

# Presentación de Caso Clínico: Carcinoma de mama luego de mastectomía de reducción de riesgo en paciente con mutación BRCA1

*Ignacio L. Mc Lean, Diana Montoya, Constanza Vallone, Pamela García Suarez, Darío Schejtman, Eduardo Beccar Varela, Brian Morris, Julia Barber, Barbarita Garaycoechea, Cecilia Herbel*

## INTRODUCCIÓN

Las pacientes sanas portadoras de mutaciones patogénicas del gen BRCA1 tiene un riesgo muy elevado de desarrollar cáncer de mama y ovario, con cifras reportadas que ascienden a 84% y 59% respectivamente.<sup>1</sup> Esto motivó a implementar distintas medidas de seguimiento y de reducción de riesgo, como la mastectomía bilateral de reducción de riesgo (MRR) y la salpingo-ooforectomía de reducción de riesgo (SORR). Pero aún así, distintas experiencias publicadas refieren que en pacientes portadoras de mutación BRCA1 sometidas a MRR, el riesgo subsiguiente de desarrollar un cáncer primario de mama puede llegar al 10%.<sup>2</sup>

Por otro lado, las técnicas de mastectomías en general han experimentado modificaciones en menos, conservando las estructuras tegumentarias y el tejido adiposo que la recubre. Últimamente se ha expuesto que, con la guía de las imágenes, se puede resear menos tejido aun, fundamentalmente en los contornos mamarios donde se observa tejido adiposo y nada (o muy escaso) tejido glandular.<sup>3</sup> Esta recomendación hoy es empírica, ya que no hay evidencia de la seguridad oncológica de conservar estos tejidos.

## OBJETIVO

Presentar un caso clínico de carcinoma de mama en una mujer con antecedente de mastectomía de reducción de riesgo por mutación BRCA1.

## CASO CLÍNICO

Paciente de 52 años que nos consulta con diagnóstico de carcinoma de mama derecha, sometida el 7/11/2018 a tumorectomía más biopsia de ganglio centinela, con informe posterior de Carcinoma invasor no específico de 1,4 x 1cm, GH3 (G3 N3 IM2). RE60% RP10% Her2 score 1 Ki67 60%, Axila 0/4. Oncotype: RS: 52 por lo que recibió luego QT Adyuvante TCx4 seguido de Hormonoterapia con Tamoxifeno 20mg. Mientras recibía la quimioterapia y antes de la radioterapia, se recibe informe de estudio genético con mutación patogénica en BRCA1.

El 8/5/2019 es sometida a salpingo-ooforectomía bilateral laparoscópica, y el 2/6/2019 en nuestra institución a adenomastectomía bilateral + Implante protésico directo prepectoral.

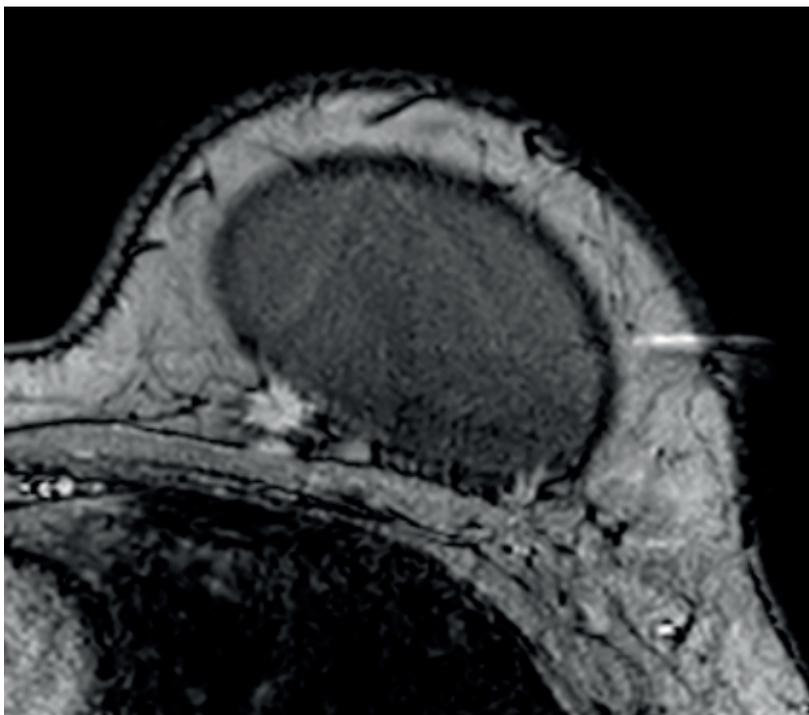
Luego continuó su seguimiento habitual, y en tomografía computada de tórax de control realizada el 30/7/21 se observa imagen nodular irregular localizada por encima y detrás de la prótesis de mama izquierda, la cual luego es confirmada con ecografía y resonancia nuclear magnética (Imagen 1). Se realiza punción histológica de la misma que informa Carcinoma invasor NOS.

El 01/09/2021 se realiza resección de lesión de lecho mastectomía izquierda + biopsia de ganglio centinela, la cual con método combinado se pudo constatar migración y detección de ganglios axilares. La anatomía patológica informó Infiltración por carcinoma de tipo

no específico (NOS) - GH2 (G3 N2 IM2) Músculo estriado libre de lesión neoplásica. Margen de resección libre de lesión. - GC 0/2 - RE80% RP0% Her2 score 0 Ki67 15%.

Se solicita Oncotype, informa RS de 34% por lo que se indica QT con CMFx6 adyuvante seguido de hormonoterapia con inhibidores de aromatasa.

**Imagen 1. RMN de mama izquierda (lecho de mastectomía) que demuestra imagen nodular irregular.**



## DISCUSIÓN

Luego de la MRR existe siempre un remanente de tejido mamario mayormente localizado en surco sub mamario, región retro areolar y cuadrante supero externo. Se ha descripto que las probabilidades de detectar tejido remanente pueden llegar hasta el 51% de las MRR, lo cual es mayor cuanto menor sea la experiencia del cirujano tratante.<sup>4</sup> Esto, sumado a la alta penetrancia de la mutación del gen BRCA1, explica la no tan baja probabilidad de desarrollar un cáncer de mama luego de una MRR, como lo ilustra el caso presentado.

Nosotros creemos que en este subgrupo de pacientes con mutaciones BRCA1 de altísimo riesgo de cáncer de mama por la alta penetrancia y que solicitan una MRR es importante dejar el menor volumen de tejido mamario remanente que sea posible. También, como otros expertos así lo recomiendan<sup>5</sup>, creemos que el seguimiento anual con RNM de lecho de mastectomía puede ser importante para la detección temprana de lesiones en esta localización.

## REFERENCIAS

1. Mavaddat N, Peock S, Frost D, Ellis S, Platte R, Fineberg E y col. Cancer risks for BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: results from prospective analysis of EMBRACE. *J Natl Cancer Inst* 2013; 105:812–822 ◀
2. Rebbeck TR, Friebel T, Lynch HT, Neuhausen SL, van't Veer L, Garber JE y col. Bilateral prophylactic mastectomy reduces breast cancer risk in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: the PROSE Study Group. *J Clin Oncol* 2004; 22:1055–1062 ◀
3. Rancati AO, Angrigiani CH, Hammond D, Nava MB, Gonzalez EG, Dorr JC y col. Direct to Implant Reconstruction in Nipple Sparing Mastectomy: Patient Selection by Preoperative Digital Mammogram. *Plast Reconstr Surg Glob Open* 2017; 5:e1369 ◀
4. Papassotiropoulos B, Güth U, Chiesa F, Rageth C, Amanne E, Baeye A y col. Prospective Evaluation of Residual Breast Tissue After Skin or Nipple-Sparing Mastectomy: Results of the SKINI-Trial. *Ann Surg Oncol* 2019; 26:1254-1262 ◀
5. Woitek R, Pfeiler G, Farr A, Kapetas P, Furtner J, Bernathova M y col. MRI-based quantification of residual fibroglandular tissue of the breast after conservative mastectomies, *European Journal of Radiology* 2018; 104:1-7 ◀

## DEBATE

**Dr. Uriburu:** Muchas gracias Dr. Mc Lean, una vez más, por acercarnos un caso que es muy interesante y tiene varios aspectos a comentar. Quería hacerle un comentario y una pregunta. En primer lugar, sabemos que este procedimiento lo llamamos de reducción de riesgo, ya no lo llamamos profiláctico. Como bien dijiste, en las cifras más optimistas, bajamos el riesgo de 90% a 94%. Lo cual quiere decir que entre un 6% a un 10%, lamentablemente, va a ocurrir este evento. Mi comentario es ése, creo que es fundamental transmitirle esto a las pacientes en la primera consulta. Nunca hay una sola consulta, son varias y larguísimas hasta que llegamos a tomar esta decisión, pero creo que es algo clave y que hay que mencionarlo para que la paciente lo sepa. Uno siempre espera caer en el 90%-94% y cuando nos viene esto, me imagino, si es frustrante para nosotros, mucho más para la paciente. Así que es algo que se debe aclarar.

Mi primera pregunta es: ¿Cómo hacen el seguimiento de estas pacientes? Vos mostraste que se operó y a los 14 meses del posoperatorio se detectó esta lesión por una imagen de tomografía de tórax, que luego se confirmó por un "second look" ecográfico.

Pregunta número 2 ¿No le solicitan una ecografía además del examen clínico?

Pregunta número 3, luego de haber hecho el diagnóstico por imágenes, ¿No hubo manifestación clínica? ¿No era palpable?

**Dr. Mc Lean:** Se hizo una tomografía computada por el seguimiento del cáncer que había tenido. El seguimiento habitualmente es clínico y podemos pedir una ecografía, si creemos que se justifica y esto aplica para todas las pacientes. Este caso nos hace pensar, evaluar y ver qué es lo que se está haciendo en otros lugares del mundo. En este grupo de pacientes con mutaciones del gen BRCA1, fundamentalmente, también del BRCA2, creemos que hay que hacer un seguimiento, no solo clínico,

inclusive con ecografías. Por eso es lo que decíamos al final, pensar en este subgrupo de pacientes, aún con una mastectomía de reducción de riesgo, seguir haciendo resonancias. Porque el remanente glandular que siempre queda, tal cual decía usted recién, en una paciente con una de estas mutaciones, puede tener un nuevo cáncer como nos pasó en este caso. Creemos que no es descabellado, no es una locura, pensar en seguir haciéndoles resonancias mamarias para evaluar el seguimiento, a estas pacientes que ya les sacamos las mamas.

**Dr. Uriburu:** Entonces, no era clínico definitivamente. Aún después de las imágenes, no lo palpaste.

**Dr. Mc Lean:** Después sí, apretando fuerte, sí se palpaba, pero porque la tomografía y los estudios me lo estaban señalando. Si no, a uno rápidamente se le pasa, porque como ustedes vieron en la foto de la cirugía, estaba un poquito detrás de la prótesis.

**Dr. Uriburu:** Estamos de acuerdo en que una clínica no es suficiente. Habría que hacer por lo menos la ecografía y está bien la recomendación de la resonancia.

**Dr. Billingham:** Muy linda la presentación. Quería preguntarte, si vos no creés que justifica hacer al menos una vez, después de 5 o 6 meses de operada, una ecografía, que siempre hacemos y una mamografía con técnica de Eklund para ver qué tejido residual queda en una mamografía. Aparte, me parece más sencillo implementar eso que una resonancia, que puede traer más trabas administrativas.

**Dr. Mc Lean:** Tejido remanente, no vemos que quede mucho. Más que en la mamografía, que es difícil hacer una mamografía con técnica de Eklund a estas pacientes, porque no queda nada, la resonancia con contraste es mucho más adecuada, quizás los imagenólogos lo pueden decir mucho mejor que yo, para ver el remanente glandular que queda después de una mastectomía de reducción de riesgo. En general, la mayor población de pacien-

tes de mastectomía de reducción de riesgo nuestras no es por genes de BRCA1, son por otro tipo de genes o simplemente antecedentes familiares sin genes detectados. En estas pacientes, le hacemos seguimiento clínico y en general no hacemos seguimiento con imágenes y mucho menos con resonancia. Pero este es un caso de genes BRCA1 mutados, que creo que sale un poquito de todo lo demás, por la alta penetrancia que tiene. Todos hemos visto pacientes con cánceres surgidos en mutaciones de BRCA1 y sabemos la agresividad de esta patología. Por eso tendríamos que ser un poquito más cuidadosos en el seguimiento, incluyendo resonancia magnética.

**Dr. Cassab:** Te felicito por el caso. Creo que en esta nueva era del ACQUIN nos vamos a encontrar con este caso cada vez con más frecuencia.

Te quería preguntar con respecto a la técnica quirúrgica y al tratamiento.

Con respecto a la técnica quirúrgica quería saber ¿Cómo hicieron la técnica del ganglio centinela? ¿Si tuviste alguna dificultad habiendo realizado una adenomastectomía previa? ¿Qué métodos utilizaron? Con respecto al tratamiento, teniendo en cuenta que se supone, esto nadie lo puede saber, quizás en dos años, este tumor, que era muy pequeño cuando operaron la mama derecha, tal vez ya estaba y creció pese al tratamiento. Mi pregunta es: ¿Cuál era el objetivo, no sé si está bien dicho el término, de desescalar la quimioterapia, teniendo en cuenta que utilizaron TCx4 en la primera cirugía y después CMF en la segunda? Si le encontraban algún valor extra a este agregado de quimioterapia, por así decirlo, en menos que el primer caso, habiendo pasado nada más que dos años de la cirugía.

**Dr. Mc Lean:** Nosotros actualmente estamos haciendo fundamentalmente estas cirugías con una incisión inferolateral, tratando de reseca todo el tejido glandular posible, conservando todo el tejido graso que se pueda. Estamos dejando mucho más tejido adiposo de lo que hacemos en las mastec-

tomías oncológicas. Eso hace que quede habitualmente indemne o muy poco dañada toda la red de linfática superficial de la mama. Por lo tanto en esta paciente con medicina nuclear y también con colorantes vitales, pudimos ver migración hacia la axila y como mostré, detectamos dos ganglios centinela sin dificultad alguna.

Respecto al tratamiento oncológico, la paciente lo está haciendo en otro centro, no en el nuestro. Con un carcinoma luminal, axila negativa, pequeño y con un Oncotype, como viste, se inició el tratamiento con TCx4 y ahora le están indicando un CMF. No puedo responderte, no soy el oncólogo de la paciente. Quizás en nuestro centro le hubiesen sugerido antraciclinas, no lo sé, no puedo darte una respuesta.

**Dr. Uriburu:** Con esto también respondiste una pregunta del Dr. Walter Acosta que era ¿Cómo habían podido marcar y hallar los ganglios habiendo hecho una mastectomía?

**Dr. Fuleston:** Tuviste el cáncer en la mama contralateral, es decir, en la mama donde hiciste la cirugía profiláctica. Hiciste una incisión de abordaje inferolateral. Yo habitualmente lo hago por vía perialveolar. Conservo también el complejo aréola-pezones y considerando que se está haciendo una mastectomía profiláctica no tenés por qué no conservarlo. Pero, vi que el tumor está justo detrás del implante y cuando hacemos la mastectomía de reducción de riesgo, en general, llevamos la aponectomía, o sea, el problema está más en el colgajo grueso o en esa mamografía que mostraste que tenías un grosor importante de grasa que te daba como para sacar la glándula. Pero me llama la atención que el tumor aparezca atrás, porque en teoría, siempre la aponectomía se realiza en esta cirugía. La pregunta es, si a vos no te llamó la atención que apareciera el tumor en ese lugar.

**Dr. Mc Lean:** Muchas gracias por el comentario y la pregunta. El tumor se veía un poquito por detrás y por encima de la prótesis, no exactamente por de-

trás. La prótesis es redonda, no anatómica. Por lo tanto en la parte superior tenía un sector curvo y estaba un poquito por atrás. De hecho, guiándose por la imagen, se tocaba un poco el tumor. Es decir, no era posterior sino superoposterior. Después comentaste que, en estas cirugías de mastectomía de reducción de riesgo, vos retirás la aponeurosis, nosotros no la retiramos, creemos que no se justifica sacarla, queda en su lugar. Un poco como en ese trabajo que les mostré en la publicación, que es el SKINI-Trial, cuya lectura recomiendo y es gratis bajarlo, es muy interesante porque han visto que, aún en manos muy experimentadas, queda muchísimo tejido mamario remanente luego de estas cirugías y un poco puede estar justificando todo esto.

**Dr. Uriburu:** Quería comentar algo más. A raíz de las dos cosas a las que vos apuntás: una, con relación a ser muy cuidadoso en el manejo de los

colgajos y la otra, en el seguimiento que proponés. En la Sociedad Argentina de Mastología, entre tantos consensos que hemos realizado, hace ya varios años, creo que fue en 2012, convocamos a un Consenso sobre Cirugía Oncoplástica. Tuvo participación la Sociedad Argentina de Radiología en el último capítulo, que es sobre el seguimiento. Ellos ponen claramente en el seguimiento de la mastectomía reconstruida con implantes, realizarlo con ecografía y con resonancia. Tal vez nosotros somos reacios a pedirlo porque confiamos en nuestra cirugía y pensamos que esto no va a ocurrir. Pero en el Consenso figura esa recomendación y tal vez habría que subrayarla en este caso de un alto riesgo por la presencia de la mutación. Una vez más, muy interesante el caso y la discusión.

**Dr. Mc Lean:** Muchas gracias.