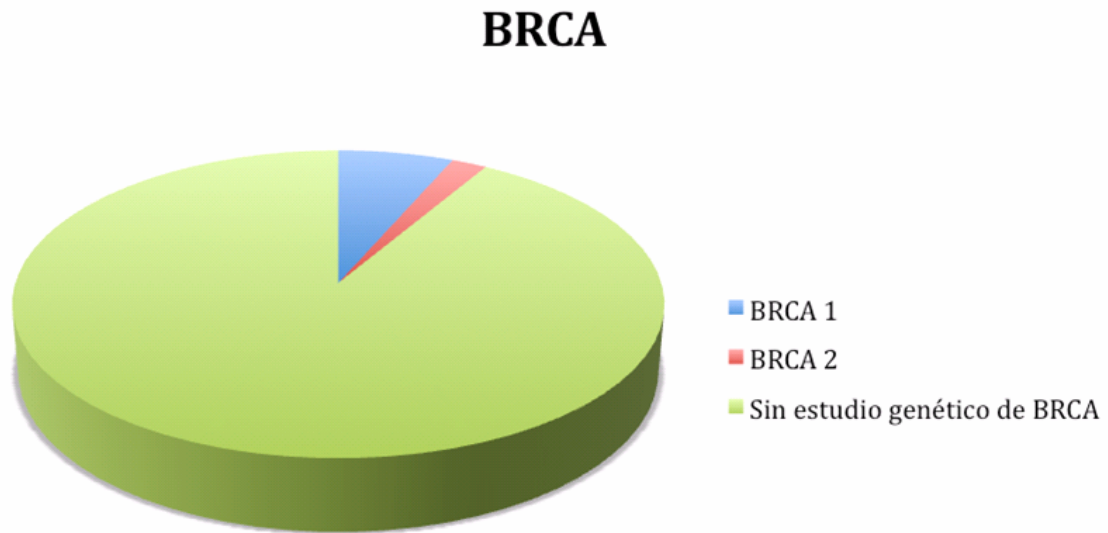


Tabla 6. Tipo de Mastectomía

N= 46	
Mastectomía Simple unilateral	10.73%
Mastectomía Simple Bilateral	30.43%
Mastectomía Conservadora de piel unilateral	4.34%
Mastectomía Conservadora de piel Bilateral	23.91%
Mastectomía total unilateral	4.34%
Mastectomía total bilateral	15.21%

Gráfica 8. Tipo de Mastectomía.

Tipos de Mastectomía

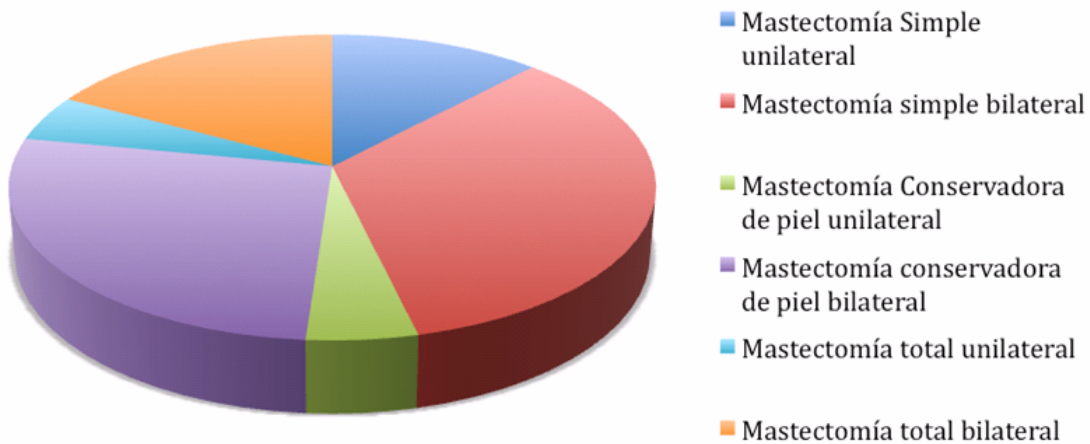


Tabla 7. Reporte de Histopatología.

N= 46	
Enfermedad Fibroquística	28.26%
Hiperplasia Ductal o Lobular	21.73%
Fibrosis	15.21%
Ectasia Ductal	8.96%
Cáncer	8.69%
Hiperplasia Ductal Atípica	6.52%
Fibroadenoma	6.52%
Inflamación periductal y perilobular	4.34%

Gráfica 9. Resultado Histopatológico.

RESULTADO HISTOPATOLÓGICO

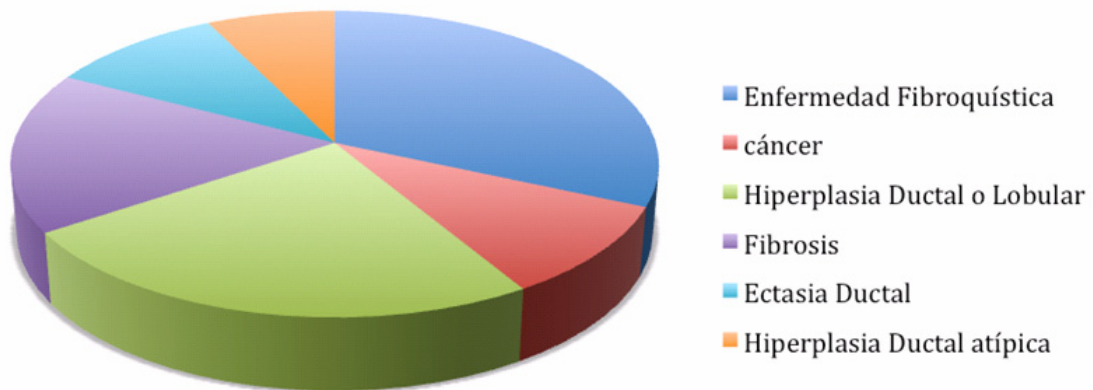


Tabla 8. Tipo de Reconstrucción.

N= 46	
Sin reconstrucción	13.04%
Reconstrucción en 2 tiempos con expansor	41.30%
Reconstrucción inmediata con colocación de implantes definitivos	39.13%
Mamoplastia de reducción	2.56%
TRAM	2.56%
Rotación de colgajo de músculo dorsal ancho	2.56%

Gráfica 10. Tipo de Reconstrucción.

Tipo de Reconstrucción

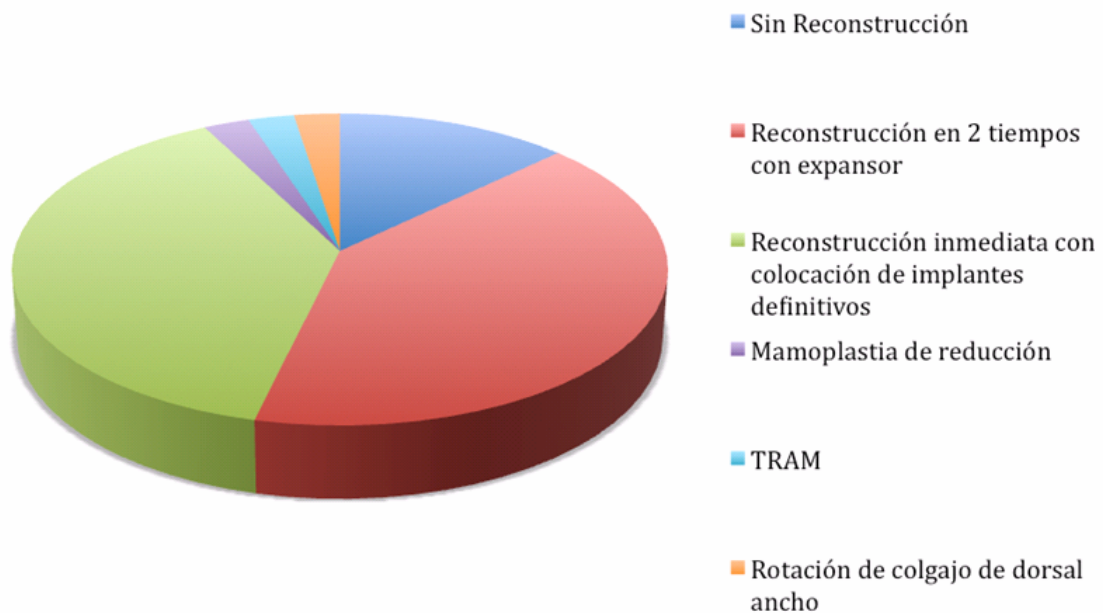


Tabla 10. Complicaciones Posoperatorias.

N= 46	
Hematomas	4.34%
Neumotórax	2.17%
Necrosis del colgajo de la reconstrucción	2.17%
Sin complicaciones	91.31%

Gráfica 11. Complicaciones Posoperatorias.

Complicaciones

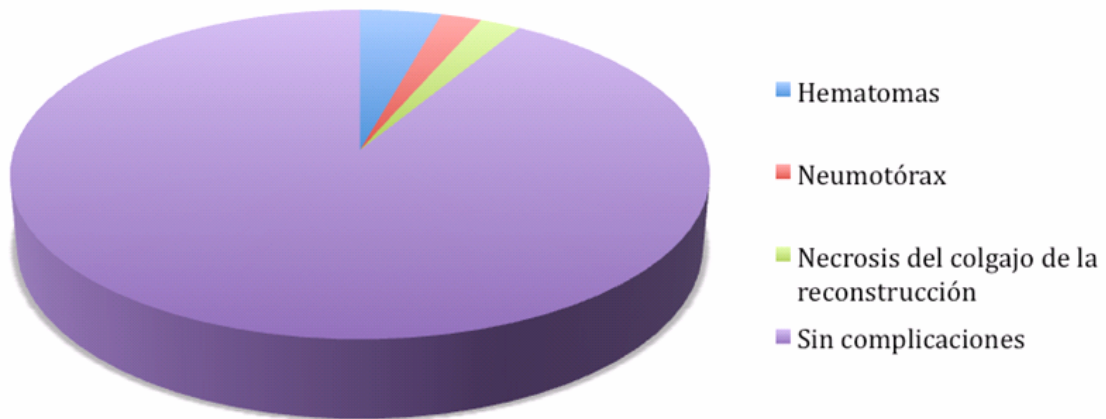


Tabla 12. Biopsia de Ganglio centinela.

N= 46	
Positivo	2.17%
Negativo	39.13%
Sin Biopsia de ganglio centinela	58.69%

Gráfica 12. Biopsia de Ganglio centinela.

Biopsia de Ganglio centinela

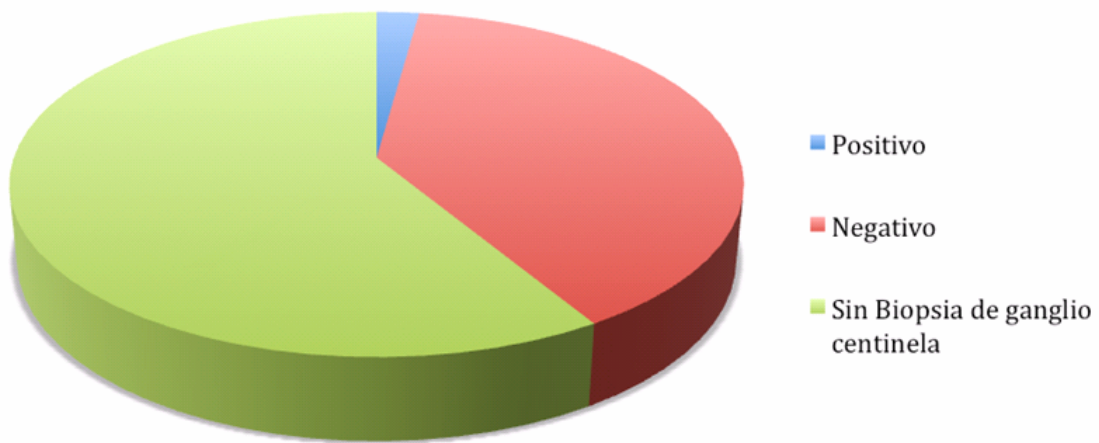


Tabla 14. Estudios de Imagen.

N= 46	
Mastografía	69.56%
USG	26.8%
Sin estudios de imagen registrados	4.36%

Gráfica 13. Estudios de Imagen.

Estudios de Imagen

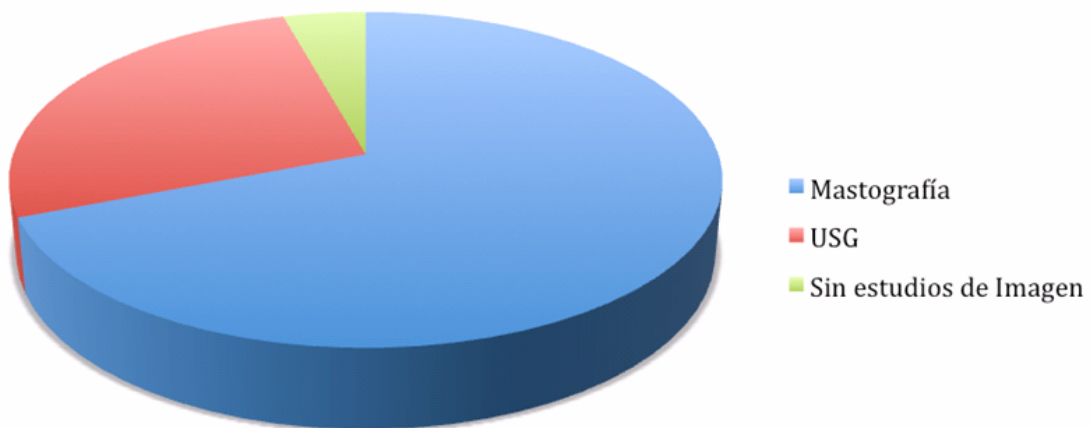


Tabla 15. Clasificación de BIRADS.

N= 46	
BIRADS V	3.125%
BIRADS IV	59.38%
BIRADS III	18.75%
BIRADS II	18.75%

Gráfica 14. CLASIFICACIÓN DE BIRADS.

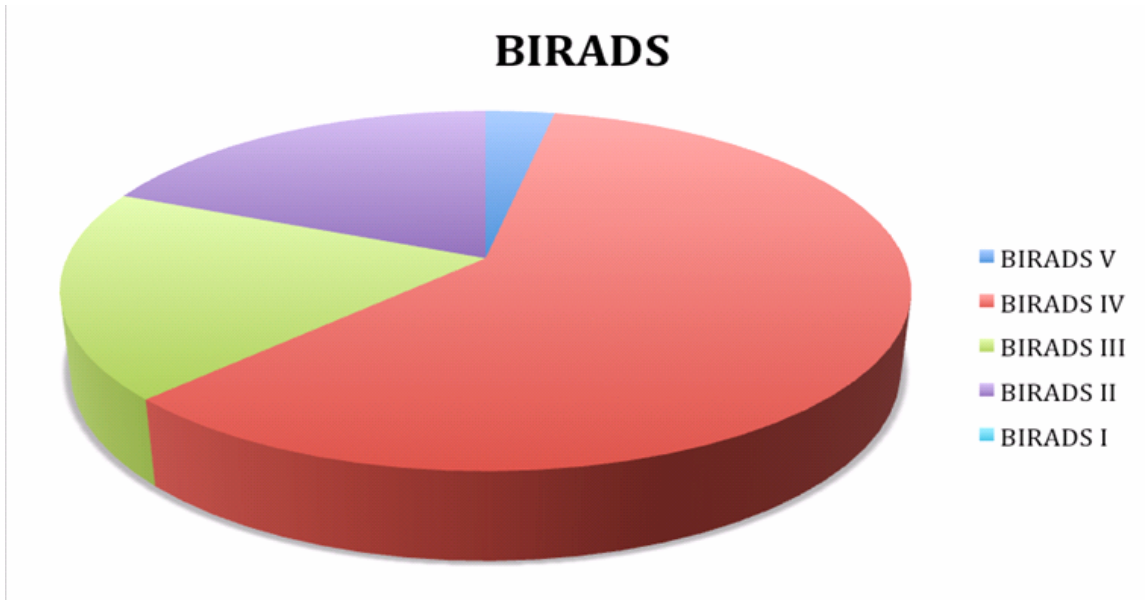


Tabla 16. Análisis de Riesgos. Asociación entre antecedente heredofamiliar de cáncer de mama y reporte con cáncer de pieza de mastectomía profiláctica.

Riesgo	RMP (razon de momios)	Xi 2	Intervalo de confianza
AHF	0.118	p<0.0426	(0.0657 , 0.2011)

Tabla 17. Probabilidad de presentar diagnóstico histopatológico de cáncer de mama en la pieza de mastectomía profiláctica. Resultados de datos obtenidos mediante programa estadístico de SPSS.

Variable	Riesgo	Xi 2
Lado de la Mastectomía	0.685	p<0.710
Tipo de Mastectomía	3.043	P<0.693
Tabaquismo	4.214	P<0.040
Religión	2.709	P<0.258

CONSIDERACIONES ÉTICAS.

El presente estudio cumple los lineamientos mencionados en:

- La Declaración de Helsinki
- La Ley General de Salud
- El Reglamento de la ley general en materia de investigación en salud titulo Segundo, Capítulo 1:
 - Art. 16. En las investigaciones en seres humanos se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándolo sólo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice.
 - Art. 17. Donde considera este tipo de estudios como Investigación sin riesgo, por lo anterior, no requiere de la obtención de consentimiento informado de acuerdo con lo establecido en el Art. 23.

BIBLIOGRAFÍA

1. Laronga C, Lee C, McGuire K, K, Meade R, y cols. Indications of Sentinel Lymph Node Biopsy in the Setting of Prophylactic Mastectomy. *J Am Coll Surg* 2009;209:746-752.
2. NCCN Practice Guidelines in Oncology v.1.2010. Guidelines in Breast Risk Reduction. www.nccn.org
3. Secretaría de Salud. Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas. México. 1998-2003. (Consultado Julio 2010)
4. Tawakalitu O, Jatoi I. An Overview of the Role of Prophylactic Surgery in the Management of Individuals with a Hereditary Cancer Predisposition. *Surg Clin N Am* 88 (2008) 739-758
5. Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Thun MJ. Cancer Statistics 2009. *Cancer J Clin*. 59 (2009) 225-49.
6. De Moulin, D.- A short history of Breast Cancer. Martinus Nijhobb. Boston 1983
7. Atkins S y cols. Treatment of early breast cancer-A report after ten years of a clinical trial. *Br Med J*. 1972 2:423-429
8. Garber JE, Offit K. Hereditary cancer predisposition syndromes. *J Clin Oncol* 2005;23(2): 276-92.
9. Hayward J. The conservative treatment of breast cancer. *Cancer*. 2006; 33:593-599
10. Haagensen C, Stout A. Carcinoma of the Breast. *Ann of Surg*. 1943; 118:1043-1050
11. Staunton M, Melville D. A 25 year prospective study of modified radical mastectomy (Patey) in 193 patients. *J R Soc Med*. 1993;86:381-384
12. Freeman BS. Subcutaneous Mastectomy for benign breast lesions with immediate or delayed prosthetic Replacement. *Plastic and Reconstructive Surg*. 1962;30:676-682.
13. Frykberg ER, Bland KI. Evolution of surgical principles and techniques for the management of breast cancer. Bland KI, Copeland EM III, eds. *The breast: comprehensive management of benign and malignant disorders*. Philadelphia: WB Saunders, 2004:759.
14. Lanitis S, Tekkis P, Sgourakis G, et al. Comparison of Skin Sparing Mastectomy versus non Skin Sparing Mastectomy A Meta-analysis. *Ann Surg* 2010;251:632-639.
15. Lind S, Smith B, Souba W. Breast Procedures. *ACS Surgery Principles and Practice*. Web MD. 2004; 5: 1-16.
16. Bassiouny M, El Marakby H, Saber N. Quadrantectomy and Nipple Saving Mastectomy in treatment of early breast cancer: feasibility and aesthetic results of adjunctive Latissimus Dorsi breast Reconstruction. *Journal of the Egyptian Nat. Cancer Inst*. 2005;17:149-157
17. Peña A, Mainero F, Vargas J. Identificación de los márgenes quirúrgicos mediante mastografía transoperatoria de cuadrantectomías por cáncer de mama y comparación histopatológica. *Ginecol Obstet Mex* 2007;75:588-602
18. Morrow M, Jagsi R, Alderman AK. Surgeon Recommendations and receipt of mastectomy for treatment of breast cancer. *JAMMA*. 2009;302:1551-61
19. Gutierrez G, Rivas León B. Secuelas de mastectomía profiláctica. *Cir plást Iberolatinoam*. 2008;34:299-304.

20. Rockhill B, Spiegelman D, Byrne C, et al. Validation of the Gail et al. model of breast cancer risk prediction and implications for chemoprevention. *J Natl Cancer Inst* 2001;93(5):358–66.
21. Newman L, Vogel V. Breast Cancer Risk Assessment and Risk Reduction. *Surg Clin N Am* 87 (2007) 307-316.
22. Zakaria S, Degnim A. Prophylactic Mastectomy. *Surg Clin N Am* 87 (2007) 317-331
23. Giuliano A, Boolbol S, Degnim A, Kuerer H. Society of Surgical Oncology: Position Statement on Prophylactic Mastectomy. Approved by the Society of Surgical Oncology Executive Council, March 2007. *Ann Surg Onc*. 2007; 14,9
24. Dowdy S, Stefanek M, Hartmann L. Surgical Risk reduction: Prophylactic Salpingo-oophorectomy and prophylactic mastectomy. *Am Journal of Obst and Gyn*. 2004; 191; 1113-23.
25. Wooster R, et al. Identification of the breast cancer susceptibility gene BRCA2. *Nature*. 1995;378(6559):789–92.
26. Antoniou A, Pharoah PD, Narod S, et al. Average risk of breast and ovarian cancer associated with BRCA1 or BRCA2 mutations detected in case series unselected for family history: a combined analysis of 22 studies. *Am J Hum Genet* 2003;72(5):1117–30.
27. You YN, Lakhani VT, Wells SA Jr. The role of prophylactic surgery in cancer prevention. *World J Surg* 2007;31(3):450–64
28. Yeatman TJ, Lyman GH, Smith SK, et al: Bilaterality and recurrence rates for lobular breast cancer: Considerations for treatment. *Ann Surg Oncol* 4:198-202, 1997
29. Verhoog LC, Brekelmans CT, Seynaeve C, et al. Survival in hereditary breast cancer associated with germline mutations of BRCA2. *J Clin Oncol* 1999;17(11):3396–402.
30. Saphner T, Tormey DC, Gray R: Annual hazard rates of recurrence for breast cancer after primary therapy. *J Clin Oncol* 14:2738-2746, 1996
31. Pierce LJ, Levin AM, Rebbeck TR, et al. Ten-year multi-institutional results of breast conserving surgery and radiotherapy in BRCA1/2-associated stage I/II breast cancer. *J Clin Oncol* 2006;24:2437–43.
32. Kerlikowske K, Shepherd J, Creasman J, et al. Are breast density and bone mineral density independent risk factors for breast cancer? *J Natl Cancer Inst* 2005;97(5):368–74.
33. Meijers-Heijboer H, van Geel B, van Putten WL, et al. Breast cancer after prophylactic bilateral mastectomy in women with a BRCA1 or BRCA 2 mutation. *N Engl J Med* 2001; 345(3):159–64.
34. Hartmann LC, Sellers TA, Schaid DJ, et al. Efficacy of bilateral prophylactic mastectomy in BRCA1 and BRCA2 gene mutation carriers. *J Natl Cancer Inst* 2001;93(21):1633–7.
35. Rebbeck TR, Friebel T, Lynch HT, et al. Bilateral prophylactic mastectomy reduces breast cancer risk in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: the PROSE study group. *J Clin Oncol* 2004;22(6):1055–62.

36. Ziegler LD, Kroll SS. Primary breast cancer after prophylactic mastectomy. *Am J Clin Oncol* 1991;14:451–4.
37. Grann VR, Jacobson JS, Thomason D, et al. Effect of prevention strategies on survival and quality-adjusted survival of women with BRCA1/2 mutations: an updated decision analysis. *J Clin Oncol* 2002;20(10):2520–9.
38. McDonnell SK, Schaid DJ, Myers JL, et al. Efficacy of contralateral prophylactic mastectomy in women with a personal and family history of breast cancer. *J Clin Oncol* 2001;19(19):3938–43.
39. Frost MH, Schaid DJ, Slezak JM, et al. Long-term satisfaction and psychological and social function following bilateral prophylactic mastectomy. *JAMA* 2000;284:319–24.
40. Peshkin BN, Isaacs C, Finch C, et al. Tamoxifen as chemoprevention in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers with breast cancer: a pilot survey of physicians. *J Clin Oncol* 2003;21: 4322–8.
41. Grann VR, Jacobson JS, Thomason D, et al. Effect of prevention strategies on survival and quality-adjusted survival of women with BRCA1/2 mutations: an updated decision analysis. *J Clin Oncol* 2002;20(10):2520–9.
42. Barton MB, West CN, Liu I-LA, et al. Complications following bilateral prophylactic mastectomy. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2005;35:61–6.
43. Zion SM, Slezak JM, Sellers TA, Woods JE, Arnold PG, Petty PM, et al. Reoperations after prophylactic mastectomy with or without implant reconstruction. *Cancer* 2003;98:2152-60.
44. J,M del Val Gil et al. Cáncer de mama y mastectomía estado actual. *Cir Esp* 2001;69:56-64
45. Brekelmans CT, Seynaeve C, Bartels CC, Tilanus-Linthorst MM, Meijers-Heijboer EJ, Crepin CM, et al. Effectiveness of breast cancer surveillance in BRCA1/2 gene mutation carriers and women with high familial risk. *J Clin Oncol* 2001;19:924-30.
46. Kerlikowske K, Shepherd J, Creasman J, et al. Are breast density and bone mineral density independent risk factors for breast cancer? *J Natl Cancer Inst* 2005;97(5):368–74.
47. Newman LA, Kuerer HM, Hunt KK, et al. Presentation, treatment, and outcome of local recurrence after skin-sparing mastectomy and immediate breast reconstruction. *Ann Surg Oncol* 1998;5(7):620–6.
48. Garcia-Etienne CA, Borgen PI. Update on the indications for nipple-sparing mastectomy. *J Support Oncol* 2006;4(5):225–30.
49. Boughey JC, Khakpour N, Meric-Bernstam F, et al. Selective use of sentinel lymph node surgery during prophylactic mastectomy. *Cancer* 2006;107(7):1440–7.
50. Barton MB, West CN, Liu I-LA, et al. Complications following bilateral prophylactic mastectomy. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2005;35:61–6.
51. Sabel M. Lobular Carcinoma. www.uptodate.com Last literature review version 18.1. Revisado el 12 de Julio 2010 a las 20:00hrs.