












Mastectomía de reducción de riesgo. Experiencia del Centro Mamario del Hospital Universitario Austral

Risk reducing-mastectomy. Experience of the Hospital Universitario Austral Breast Center

Ignacio L. Mc Lean¹ , Diana Montoya¹ , Eduardo Beccar Varela¹ , Brian Morris¹ , Julia Barber¹ , Florencia Costantino¹ , Luciana D'Angelo¹ , Francisca Masllorens² , Daniela Berdinelli³ , Darío Schejtman⁴ , Leonardo H. Mc Lean¹ 

1. Servicios de Cirugía Mamaria
2. Genética Médica
3. Salud Mental
4. Imagenología Mamaria
Centro Mamario del Hospital Universitario Austral. Pilar, Buenos Aires, Argentina

Los autores declaran no tener conflictos de interés.
Conflicts of interest
None declared.

Correspondencia
Correspondence:
Ignacio L. McLean
E-mail:
imclean@cas.austral.edu.ar

RESUMEN

Antecedentes: dada la mayor disponibilidad de estudios genéticos, en los últimos años se incrementaron significativamente las mastectomías de reducción de riesgo (MRR).

Objetivo: analizar la experiencia institucional en MRR.

Material y métodos: se tuvieron en cuenta las pacientes sanas sometidas a MRR bilateral simultánea y también las pacientes con antecedentes de cáncer de mama que luego fueron sometidas a MRR contralateral. No fueron tenidas en cuenta las mastectomías realizadas como tratamiento actual de un cáncer, pero sí la mastectomía contralateral.

Resultados: se realizaron 70 MRR en 49 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión para el análisis. La edad promedio fue de 44 años (rango 34-64). En 60 casos se conservó el complejo areola-pezones. En 50 casos, la reconstrucción mamaria fue con implante protésico directo. En 57 pacientes la incisión fue radiada en cuadrante superoexterno. En 57 casos no presentaron complicaciones y, de las restantes solo en 1 (1,4%) se perdió el implante. En un solo caso se detectó un carcinoma de mama oculto, y, en la evolución, una paciente desarrolló un carcinoma pequeño en la mama operada.

Conclusión: la MRR es una alternativa válida y segura en mujeres con alto riesgo de cáncer de mama, pues logra disminuir en forma significativa la probabilidad de padecer la enfermedad, con buenos resultados estéticos y alto nivel de satisfacción.

■ **Palabras clave:** cáncer de mama, alto riesgo, mastectomía de reducción de riesgo

ABSTRACT

Background: The number of risk-reducing mastectomies (RRM) has increased over the past years as genetic testing has become more readily available.

Objective: The aim of this study was to analyze the experience of our institution with RRM.

Material and methods: The analysis included healthy patients undergoing simultaneous bilateral RRM and those with a history of breast cancer who underwent contralateral RRM. Patients with mastectomies performed as treatment of breast cancer were not considered, but those with contralateral mastectomies were included.

Results: Seventy RRM were performed in 49 patients who fulfilled the inclusion criteria for the analysis. Mean age was 44 years (range: 34-64). The nipple-areola complex was preserved in 60 cases. In 50 cases, a prosthesis was implanted for breast reconstruction during the same procedure. The breast was approach through a radial incision in the upper outer quadrant in 57 patients. Fifty-seven patients did not present complications, and in the rest of the cases the implant failed in only one (1.4%) case. An occult breast cancer was detected in only one patient. During follow-up, one patient developed a small carcinoma in the operated breast.

Conclusion: RRM is a valid and safe option for women at high risk for breast cancer, since it significantly reduces the probability of developing the disease, with good aesthetic results and a high level of patient satisfaction.

■ **Keywords:** breast cancer, high risk, risk reduction mastectomy.

Presentado en la Academia Argentina de Cirugía, sesión del 09 de mayo de 2018

Recibido | Received
23-07-19
Aceptado | Accepted
25-09-19

ID ORCID: Ignacio Mc Lean, 0000-0002-4278-4638; Diana Montoya, 0000-0002-8053-6758; Eduardo Beccar Varela, 0000-0002-6493-8917; Brian Morris, 0000-0001-8333-4353; Julia Barber, 0000-0002-5007-2024; Florencia Costantino, 0000-0002-9746-4674; Luciana D'Angelo, 0000-0003-4748-5861; Francisca Masllorens, 0000-0002-2731-3782; Daniela Berdinelli, 0000-0001-5271-787X; Darío Schejtman, 0000-0002-5752-939X; Leonardo Mc Lean, 0000-0002-3334-7006

Introducción

En las últimas décadas se han producido importantes avances en el conocimiento de los factores de riesgo para cáncer de mama, fundamentalmente gracias al desarrollo de tecnología que permitieron el estudio y la secuenciación del genoma y la detección de las mutaciones genéticas con mayor predisposición al cáncer hereditario^{1,2}.

El cáncer de mama hereditario es menos frecuente que el esporádico; no obstante, las mujeres con riesgo elevado ya sea por mutaciones genéticas comprobadas, antecedentes familiares de cáncer de mama, o bien por antecedentes personales que demuestren un mayor riesgo representan una fracción que paulatinamente se va incrementando debido a la mayor accesibilidad a determinaciones genéticas, a la mayor información científica y periodística, y a la posibilidad que tiene hoy la medicina de dar una respuesta a esta problemática. De hecho, tuvo un gran impacto a nivel mundial la revelación personal de la actriz Angelina Jolie, la cual –ante un diagnóstico de mutación BRCA– fue voluntariamente sometida a una mastectomía de reducción de riesgo³.

Hasta hace poco tiempo era infrecuente en nuestro país realizar cirugías preventivas de cáncer de mama, ya que generalmente eran desaconsejadas por los médicos tratantes, debido a insuficiente categorización del riesgo de las pacientes, por la falta de experiencia en estas cirugías y por temor a malos resultados estéticos en mujeres sanas. Sin embargo, en los últimos años hemos sido testigos de cambios en el concepto del cáncer de mama hereditario, con incremento en el diagnóstico de mutaciones genéticas e importantes avances en el manejo apropiado de esta población de pacientes de alto riesgo.

La mastectomía de reducción de riesgo implica la extirpación casi total del tejido glandular mamario, con la extirpación del complejo areola-pezones (CAP) o sin ella y con la reconstrucción mamaria inmediata, habitualmente sobre la base de implantes protésicos. Otros términos, como mastectomía preventiva o profiláctica, son menos utilizados. En pacientes de alto riesgo, esta cirugía ha demostrado reducir más del 90% el riesgo de cáncer de mama^{4,5} y hoy es recomendada por las principales organizaciones y guías de práctica clínica⁶⁻⁸.

En nuestra institución, toda paciente con mayor riesgo de cáncer de mama que solicite una cirugía preventiva es evaluada dentro de un Programa de Atención de Pacientes con Alto Riesgo de Cáncer Mama Heredofamiliar, dependiente del Centro Mamario (CM) del Hospital Universitario Austral (HUA). Este incluye en forma multidisciplinaria el accionar de especialistas en genética médica, radiólogos especializados, mastólogos y una psicooncóloga. Ninguna paciente es sometida a una mastectomía de reducción de riesgo (MRR) si antes no fue evaluada por estos profesionales.

El objetivo de nuestra investigación fue anali-

zar la experiencia institucional del CM del HUA en mastectomía de reducción de riesgo.

Material y métodos

Con un diseño retrospectivo y observacional de serie de casos se revisaron las historias clínicas de las pacientes sometidas a mastectomía de reducción de riesgo en el CM del HUA. Se tuvieron en cuenta las pacientes sanas sometidas a mastectomía bilateral simultánea de reducción de riesgo y también las pacientes con antecedentes de cáncer de mama que luego fueron sometidas a mastectomía contralateral de reducción de riesgo. No fueron tenidas en cuenta las mastectomías realizadas como tratamiento actual de un cáncer, pero sí la mastectomía contralateral.

Se consideró alto riesgo de cáncer de mama a toda paciente con mutación genética confirmada de genes BRCA 1 o 2, o bien a las pacientes con antecedentes de uno o más familiares de primer grado con cáncer de mama a temprana edad y/o con variantes biológicas de mayor agresividad (triples negativas, Her2 positivas, axila positiva o bien con progresión rápida de la enfermedad). Todas las pacientes tuvieron consulta con genética médica y psicooncología antes de realizar la cirugía de reducción de riesgo.

Técnica quirúrgica: respecto de la incisión de piel, la adenomastectomía puede hacerse conservando el complejo areola-pezones (CAP) o bien con resección de este. En caso de conservación del CAP, la incisión más común es la radiada en cuadrante superoexterno (CSE) o bien en surco submamario (SUB). En todos los casos, luego de la incisión de piel se realizó tumescencia del tejido celular subcutáneo preglandular con xilocaína más adrenalina diluida en solución salina. Luego, la disección glandular se realizó por el plano inmediatamente superior a la glándula, dejando indemne el tejido adiposo subcutáneo. La sección de los conductos terminales se realizó lo más próxima posible al pezón, reparando con hilo este sector para el correcto estudio histopatológico posterior. En caso de resección del CAP, la incisión se realizó en forma de losange y oblicua, preservando el resto de la piel que recubre la mama. La disección posterior de la glándula se efectuó respetando la aponeurosis pectoral. Una vez realizada la mastectomía se procedió a la desinserción del músculo pectoral mayor en sus inserciones costales inferiores y mediales en el esternón, de manera de elevarlo y creando un bolsillo retromuscular. En varios casos se utilizaron mallas sintéticas para asistir al cierre del plano muscular, suturándola en el tejido celular subcutáneo un centímetro por encima del surco submamario y luego en el borde libre inferior del pectoral mayor. Ya sea que se coloque un implante de silicona o bien un expansor tisular, este es recubierto por músculo en el sector superior y por piel o malla en el sector inferior. En todos los casos se dejó drenaje tubular por 15 días.

Resultados

Entre septiembre de 2012 y septiembre de 2017 se realizaron 70 mastectomías de reducción de riesgo en 49 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión para el análisis. La edad promedio fue de 44 años (rango 34-64). Respecto de las indicaciones de la cirugía, estas fueron:

En 16 pacientes sanas se realizaron 32 mastectomías por mutación BRCA 1 o BRCA2 confirmada en 7 de ellas y alto riesgo familiar sin estudio genético en 9 restantes.

En 28 pacientes con diagnóstico de carcinoma de mama se realizó, en el mismo momento de la mastectomía terapéutica, una MRR contralateral, de las cuales 6 presentaron mutación genética confirmada y 22, alto riesgo familiar sin mutación conformada.

En otras 5 pacientes con antecedentes previos de cáncer de mama y tratamiento conservador se detectó luego mutación genética BRCA y fueron sometidas a MRR bilateral. En este último grupo, todas tenían antecedentes de radioterapia previa en el volumen mamario.

Columnas celestes: pacientes sometidas a MRR – Columnas naranjas: pacientes con estudio genético confirmando mutación BRCA.

Con respecto al tipo de cirugía (Tabla 1): se realizó mastectomía con conservación del complejo areola-pezones (MCP) en 60 casos (85,7%) y mastectomía con ahorro de piel reseca el CAP (MS) en 10 casos (14,2%). En 11 casos se asoció biopsia de ganglio centinela axilar. El método de reconstrucción mamaria incluyó implante de silicona anatómico en 50 casos (71,4%) y expansor tisular transitorio seguido de intercambio por prótesis definitiva en 20 casos (28,5%).

Según el tipo de incisión: en 57 (81,4%) mastectomías, la incisión fue radiada en cuadrante superoexterno (CSE), en 9 se realizó incisión en forma de losange abarcando el CAP, en 2 fue submamaria, en 1 fue periareolar inferior y en la restante con diseño de mastoplastia en T invertida.

El tiempo promedio de internación fue de 1 día (rango 1-3). Respecto de las complicaciones (Tabla 2), 57 mastectomías no presentaron complicación alguna; en 6 casos se observó algún grado de sufrimiento isquémico o dehiscencia de la sutura de piel que requirió revisión quirúrgica, sin pérdida del implante, 4 casos tuvieron seroma periprotésico que requirieron drenaje quirúrgico y recolocación de drenaje tubular, 1 caso presentó necrosis de pezón que fue reseca y solo 2 casos presentaron infección posoperatoria. De estos dos pacientes, en una de ellas luego del drenaje y revisión quirúrgica pudo preservarse el implante, mientras que en el otro caso fue necesaria su remoción con pérdida de la reconstrucción mamaria. En total, 13 casos (18,5%) requirieron una reoperación.

Del estudio anatomopatológico de las 70 piezas de mastectomía, solo en una de ellas (1,4%) se detectó un carcinoma. Corresponde a una paciente con

■ TABLA 1

Tipo de cirugías realizadas		
	n	%
Tipo de cirugía realizada		
Mastectomía con conservación del complejo areola-pezones (MCP)	60	85,7
Mastectomía con resección del complejo areola-pezones (MS)	10	14,2
Biopsia simultánea de ganglio centinela	11	
Método de reconstrucción mamaria		
Implante de silicona anatómico	50	71,4
Expansor tisular transitorio, seguido de implante definitivo	20	28,5
Tipo de incisión de piel realizada		
Radiada en cuadrante superoexterno	57	81,4
"Losángica" abarcando complejo areola-pezones	9	12,8
Submamaria	2	2,8
Periareolar inferior	1	1,4
T invertida	1	1,4

■ TABLA 2

Complicaciones posoperatorias		
Complicación	n	%
Sin complicaciones relevantes	57	81,4
Isquemia y/o dehiscencia de herida de piel	6	8,5
Seroma periprotésico	4	5,7
Necrosis de pezón	1	1,4
Infección de implante	2	2,8
Pérdida de la reconstrucción mamaria	1	1,4

carcinoma de mama izquierda y alto riesgo familiar que solicitó la MRR derecha, sin evidencia clínica o por imágenes de enfermedad contralateral, y en el estudio histopatológico se halló un carcinoma lobulillar invasor de 15 mm con ganglio centinela negativo.

En el seguimiento, una paciente sometida a MRR bilateral por alto riesgo en 2013, pero sin mutación BRCA conocida, desarrolló a los 8 meses un carcinoma no invasor de 7 mm, palpable en H12 de la mama derecha. Fue sometida a resección local y radioterapia, con buena evolución a la fecha

Discusión

El temor al cáncer de mama y a sus consecuencias genera una alta motivación por parte de las mujeres en riesgo para solicitar mayores controles y medidas de prevención. Es muy común en nuestra práctica que se nos solicite la cirugía de reducción de riesgo, aun cuando los factores de riesgo no indiquen que este sea muy elevado. Es por ello que creemos firmemente que la evaluación y las recomendaciones terapéuticas sean realizadas en el contexto de equipos multidisciplinarios y capacitados en la especialidad⁹.

Como se observa en nuestra experiencia, el número de MRR se ha ido incrementando paulatinamente, en correlación con el número de mujeres que accedió a un estudio genético. Una mujer con mutación

de los genes BRCA 1 o BRCA 2 tiene un riesgo promedio de 67 y 66%, respectivamente, de desarrollar cáncer de mama a lo largo de su vida si viviese hasta los 80 años¹⁰, con el agravante de que en la mayoría de los casos se trata de lesiones de mayor agresividad, en mujeres jóvenes y por lo general de peor pronóstico¹¹. Ante esta realidad, la mayoría de las mujeres con mutaciones genéticas confirmadas solicita una cirugía de reducción de riesgo, la cual disminuye un 93% la probabilidad de desarrollar la enfermedad. Esta disminución del riesgo puede ser mucho mayor cuando se analizan poblaciones no seleccionadas¹² pero, dado que existe un remanente glandular luego de la cirugía, nunca este riesgo se elimina por completo. En nuestra experiencia, en una paciente (1,4%) se descubrió un carcinoma luego de la mastectomía, el cual fue detectado como nódulo palpable y en etapas iniciales de la enfermedad. Otras experiencias también demuestran que, aun con técnicas quirúrgicas muy meticulosas de extirpación glandular, existe una probabilidad marginal de desarrollar un carcinoma primario de mama¹³⁻¹⁶.

Otro aspecto importante que se debe informar a las pacientes es que esta cirugía reduce el riesgo de padecer un cáncer de mama, pero hasta la actualidad no se ha publicado ninguna experiencia que demuestre que la MRR confiera un beneficio en sobrevida global de este grupo de mujeres sanas¹⁷, y solo algunas publicaciones basadas en modelos matemáticos sugieren un beneficio de hasta un 7% de sobrevida en las mujeres que se someterían a una MRR^{18,19}.

Mayor controversia genera la MRR contralateral en pacientes que ya han padecido un cáncer de mama, ya que el pronóstico generalmente derivará del primer evento y tampoco está claro aún que la extirpación de la otra mama confiera algún beneficio en cuanto a sobrevida global²⁰. No obstante, la indicación de esta cirugía intenta la disminución del riesgo de padecer un cáncer contralateral, y es motivación suficiente de las pacientes para solicitar la cirugía²¹⁻²⁴. En pacientes con mutación conocida, la probabilidad de desarrollar un

cáncer contralateral alcanza el 30% a 10 años, porcentaje que excede ampliamente el riesgo de cáncer contralateral de pacientes no mutadas (5-6 % a 10 años)²⁵⁻²⁷.

Desde el punto de vista de la técnica quirúrgica, la adenomastectomía de reducción de riesgo presenta algunas dificultades en relación con el tipo de incisión utilizada y la vitalidad de los colgajos dermograsos, lo que implica una planificación quirúrgica adecuada y el trato delicado de los tejidos durante la cirugía. Existe evidencia consistente que demuestra que la resección del CAP en mujeres sanas no aporta un mayor beneficio, y solo debería ser resecado por problemas de vitalidad, ya sea por isquemia o bien por tratarse de mamas muy grandes, o bien por solicitud de la paciente²⁸⁻³⁰.

En nuestra serie de casos, un alto porcentaje de pacientes no tuvo complicaciones o estas fueron de baja frecuencia e implicancia; no obstante, un 18,5% de los casos tuvieron que ser reintervenidos por alguna complicación e incluso en 1 caso se perdió la reconstrucción mamaria. Otras experiencias muestran resultados similares^{31,32}.

Si bien nosotros no analizamos los resultados estéticos, distintas publicaciones refieren que la MRR generalmente provoca una alteración negativa de la imagen corporal³³; no obstante, el grado de satisfacción general es muy alto, así como la disminución de la ansiedad por el riesgo de padecer cáncer de mama³⁴⁻³⁶, por lo que la mayoría de las pacientes, en concordancia con publicaciones internacionales, optaría nuevamente por la cirugía³⁷⁻⁴⁰.

A manera de conclusión, la MRR es una alternativa válida y segura en mujeres con alto riesgo de cáncer de mama, pues logra disminuir en forma muy significativa la probabilidad de padecer la enfermedad, con buenos resultados estéticos y alto nivel de satisfacción por parte de las pacientes. No obstante, esta población de pacientes requiere ser evaluada por equipos multidisciplinarios e informada correctamente acerca del riesgo de padecer la enfermedad y las distintas opciones de vigilancia o reducción del riesgo.

■ ENGLISH VERSION

Introduction

Over the past few decades considerable progress has been made in understanding the risk factors for breast cancer, mainly thanks to the development of technology that allowed for the study and sequencing of genome and for the detection of genetic mutations with greater predisposition to hereditary cancer^{1,2}.

Hereditary breast cancer is less common than sporadic breast cancer; however, women at high risk either because of proven genetic mutations, family history of breast cancer, or personal history represent a

gradually increasing fraction due to greater accessibility to genetic testing, more scientific and journalistic information, and the possibility for medicine to respond to this problem nowadays. In fact, Angelina Jolie's decision to undergo risk-reducing mastectomy (RRM) after being diagnosed with a BRCA gene mutation, had a great impact worldwide³.

Until recently, prophylactic mastectomy was uncommon in our country, as the treating physicians did not recommend the procedure due to insufficient risk categorization, lack of experience with these surgeries and fear of poor aesthetic results in healthy wo-

men. However, in recent years we have witnessed a shift in the concept of hereditary breast cancer, with more diagnoses of genetic mutations and significant advances in the appropriate management of this population of high-risk patients.

Risk-reducing mastectomy involves total removal of the glandular tissue, with or without removal of the nipple-areola complex (NAC) and immediate breast reconstruction, usually based on prosthesis implant. Other terms as preventive or prophylactic mastectomy are rarely used. In high-risk patients, this surgery has proved to reduce the risk for breast cancer by more than 90%^{4,5} and is currently recommended by the leading organizations and clinical practice guidelines^{6,7,8}.

At our institution, every patient with a very high risk for breast cancer who requests preventive surgery is evaluated as part of a Program for the Care of Patients with High Risk for Hereditary Breast Cancer, which depends on the Breast Center of the Hospital Universitario Austral (HUA). This includes a multidisciplinary team of medical geneticists, specialized radiologists, breast consultants and a psycho-oncologist. Patients will not undergo RRM if they have not been evaluated by these professionals.

The aim of our investigation was to analyze the experience of the Breast Center of the HUA with RRM.

Material and methods

We conducted a retrospective and observational study. The clinical records of the patients undergoing RRM at the Breast Center of the HUA were reviewed. The analysis included healthy patients undergoing simultaneous bilateral RRM and those with a history of breast cancer who underwent contralateral RRM. Patients with mastectomies performed as treatment of breast cancer were not considered, but those with contralateral mastectomies were included.

High risk for breast cancer was considered in the following situations: documented BRCA1 or BRCA2 gene mutations, or patients with a history of two or more first-degree relatives with breast cancer or with a more aggressive tumor biology (triple-negative breast cancer, HER2 positive, positive axillary nodes or rapid disease progression). All the patients were evaluated by a medical geneticist and a psycho-oncologist before RRM.

Surgical technique: In case of nipple-sparing mastectomy, in which the NAC is preserved, the breast is approached through a radial incision in the upper outer quadrant or an inframammary skin incision. In all the cases, a mixture of saline, lidocaine, and epinephrine was infiltrated into the subcutaneous plane of the flaps. Then, the glandular dermal plane was dissected leaving the subdermal fat intact. The terminal ducts were dissected as close as possible to the nipple, and a thread was left as reference for the correct histopatho-

logical examination. In case of removing the NAC, an oblique lozenge-shaped skin incision was performed, preserving the rest of the skin covering the breast. The dissection was deepened respecting the pectoralis fascia. Once the breast was resected, the pectoralis major muscle was detached from its inferior and medial costal insertions in the sternum and was raised to create a retromuscular pocket. On many occasions, synthetic meshes were used to support closure of the muscular plane, by suturing it to the subcutaneous cellular tissue one centimeter above the inframammary fold and then to the lower free edge of the pectoralis major. The superior part of a silicone implant or tissue expander is covered by muscle and the inferior part by skin or mesh. A drain tube was placed in all the cases and was removed after 15 days.

Results

Between September 2012 and September 2017, 70 RRM were performed in 49 patients who fulfilled the inclusion criteria for the analysis. Mean age was 44 years (range: 34-64). Indications for surgery:

Sixteen healthy patients underwent 32 mastectomies due to documented BRCA1 or BRCA2 gene mutations in seven and a strong family history of breast cancer not documented by genetic testing in nine.

Twenty-eight patients with diagnosis of breast cancer undergoing therapeutic mastectomy underwent contralateral RRM; six of them had documented gene mutation and 22 had strong family history of breast cancer not documented by genetic testing.

Five patients with a history of breast cancer and conservative approach presented BRCA gene mutation and underwent bilateral RRM. In this group, all the patients had prior radiation therapy for breast cancer.

Table 1 shows the type of surgery: nipple-sparing mastectomy in 60 cases (85,7%) and skin-sparing mastectomy without NAC preservation in 10 (14,2%). Axillary sentinel lymph node biopsy was associated in 11 cases. Breast reconstruction was performed with anatomical silicone implant in 50 cases (71,4%) and temporary tissue expander followed by replacement with a permanent breast implant in 20 cases (28,5%).

The following incisions were used: radial incision in upper outer quadrant in 57 (81,4%) patients, lozenge-shaped incision in nine including the NAC, inframammary fold incision in two, periareolar in one and one inverted-T incision.

Mean hospital length of stay was 1 day (range 1-3). The complications reported are shown in Table 2. There were no complications in 57 mastectomies, six patients developed ischemic complications or wound dehiscence requiring revision surgery without implant loss and four patients presented periprosthetic seroma requiring surgical drainage. Nipple necrosis occurred in one patient and was resected and only two cases pre-

■ TABLE 1

Type of surgery	n	%
Type of surgery		
Nipple-sparing mastectomy	60	85.7
Skin-sparing mastectomy without NAC preservation	10	14.2
Simultaneous axillary sentinel lymph node biopsy	11	
Breast reconstruction		
Anatomical silicone implant	50	71.4
Temporary tissue expander followed by permanent breast implant	20	28.5
Type of skin incision		
Radial incision in upper outer quadrant	57	81.4
Lozenge-shaped incision including the nipple-areola complex	9	12.8
Inframammary incision	2	2.8
Inferior periareolar incision	1	1.4
Inverted-T incision	1	1.4

■ TABLE 2

Postoperative complications	n	%
Complication		
Non-significant complications	57	81.4
Flap ischemia or wound dehiscence	6	8.5
Periprosthetic seroma	4	5.7
Nipple necrosis	1	1.4
Implant infection	2	2.8
Fail of breast reconstruction	1	1.4

sented postoperative infection. Of these two cases, the implant could be preserved in one patient after surgical drainage and revision surgery but had to be removed in the other patient. A total of 13 patients (18.5%) required reoperation.

Of the 70 surgical specimens sent to pathological examination, only one (1.4%) breast cancer was detected in a patient with a left breast cancer and strong family history of breast cancer who required contralateral RRM. This patient had no clinical evidence or image tests suggestive of contralateral disease, and the pathological examination reported the presence of a 15-mm invasive lobular carcinoma with negative sentinel lymph node.

During follow-up, a high-risk patient with a history of bilateral RRM in 2013 and without known BRCA mutation developed a non-invasive carcinoma of 7 mm in the right breast that was palpable at 12 o' clock. The patient underwent local resection and radiation therapy, with favorable outcome.

Discussion

Concerns about breast cancer and its consequences generate a high motivation for women at risk to request more screening tests and prevention measures. In our practice, patients commonly request

risk-reducing surgery, even if they are not at high risk. Therefore, we strongly believe that the evaluation and therapeutic recommendations should be carried out in the context of multidisciplinary teams trained in the specialty⁹.

In our experience, the number of RRM has gradually increased in association with the number of women who accessed genetic screening. Women who have BRCA1 or BRCA2 mutation have a 67% and 66% risk, respectively, of being diagnosed with breast cancer during their lifetimes until about age of 80¹⁰. Furthermore, in most cases tumors are more aggressive, develop in young women, and generally have a poorer prognosis¹¹. Faced with this reality, most women with confirmed genetic mutations request RRM, which reduces the probability of developing the disease by 93%. This risk reduction can be even greater when unselected populations are analyzed¹², but since residual glandular tissue may remain after surgery, this risk is never completely eliminated. In our experience, one patient (1.4%) developed breast cancer after mastectomy, which was detected as a palpable nodule in early stages of the disease. Other experiences also show that, even with very meticulous surgical techniques for breast removal, there is a marginal chance of developing a primary breast cancer^{6,7,8,16}.

Patients should also be informed that this surgery reduces the risk of developing breast cancer, but to date there is no evidence that RRM confers an overall survival benefit to this group of healthy women¹⁷, and only a few publications based on mathematical models suggest a benefit of up to 7% in survival in women who would undergo RRM^{18,19}.

The controversy is greater for contralateral RRM in patients who have already had breast cancer, since the prognosis will usually depend on the first event, and it is not yet clear whether removing the other breast confers any benefit in terms of overall survival²⁰. However, the indication for this surgery is intended to decrease the risk for contralateral cancer and is enough motivation for patients to request surgery²¹⁻⁹ ¹⁰⁻¹¹. In patients with a known mutation, the probability of developing a contralateral cancer reaches 30% at 10 years, a percentage that greatly exceeds the risk of contralateral cancer in patients without mutations (5-6% at 10 years)^{12,13,14}.

Risk-reducing mastectomy presents some challenges in terms of surgical technique, the type of incision used and flap vitality, which implies adequate preoperative planning and gentle manipulation of the tissues during surgery. There is consistent evidence that removal of the NAC in healthy women does not provide additional benefit and should only be removed in case vitality issues due to ischemia, very large breasts, or upon patient request^{28,29,30}.

In our series, a high percentage of patients had no complications while others presented mild complications. However, 18.5% of the cases had to be reoperated

due to adverse events, and reconstruction failed in one patient. Other experiences showed similar results^{31,32}.

Although we did not analyze the cosmetic results, different publications reported that RRM can be burdensome for body image; however, the overall satisfaction is very high, with less anxiety about the risk for breast cancer^{34,35,36}. Thus, according to international publications, most patients would choose surgery again^{37,38,39,40}.

In conclusion, RRM is a valid and safe option for women at high risk for breast cancer, since it significantly reduces the probability of developing the disease, with good aesthetic results and a high level of patient satisfaction. However, this population needs to be assessed by multidisciplinary teams and correctly informed about the risk for breast cancer and the different options for surveillance or risk reduction.

Referencias bibliográficas | References

- Lynch HT, Krush AJ. Genetic predictability in breast cancer risk. Surgical implications. *Arch Surg*. 1971;103(1):84-8.
- King MC, Marks JH, Mandell JB, New York Breast Cancer Study Group. Breast and ovarian cancer risks due to inherited mutations in BRCA1 and BRCA2. *Science*. 2003;302:643-6.
- Evans DGR, Barwell J, Eccles DM, et al. The Angelina Jolie effect: how high celebrity profile can have a major impact on provision of cancer related services. *Breast Cancer Res*. 2014;16:442.
- 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.
- Skytte AB, Crüger D, Gerster M, et al. Breast cancer after bilateral risk-reducing mastectomy. *Clin Genet*. 2011;79:431-7.
- <http://samas.org.ar/archivos/consaloriesgo.pdf>
- Paluch-Shimon S, Cardoso F, Sessa C, et al. ESMO Clinical Practice Guidelines for cancer prevention and screening. *Annals of Oncology* 2016;27 (Supplement 5): v103-v110.
- https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast_risk_blocks.pdf
- Robson MR, Bradbury AR, Arun B, et al. American Society of Clinical Oncology policy statement update: genetic and genomic testing for cancer susceptibility. *J Clin Oncol*. 2015;33:3660-7.
- Antoniou A, Pharoah PD, Narod S, et al. Average risks 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;72:1117-30.
- Mavaddat N, Barrowdale D, Andrulis IL, et al. Pathology of breast and ovarian cancers among BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: results from the Consortium of Investigators of Modifiers of BRCA1/2 (CIMBA). *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2012;21:134-47.
- Rebbeck TR, Friebe 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.
- Meijers-Heijboer H, van Geel B, van Putten WL, et al. Breast cancer after prophylactic bilateral mastectomy in women with a BRCA1 or BRCA2 mutation. *N Engl J Med*. 2001;345(3):159-64.
- Skytte AB, Crüger D, Gerster M, et al. Breast cancer after bilateral risk-reducing mastectomy. *Clin Genet*. 2011;79(5):431-7.
- Arver B, Isaksson K, Atterhem H, et al. Bilateral prophylactic mastectomy in Swedish women at high risk of breast cancer: a national survey. *Ann Surg*. 2011;253(6):1147-54.
- Evans DG, Baildam AD, Anderson E, et al. Risk reducing mastectomy: outcomes in 10 European centres. *J Med Genet*. 2009;46(4):254-8.
- Lostumbo L, Carbine NE, Wallace J. Prophylactic mastectomy for the prevention of breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(11):CD002748.
- Kurian AW, Sigal BM, Plevritis SK. Survival analysis of cancer risk reduction strategies for BRCA1/2 mutation carriers. *J Clin Oncol*. 2010;28(2):222-31.
- Sigal BM, Munoz DF, Kurian AW, Plevritis SK. A simulation model to predict the impact of prophylactic surgery and screening on the life expectancy of BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2012;21(7):1066-77.
- Bedrosian I, Hu CY, Chang GI. Population-based study of contralateral prophylactic mastectomy and survival outcomes of breast cancer patients. *J Natl Cancer Inst*. 2010;102(6):401-9.
- Metcalfe K, Lynch HT, Ghadirian P, et al. Contralateral breast cancer in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *J Clin Oncol*. 2004;22(12):2328-35.
- Chung A, Huynh K, Lawrence C, Sim MS, Giuliano A. Comparison of patient characteristics and outcomes of contralateral prophylactic mastectomy and unilateral total mastectomy in breast cancer patients. *Ann Surg Oncol*. 2012;19(8):2600-6.
- Frost MH, Hoskin TL, Hartmann LC, Degnim AC, Johnson JL, Boughey JC. Contralateral prophylactic mastectomy: long-term consistency of satisfaction and adverse effects and the significance of informed decision-making, quality of life, and personality traits. *Ann Surg Oncol*. 2011;18(11):3110-6.
- Collins K, Gee M, Clack A, Wyld L. The psychosocial impact of contralateral risk reducing mastectomy (CRRM) on women: A rapid review. *Psychooncology*. 2017. doi: 10.1002/pon.4448.
- 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.
- Herrinton LJ, Barlow WE, Yu O, et al. Efficacy of prophylactic mastectomy in women with unilateral breast cancer: a cancer research network project. *J Clin Oncol*. 2005;23(19):4275-86.
- van Sprundel TC, Schmidt MK, Rookus MA, et al. Risk reduction of contralateral breast cancer and survival after contralateral prophylactic mastectomy in BRCA1 or BRCA2 mutation carriers. *Br J Cancer*. 2005;93(3):287-92.
- Tokin C, Weiss A, Wang-Rodriguez J, Blair SL. Oncologic safety of skin-sparing and nipple-sparing mastectomy: a discussion and review of the literature. *Int J Surg Oncol*. 2012;2012:921821.
- De La Cruz L, Moody AM, Tappy EE, Blankenship SA, Hecht EM. Overall survival, disease-free survival, local recurrence, and nipple-areolar recurrence in the setting of nipple-sparing mastectomy: a meta-analysis and systematic review. *Ann Surg Oncol*. 2015;22(10):3241-9.
- Murthy V, Chamberlain RS. Defining a place for nipple sparing mastectomy in modern breast care: an evidence based review. *Breast J*. 2013;19(6):571-81.
- Zion SM, Slezak JM, Sellers TA, et al. Reoperations after prophylactic mastectomy with or without implant reconstruction. *Cancer*. 2003;98(10):2152-60.
- Barton MB, West CN, Liu IL, et al. Complications following bilateral prophylactic mastectomy. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 2005(35):61-6.
- Gopie JP, Mureau MA, Seynaeve C, et al. Body image issues after bilateral prophylactic mastectomy with breast reconstruction in healthy women at risk for hereditary breast cancer. *Fam Cancer*. 2013;12(3):479-87. Esta ref. es repetición de la 33.
- Brandberg Y, Sandelin K, Erickson S, et al. Psychological reactions, quality of life, and body image after bilateral prophylactic mastectomy in women at high risk for breast cancer: a prospective 1-year follow-up study. *J Clin Oncol*. 2008;26(24):3943-9.
- Braude L, Kirsten L, Gilchrist J, et al. A systematic review of women's satisfaction and regret following risk-reducing mastectomy. *Patient Education and Counseling* <http://dx.doi.org/10.1016/j.pec.2017.06.032>.
- Frost MH, Hoskin TL, Hartmann LC, Degnim AC, Johnson JL, Boughey JC. Contralateral prophylactic mastectomy: long-term consistency of satisfaction and adverse effects and the significance of informed decision-making, quality of life, and personality traits. *Ann Surg Oncol*. 2011;18(11):3110-6.
- Payne DK, Biggs C, Tran KN, y col. Women's regrets after bilateral prophylactic mastectomy. *Ann Surg Oncol*. 2000;7:150-4.
- Gahm J, Wickman M, Brandberg Y. Bilateral prophylactic mastectomy in women with inherited risk of breast cancer: prevalence of pain and discomfort, impact on sexuality, quality of life and feelings of regret two years after surgery. *Breast*. 2010;19(6):462-9.
- Tondu T, Thiessen F, Wiebren A. Prophylactic Bilateral Nipple-sparing Mastectomy and a Staged Breast Reconstruction Technique: Preliminary Results. *Breast Cancer: Basic and Clinical Research*. 2016;10 185-9.
- Braude L, Kirsten L, Gilchrist J, et al. A systematic review of women's satisfaction and regret following risk-reducing mastectomy. *Patient Education and Counseling* <http://dx.doi.org/10.1016/j.pec.2017.06.032>. Esta ref. repite la 36.