

# Mastectomía de Reducción de Riesgo Contralateral: impacto en la evolución de las pacientes. Experiencia del Hospital Británico de Buenos Aires

*Gabriela B. Candás,\**

*Alejandra M. García,\**

*Juan Isetta,\* Lucas Cogorno,\**

*Agustina González*

*Zimmermann,\* Marcia Sigal,\**

*Santiago Acevedo,\**

*Diego Villalobos,\**

*Agustina Bemí,\**

*Héctor Daniel Vuoto,\**

*Juan Luis Uriburu\**

## RESUMEN

### Introducción

La Mastectomía de Reducción de Riesgo Contralateral (MRRC) se ha incrementado considerablemente en los últimos años. Este aumento llama la atención debido a que la incidencia del carcinoma de mama contralateral ha disminuido gracias al diagnóstico temprano y a los avances en los tratamientos adyuvantes.

No se ha podido demostrar un claro beneficio de la MRRC en la Supervivencia Global (SG), en especial en las pacientes de bajo riesgo.

### Objetivos

Describir la evolución y las características de las pacientes con diagnóstico de cáncer de mama unilateral que optaron por realizar MRRC en el Servicio

\* Servicio de Mastología del Hospital Británico de Buenos Aires.

Correo electrónico de contacto:  
juriburu@britanico.com.ar

de Mastología del Hospital Británico de Buenos Aires, analizando la aparición de carcinoma contralateral, la Supervivencia Libre de Enfermedad (SLE) y la Supervivencia Global (SG), y compararla con un grupo de pacientes a quienes se les realizó Mastectomía Terapéutica Unilateral (MTU).

### Material y método

Se realizó un estudio retrospectivo de pacientes con diagnóstico de cáncer de mama unilateral tratadas con mastectomía y sometidas a MRRC entre octubre de 2005 y noviembre de 2014.

Se incluyeron 46 pacientes que recibieron MRRC, y en el grupo control a 140 pacientes a las que se les realizó MTU en el mismo período de tiempo y rango etario.

El seguimiento medio en el grupo de MRRC fue de 49,3 meses y en el grupo de MTU de 43,3 meses.

### Resultados

La incidencia anual del carcinoma contralateral fue de 0,5% en nuestra casuística.

Las curvas de Kaplan Meier para supervivencia libre de enfermedad y supervivencia global no muestran diferencias significativas entre ambos grupos.

Tampoco se observan diferencias en los subgrupos analizados de mujeres menores de 50 años y receptores estrogénicos (RE) negativos.

### Conclusiones

No hubo beneficio en cuanto a SLE y SG en las pacientes sometidas a MRRC comparadas con el grupo de MTU, aun en los subgrupos considerados de mayor riesgo como aquellas pacientes menores de 50 años y Receptores de Estrógenos (RE) negativos.

No hubo desarrollo de carcinomas contralaterales en el grupo de MRRC.

Al ser un procedimiento solicitado por las pacientes, es importante que el cirujano cuente con la información adecuada para poder brindar la mejor recomendación para cada una de ellas.

### Palabras clave

Mastectomía de Reducción de Riesgo Contralateral. Carcinoma de mama contralateral. Supervivencia.

## SUMMARY

### Introduction

Contralateral Prophylactic Mastectomy (CPM) has considerably increased in recent years. Such increase calls our attention, since the incidence of contralateral breast carcinoma has decreased as a result of early diagnosis and of the progress made with adjuvant therapies. No clear benefit in Overall Survival (OS) was proven, particularly in low risk patients.

### Objectives

To describe the evolution and characteristics of patients with unilateral breast cancer who decided to undergo CPM at the Buenos Aires British Hospital Breast Services Unit, analyzing the appearance of contralateral carcinoma, Disease-Free Survival (DFS) and Overall Survival (OS), compared to a group of patients who underwent unilateral mastectomy.

### Materials and method

A retrospective trial was conducted on patients diagnosed with unilateral breast cancer who underwent mastectomy and CPM between October 2005 and November 2014.

During the same time period and among the same age group, 46 patients received CPM and 140 patients, from the control group, underwent unilateral mastectomy.

The mean follow-up period was of 49.3 months for the CPM group, and of 43.3 months for the unilateral mastectomy group.

### Results

The annual incidence of contralateral carcinoma was 0.5% in our cases.

Kaplan Meier curves for disease-free survival (DFS) and overall survival (OS) show no significant differences between both groups.

The same is true for subgroups of women under 50 years old with negative estrogen receptors.

### Conclusions

There was no benefit in terms of DFS and OS in patients who underwent CPM against the unilateral mastectomy group, even in subgroups considered of higher risk, such as patients under 50 and with negative ER.

There were no contralateral carcinomas in the CPM group.

Since this procedure is requested by patients, it is important for the surgeon to have the correct information to be able to provide the best recommendation in each case.

### Key words

Contralateral Prophylactic Mastectomy. Contralateral breast carcinoma. Survival.

## INTRODUCCIÓN

La Mastectomía de Reducción de Riesgo Contralateral (MRRC), definida como la remoción de la mama sana en la paciente portadora de un carcinoma unilateral, se ha incrementado considerablemente en los últimos años,<sup>1</sup> especialmente en Estados Unidos, tanto en grupos de alto riesgo (mutaciones BRCA1 y BRCA2, antecedente de radioterapia del manto, fuerte historia familiar de cáncer de mama) como de bajo riesgo.

Este incremento ocurre en un momento en el que la incidencia del Carcinoma de Mama Contralateral (CMC) ha disminuido gracias al diagnóstico temprano y a los avances en los tratamientos adyuvantes.

En una serie de pacientes del Hospital Británico de Buenos Aires con diagnóstico de cáncer de mama bilateral durante el período 1970-2007, el riesgo de desarrollar un carcinoma contralateral, sin discriminar antecedentes familiares ni mutación genética, fue del 0,9% por año, con un riesgo acumulado a 15 años del 12,7%.<sup>2</sup>

Hoy sabemos que la paciente que no presenta historia familiar de cáncer de mama tiene una muy baja posibilidad de desarrollar un cáncer en la mama contralateral, estimada en alrededor del 2,7% a 5 años.<sup>3</sup>

Llama la atención el aumento de la realización de este procedimiento entre las mujeres con cáncer de mama esporádico en estadios iniciales, ya que muchas de estas presentan mayor riesgo de desarrollar una enfermedad metastásica que un carcinoma en la mama contralateral.<sup>4</sup> Se considera que, si bien el riesgo de desarrollar metástasis es variable, este es 26 veces mayor que el de desarrollar un carcinoma en la mama contralateral.<sup>5</sup> Por otra parte, tampoco se ha podido demostrar que esta cirugía se asocie a un beneficio en la supervivencia global.

Distintas guías de práctica clínica abordan hoy este tema,<sup>6-8</sup> pero fue la Sociedad Americana de Cirujanos de Mama (ASBRs) la que, a través de la

realización de un consenso, estableció recomendaciones, dejando claro que la MRRC debe ser desaconsejada en pacientes de bajo riesgo.<sup>9</sup>

La mayoría de los estudios concuerda en que la realización de esta cirugía en mujeres que no presentan un riesgo aumentado es por expreso pedido de las mismas quienes basarían su decisión en una sobreestimación del riesgo de desarrollo de un carcinoma contralateral, en la creencia de que la MRRC tendría un impacto favorable en la evolución de su enfermedad y por falta de conocimiento del procedimiento y sus consecuencias (complicaciones postquirúrgicas, impacto en su femineidad, vida sexual e imagen corporal).<sup>10-12</sup>

## OBJETIVOS

El objetivo del presente trabajo es describir las características y la evolución de las pacientes con diagnóstico de cáncer de mama unilateral que optaron por realizar MRRC en el Servicio de Mastología del Hospital Británico de Buenos Aires, analizando el desarrollo de carcinoma contralateral, la SLE y la SG y comparando con un grupo de pacientes a quienes se les realizó Mastectomía Terapéutica Unilateral (MTU).

## MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio retrospectivo de pacientes con diagnóstico de cáncer de mama unilateral tratadas con mastectomía y que optaron por Mastectomía de Reducción de Riesgo Contralateral (MRRC) entre octubre de 2005 y noviembre de 2014 en el Servicio de Mastología del Hospital Británico de Buenos Aires.

En todos los casos la MRRC fue un procedimiento solicitado por la paciente.

Se utilizó un grupo control de pacientes con diagnóstico de carcinoma de mama a las que se les realizó Mastectomía Terapéutica Unilateral (MTU) en el mismo período de tiempo y rango etario. Se excluyeron: pacientes masculinos con cáncer de mama, los Estadios IV y los carcinomas bilaterales.

Este estudio fue aprobado por el Comité de Revisión Institucional del Hospital Británico de Buenos Aires y, para su realización, se analizaron las historias clínicas de las pacientes de ambos grupos y se estudiaron las siguientes *variables*:

- edad;
- antecedentes familiares de cáncer mama;
- realización de estudio genético;

- subtipo histológico;
- distribución por estadios;
- seguimiento;
- recidiva local;
- desarrollo de carcinoma contralateral;
- desarrollo de metástasis a distancia;
- supervivencia libre de enfermedad (SLE);
- supervivencia global (SG).

Se definió SLE como el tiempo en meses desde la cirugía hasta el primer evento ya sea: recidiva local, carcinoma contralateral o metástasis a distancia.

#### **Análisis Estadístico**

Las variables de distribución gaussiana se describieron como media y desvío estándar y utilizando mediana e intervalo intercuartilo (25-75%) para aquellas variables de distribución no normal.

Los grupos se compararon utilizando los test de Mann Whitney para variables continuas y de Fisher para las variables no continuas.

Se realizaron curvas de supervivencia de Kaplan Meier.

Se utilizó el software Graph Pad Prism 7.04 para el análisis.

## **RESULTADOS**

Se incluyeron en este estudio 46 pacientes que recibieron MRRC y un grupo control de 140 pacientes a las que se les realizó MTU en el mismo período de tiempo y rango etario (25 a 67 años).

El seguimiento medio en el grupo de MRRC fue de 49,3 meses y en el grupo de MTU de 43,3 meses; las características de ambos grupos se detallan en la Tabla I.

La edad media de las pacientes que optaron por la MRRC con respecto al grupo de Mastectomía Terapéutica Unilateral (MTU) fue ligeramente menor ( $43,7 \pm 8,9$  vs  $47,3 \pm 9,1$ ,  $p < 0,05$ ).

**Tabla I. Características de las pacientes en el grupo de MTU y MRRC**

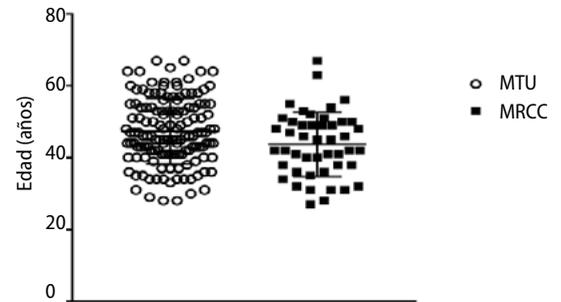
	Grupo MTU n (%)	Grupo MRRC n (%)	p
<b>n</b>	<b>140</b>	<b>46</b>	
<b>Edad media, SD</b>	<b>47,3 ± 9,1</b>	<b>43,7 ± 8,9</b>	<b>&lt;0,05</b>
<b>Edad</b>			
<30	3 (2,2)	2 (4,4)	
30 – 39	22 (15,7)	12 (26)	
40 – 49	60 (42,8)	20 (43,5)	
50 – 59	40 (28,5)	10 (21,7)	
60 – 69	15 (10,7)	2 (4,4)	
<b>Antecedentes familiares</b>			<b>&lt;0,05</b>
Sin antecedentes	99 (70,7)	17 (36)	
Primer grado	20 (14,3)	21 (45,6)	
Segundo grado	21 (15)	8 (17,4)	
<b>Subtipo Histológico</b>			<b>0,69</b>
DCIS	18 (12,9)	7 (15,2)	
DINF	103 (73,6)	34 (73,9)	
LINF	15 (10,7)	5 (10,9)	
Otros	4 (2,8)	-	
<b>Tamaño tumoral</b>	<b>2,5 ± 1,6 cm</b>	<b>1,9 ± 1,1cm</b>	<b>0,052</b>
<b>Axila N</b>			<b>0,197</b>
0	70 (50)	21 (45,6)	
1	36 (25,7)	12 (26,1)	
2	20 (14,3)	6 (13,1)	
3	6 (4,3)	0 (0)	
X	8 (5,7)	7 (15,2)	
<b>Estadios</b>			<b>0,2</b>
EO	15 (10,7)	7 (15,2)	
EI	30 (21,4)	14 (30,4)	
EII	67 (47,9)	15 (32,6)	
EIII	21 (15)	5 (10,9)	
R	7 (5)	5 (10,9)	
<b>Receptor de Estrógeno</b>			<b>0,84</b>
Positivo	103 (73,6)	35 (76,1)	
Negativo	37 (26,4)	11 (23,9)	
<b>Receptor de Progesterona</b>			<b>0,72</b>
Positivo	92 (65,7%)	32 (69,5%)	
Negativo	48 (34,3%)	14 (30,5%)	
<b>HER2</b>			<b>0,07</b>
Positivo	41 (29,3%)	7 (15,2%)	
Negativo	99 (70,7%)	39 (84,8%)	

Referencias:

MTU: Mastectomía Terapéutica Unilateral  
MRRC: Mastectomía de Reducción de Riesgo Contralateral  
SD: Desvío Standard  
R: Recidiva  
CDIS: Carcinoma ductal *in situ*  
DINF: Carcinoma ductal infiltrante  
LINF: Carcinoma lobulillar infiltrante

A pesar de esta diferencia, tal como puede observarse en la Figura 1.A, la dispersión fue similar en ambos grupos.

**Figura 1.A. Edad de las pacientes**

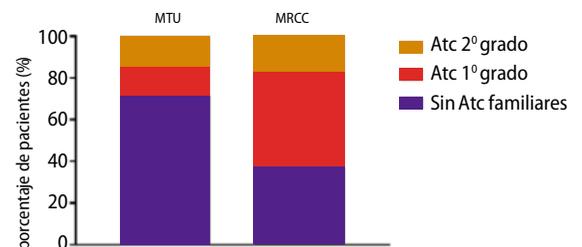


Referencias:

MTU: Mastectomía Terapéutica Unilateral  
MRRC: Mastectomía de Reducción de Riesgo Contralateral

Al analizar los antecedentes familiares de cáncer de mama, 45,6% de las pacientes con MRRC presentó antecedentes familiares de primer grado y 17,4% de segundo grado, mientras que en el grupo de pacientes con MTU 14,3% tuvo antecedentes familiares de primer grado y 15% de segundo grado. Esta diferencia resultó estadísticamente significativa:  $p < 0,05$ . (Figura 1.B)

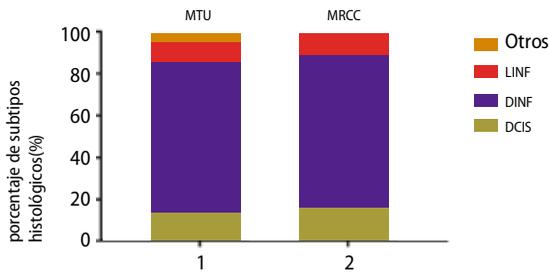
**Figura 1.B. Antecedentes familiares**



Referencias:

MTU: Mastectomía Terapéutica Unilateral  
MRRC: Mastectomía de Reducción de Riesgo Contralateral  
ATC: antecedentes

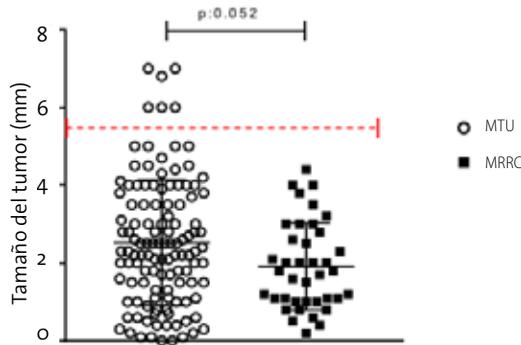
**Figura 2.A. Subtipos histológicos**



Referencias:

MTU: Mastectomía Terapéutica Unilateral  
MRCC: Mastectomía de Reducción de Riesgo Contralateral  
LINF: Carcinoma lobulillar infiltrante  
DINF: Carcinoma ductal infiltrante  
DCIS: Carcinoma ductal *in situ*

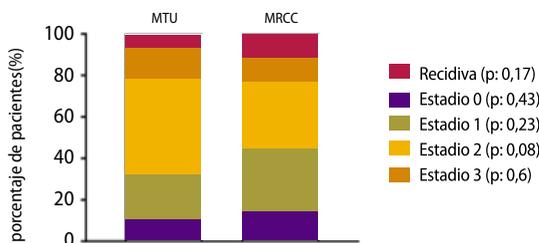
**Figura 2.B. Tamaño tumoral**



Referencias:

MTU: Mastectomía Terapéutica Unilateral  
MRCC: Mastectomía de Reducción de Riesgo Contralateral

**Figura 2.C. Estadios tumorales**



Referencias:

MTU: Mastectomía Terapéutica Unilateral  
MRCC: Mastectomía de Reducción de Riesgo Contralateral

La secuenciación de los genes BRCA 1 y 2 se realizó en 6 pacientes del grupo de MRCC y resultó positiva en 4 de ellas, y se llevó a cabo solamente en una paciente del grupo de MTU, cuyo resultado fue negativo.

El análisis por subtipo histológico y tamaño tumoral de ambos grupos no presentó diferencias estadísticamente significativas. (Figuras 2.A y 2.B)

La distribución por estadios fue similar y, si bien se observó un mayor porcentaje de pacientes con tumores Estadio I en el grupo MRCC con respecto al grupo de pacientes con MTU, este no resultó significativo (30,4% vs 21,4%;  $p = 0,23$ ). (Figura 2.C)

Al comparar el compromiso axilar, la presencia de receptores hormonales y sobreexpresión del HER2-neu entre ambos grupos, no hubo diferencias estadísticamente significativas. (Tabla I)

En cuanto a los tratamientos realizados (radioterapia, quimioterapia, trastuzumab y hormonoterapia), tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. (Tabla II)

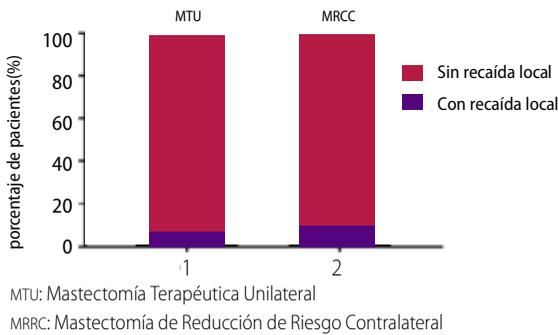
**Tabla II. Tratamientos realizados en el grupo de MTU y MRCC**

	Grupo MTU n (%)	Grupo MRCC n (%)	p
<b>n</b>	140	46	
<b>Radioterapia</b>			0,18
Sí	43 (30,7)	9 (19,6)	
No	97 (69,3)	37 (80,4)	
<b>Neoadyuvancia</b>			0,99
Sí	26 (18,6)	8 (17,4)	
No	114 (81,4)	38 (82,6)	
<b>Quimioterapia</b>			0,06
Sí	87 (62,2)	21 (45,6)	
No	53 (37,8)	25 (54,4)	
<b>Trastuzumab</b>			0,07
Sí	30 (21,4)	4 (8,7)	
No	110 (78,6)	42 (91,3)	
<b>Hormonoterapia</b>			0,99
Sí	110 (78,6)	36 (78,3)	
No	30 (21,4)	10 (21,7)	
<b>Reconstrucción mamaria</b>			< 0,05
Sí	114 (81,4)	45 (97,8)	
No	26 (18,6)	1 (2,2)	

Referencias:

MTU: Mastectomía Terapéutica Unilateral  
MRCC: Mastectomía de Reducción de Riesgo Contralateral

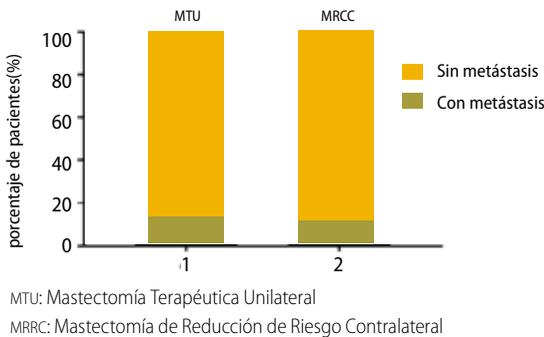
**Figura 3.A. Recaída local**



El 97,8% de las pacientes con MRCC optaron por reconstrucción mamaria vs el 81,4% de las que realizaron Mastectomía Terapéutica Unilateral, siendo esta diferencia significativa ( $p < 0,05$ ). (Tabla II)

En el grupo de pacientes con Mastectomía Terapéutica Unilateral, tres pacientes (2,1%) desarrollaron un carcinoma contralateral, lo que representa una incidencia de 0,5% por año. No se registraron carcinomas contralaterales en el grupo de pacientes con MRCC.

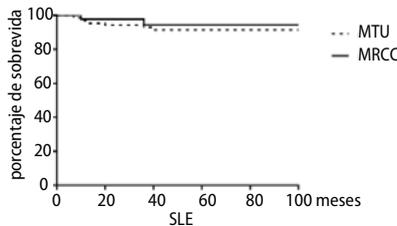
**Figura 3.B. Recaída a distancia**



No hubo diferencia estadísticamente significativa cuando se analizó la aparición de recidiva local en ambos grupos (MRCC 10,8% vs MTU 6,4%;  $p=0,3$ ) (Figura 3.A). El tiempo medio de aparición de la recaída local fue de 14,8 meses para el grupo de MRCC y de 21,1 meses en el grupo control.

Tampoco se evidenció diferencia significativa en cuanto a recaída a distancia, presentando metástasis el 10,9% de las pacientes del grupo MRCC vs el 12,1% de las pacientes que recibieron Mastectomía Terapéutica Unilateral ( $p=0,81$ ). (Figura 3.B)

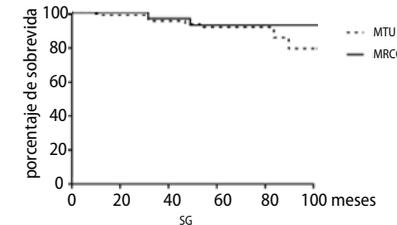
**Figura 4.A. Curvas de Kaplan Meier para supervivencia libre de enfermedad**



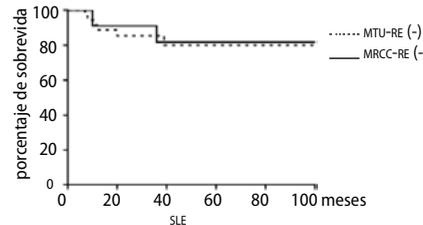
Las curvas de Kaplan Meier para supervivencia libre de enfermedad y supervivencia global se muestran en las Figuras 4.A y 4.B, no habiendo diferencias significativas entre ambos grupos ( $p=0,7$  y  $0,51$  respectivamente). Tampoco hubo diferencias en cuanto a muerte por causa específica ( $p=0,6$ ).

Se evaluó si la Mastectomía de Reducción de Riesgo Contralateral ofrecía un beneficio en supervivencia libre de enfermedad y supervivencia global en los subgrupos de pacientes con receptores estrogénicos negativos (Figura 4.C y 4.D) y en aquel con receptores estrogénicos negativos y edad menor a 50 años (Figura 4.E y 4.F), no encontrándose diferencia estadísticamente significativa en ninguno de ellos ( $p > 0,05$ ).

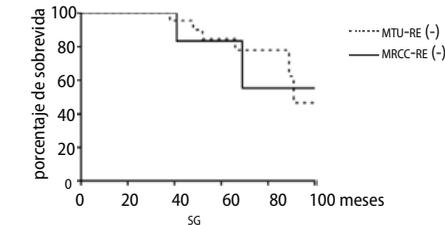
**Figura 4.B. Curvas de Kaplan Meier para supervivencia global**



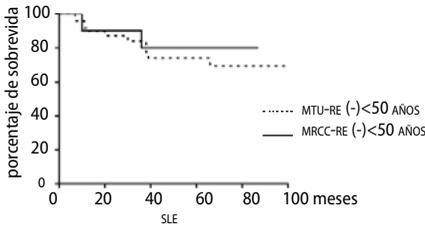
**Figura 4.C. Curvas de Kaplan Meier para supervivencia libre de enfermedad en el grupo de pacientes con RE negativos**



**Figura 4.D. Curvas de Kaplan Meier para supervivencia global en el grupo de pacientes con RE negativos**

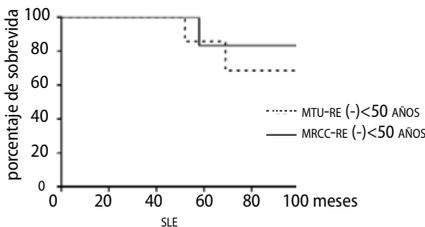


**Figura 4.E. Curvas de Kaplan Meier para supervivencia libre de enfermedad en el grupo de pacientes con RE negativos y edad menor a 50 años**



MTU: Mastectomía Terapéutica Unilateral  
MRCC: Mastectomía de Reducción de Riesgo Contralateral  
RE: Receptores Estrogénicos  
SLE: Supervivencia Libre de Enfermedad

**Figura 4.F. Curvas de Kaplan Meier para supervivencia global en el grupo de pacientes con re negativos y edad menor a 50 años**



MTU: Mastectomía Terapéutica Unilateral  
MRCC: Mastectomía de Reducción de Riesgo Contralateral  
RE: Receptores Estrogénicos  
SLE: Supervivencia Libre de Enfermedad

## DISCUSIÓN

El tratamiento quirúrgico del cáncer de mama actualmente tiende a ser cada vez menos agresivo. Uno de los grandes hitos de la cirugía oncológica fue el advenimiento de la cirugía conservadora seguida de radioterapia de la mama, procedimiento que demostró iguales tasas de supervivencia y recaída local que la mastectomía<sup>13-15</sup> y que les permitió a las mujeres conservar su mama.

A pesar de esto, asistimos en la última década a un incremento en la realización de Mastectomías de Reducción de Riesgo Contralateral sin que haya sido posible demostrar un beneficio en supervivencia, en especial para las pacientes de bajo riesgo.<sup>16,17</sup> Este aumento se evidenció tanto en pacientes portadoras de carcinoma invasor como de carcinoma *in situ*.<sup>18</sup>

Los avances en los tratamientos adyuvantes han tenido un gran impacto no solo en el control de la enfermedad a distancia sino también en el control local de la enfermedad y en la disminución de la aparición del carcinoma contralateral,<sup>19</sup> lo que torna la realización de este procedimiento en motivo de controversia.

La incidencia de carcinoma contralateral hoy se calcula entre 0,5% a 0,75% anual.<sup>3</sup> En la estadística del Hospital Británico de Buenos Aires, según una serie publicada en 2010,<sup>2</sup> el riesgo anual de desarrollar un carcinoma contralateral era de 0,9%; en el presente estudio ha disminuido a 0,5% anual.

Distintos estudios han demostrado la efectividad de la MRCC para disminuir el desarrollo de un carcinoma contralateral (disminución del riesgo relativo de 90-95%).<sup>20,21</sup> En las distintas series publicadas a nivel internacional, se reportaron incidencias de carcinoma contralateral en pacientes que realizaron MRCC de entre 0 a 1,5%.<sup>22-24</sup> A nivel nacional, la serie reportada por el Hospital Universitario Austral no presentó en su seguimiento desarrollo de carcinomas contralaterales.<sup>25</sup>

En nuestro trabajo, no se registraron CMC en el grupo de pacientes que realizaron MRCC, y en el grupo de MTU solo 3 pacientes (2,1%) lo desarrollaron. Era esperable, por lo tanto, no haber encontrado diferencia en cuanto a supervivencia libre de enfermedad y global en ambos grupos estudiados. Lo mismo fue reportado por distintos autores que abordaron el tema,<sup>4, 22, 26</sup> ya que la MRCC busca disminuir las posibilidades de desarrollar un carcinoma contralateral, evento que cada vez es más infrecuente.

Si bien las pacientes del grupo de MRCC fueron ligeramente más jóvenes que en el grupo de MTU y presentaron mayores antecedentes familiares de cáncer de mama, no encontramos beneficio en cuanto a SLE y SG mediante la realización de este procedimiento. Esto difiere del trabajo de

Boughey,<sup>27</sup> en el que todas las pacientes del grupo de MRRC presentaban historia familiar de cáncer de mama y, comparadas con un grupo control que incluyó un 35% de pacientes con antecedentes familiares, con un seguimiento de 17,3 años, sí obtuvieron un beneficio en SLE y SG.

Diversos estudios han tratado de identificar subgrupos de pacientes que pudieran tener un riesgo aumentado de desarrollar un carcinoma contralateral y verse así beneficiados con este procedimiento. Bedrosian<sup>28</sup> identificó un subgrupo de pacientes con cáncer de mama estadio inicial, menores de 50 años, con receptores negativos, en los que se evidenciaba una mejora en la supervivencia mediante la MRRC. Sin embargo, en ese trabajo el beneficio en supervivencia fue mayor que la disminución en la incidencia de un carcinoma contralateral, por lo que los resultados fueron cuestionados.

En nuestra serie, al igual que en las publicadas por Pesce<sup>29</sup> y Porschty,<sup>30</sup> no encontramos diferencia en cuanto a SLE y SG en mujeres jóvenes y tumores con receptores negativos.

Si bien no analizamos en forma diferenciada la supervivencia según la presencia o no de mutaciones genéticas, trabajos recientemente publicados<sup>31-33</sup> muestran que serían las pacientes portadoras de mutaciones BRCA1/2 quienes tendrían un beneficio en cuanto a supervivencia mediante la realización de este procedimiento. Por ello, la recomendación de la Sociedad Americana de Cirujanos de Mama (ASBRS) es que en este grupo de pacientes la MRRC debiera ser considerada.<sup>9</sup>

En nuestra serie, todos los procedimientos fueron solicitados por las pacientes. Es por ello importante recalcar el rol que tiene el mastólogo frente a este pedido.<sup>34</sup> En el trabajo de Jagsi *et al.*<sup>35</sup> encontraron que menos del 2% de las pacientes que solicitaron el procedimiento lo llevaron a cabo cuando el cirujano lo desaconsejó. Cabe mencionar también que, en una encuesta realizada por la ASBRS, el 57% de los cirujanos respondió que alguna vez se sintieron incómodos al realizar este procedimiento.<sup>36</sup>

Sin duda, cuando la paciente se enfrenta al diagnóstico de un cáncer de mama, se encuentra ante un estado emocional que la lleva a tomar decisiones basadas en la percepción de un riesgo aumentado y en la creencia de beneficios en cuanto a supervivencia que este procedimiento, a la mayoría, no le brindará. El mastólogo, junto al equipo multidisciplinario que integra la Unidad de Mastología, son quienes deberán analizar el riesgo de cada paciente y evaluar las motivaciones que la llevan a solicitar la MRRC, para poder ofrecer una recomendación personalizada y clara durante el delicado proceso de toma de decisiones en forma conjunta.

## CONCLUSIONES

- La incidencia anual de carcinoma de mama contralateral ha disminuido de 0,9 a 0,5% en nuestra casuística.
- No hubo desarrollo de carcinomas de mama contralaterales en el grupo de MRRC.
- No se evidenció, en nuestra serie, beneficio en cuanto a SLE y SG en las pacientes que optaron por MRRC comparadas con el grupo de MTU, aun en los subgrupos considerados de mayor riesgo como aquellas pacientes menores de 50 años y RE negativos.
- Al ser un procedimiento solicitado por las pacientes, es importante que el mastólogo cuente con la información adecuada para poder brindar la mejor recomendación para cada una de ellas.

### Agradecimientos:

*Agradecemos al Comité de Revisión Institucional del Hospital Británico de Buenos Aires y en especial a la Dra. Glenda Ernst quien realizó el análisis estadístico del presente trabajo.*

## REFERENCIAS

1. Chappgar AB. Contralateral Prophylactic Mastectomy: Pros and Cons. *The American Journal of Hematology/Oncology* 2016; 12 (4): 21-24.
2. Vuoto HD, García AM, Candás GB *et al.* Bilateral breast carcinoma: clinical characteristics and its impact on survival. *The Breast Journal* 2010; 16 (6): 625-632.
3. Nichols HB, Berrington de González A, Lacey JV *et al.* Declining incidence of contralateral breast cancer in the United States from 1975 to 2006. *J Clin Oncol* 2011; 29 (12): 1564-1569.
4. Brewster AM, Parker PA. Current Knowledge on contralateral prophylactic mastectomy among women with sporadic breast cancer. *The Oncologist* 2011; 16: 935-941.
5. Jebb A, Campbel I, Shirley R *et al.* Contralateral prophylactic mastectomy (CPM) use and utility in New Zeland (NZ) breast cancer patients. *J Clin Oncol* 2015; 33 (suppl: abstr e17671).
6. Wright FC, Look Hong NJ, Quan ML *et al.* Indications for Contralateral Prophylactic Mastectomy. A Consensus Statement Using Modified Delphi Methodology. *Ann Surg* 2018; 267 (2): 271-279.
7. Hunt KK, Euhus DM, Boughey JC *et al.* Society of Surgical Oncology Breast Disease Working Group Statement on Prophylactic (Risk-Reducing) Mastectomy. *Ann Surg Oncol* 2017; 24 (2): 375-397.
8. Consenso Nacional Intersociedades sobre Alto Riesgo para Cáncer de Mama. Programa Nacional de Consensos Inter-Sociedades Programa Argentino de Consensos de Enfermedades Oncológicas. Octubre de 2014.
9. Boughey JC, Attai DJ, Chen SL *et al.* Contralateral Prophylactic Mastectomy (CPM) Consensus Statement from the American Society of Breast Surgeons: Data on CPM Outcomes and Risks. *Ann Surg Oncol* 2016; 23 (10): 3100-3105.

10. 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.
11. Eck DL, Perdakis G, Rawal B, Bagaria S, McLaughlin SA. Incremental Risk Associated with Contralateral Prophylactic Mastectomy and the Effect on Adjuvant Therapy. *Ann Surg Oncol* 2014; 21 (10): 3297-303.
12. Ager B, Butow P, Jansen J *et al* . Contralateral prophylactic mastectomy (CPM): A systematic review of patient reported factors and psychological predictors influencing choice and satisfaction. *The Breast* 2016; 28: 107-120.
13. Darby S, McGale P, Correa C *et al* . Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10 year recurrence and 15-year breast cancer death: meta-analysis of individual patient data for 10,801 women in 17 randomized trials. *Lancet* 2011; 378: 1707-16.
14. Anderson SJ, Wapnir I, Dignam JJ *et al* . Prognosis after ipsilateral breast tumor recurrence and locoregional recurrences in patients treated by breast-conserving therapy in five National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project protocols of node negative breast cancer. *J Clin Oncol* 2009; 27: 2466-73.
15. Zumsteg ZS, Morrow M, Arnold B *et al* . Breast-conserving therapy achieves locoregional outcomes comparable to mastectomy in women with T1-2No triple negative breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2013; 20: 3469-76.
16. Albornoz CR, Matros F, Lee CN *et al* . Bilateral Mastectomy versus breast-conserving surgery for early-stage breast cancer: the role of breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 2015; 135: 1518-26.
17. Kurian AW, Lichtensztajn DY, Keegan TH *et al* . Use of and mortality after bilateral mastectomy compared with other surgical treatments for breast cancer in California, 1998-2011. *JAMA* 2014; 312 (9): 902-914.
18. Miller ME, Muhsen S, Olcese C *et al* . Contralateral Breast Cancer Risk in women with Ductal Carcinoma in situ: Is it High Enough to Justify Bilateral Mastectomy? *Ann Surg Oncol* 2017; 24 (10): 2889-2897.
19. Mamtani A, Morrow M. Why Are There So Many Mastectomies In The United States? *Annual Review of Medicine* 2017; 68 (1): 229-241.
20. 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: 3938-43.
21. Goldflam K, Hunt KK, Gershenwald JE *et al* . Contralateral prophylactic mastectomy. Predictors of significant histologic findings. *Cancer* 2004; 101: 1977-86.
22. Peralta EA, Ellenhorn JD, Wagmann LD *et al* . Contralateral prophylactic mastectomy improves the outcome of selected patients undergoing mastectomy for breast cancer. *Am J Surg* 2000; 180: 439-45.
23. 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: 4275-4286.
24. 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 mutations carriers. *Br J Cancer* 2005; 93: 287-92.
25. McLean IL, Montoya D, Beccar Varela E *et al* . Mastectomía de reducción de riesgo. Experiencia del Centro Mamario del Hospital Universitario Austral. Comunicación oral realizada en la Asociación Argentina de Cirugía. Año 2018.
26. Babiera GV, Lowy AM, Davidson SB, Singletary SE. The role of contralateral prophylactic mastectomy in invasive lobular carcinoma. *Breast J* 1997; 3: 2-6.
27. Boughey JC, Hoskin T, Degnim A *et al* . Contralateral Prophylactic Mastectomy is Associated with a Survival Advantage in High Risk Women with a Personal History of Breast Cancer. *Ann Surg Oncol* 2010; 17: 2702-2709.
28. 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): 401-409.
29. Pesce C, Liederbach E, Wang C *et al* . Contralateral prophylactic mastectomy provides no survival Benefit in Young women with estrogen receptor-negative breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2014; 21: 3231-39.
30. Portschy PR., Kuntz KM., Tuttle TM. Survival Outcomes After contralateral Prophylactic Mastectomy: A Decision Analysis. *J Natl Cancer Inst* 2014; 106 (8): 1-7.
31. Metcalfe K, Gershman S, Ghadirian P *et al* . Contralateral mastectomy and survival after breast cancer in carriers of BRCA1 and BRCA2 mutations: retrospective analysis. *BMJ* 2014; 348: g226.

32. Heemskerk-Gerritsen BA, Rookus MA, Aalfs CM *et al.* Improved overall survival after contralateral risk-reducing mastectomy in BRCA1/2 mutation carriers with a history of unilateral breast cancer: a prospective analysis. *Int J Cancer* 2015; 136: 668-77.
33. Evans DG, Ingham SL, Baildam A *et al.* Contralateral mastectomy improves survival in women with BRCA1/2-associated breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2013; 140: 135-42.
34. Bernardello E. La mama contralateral. Visión del mastólogo. *Revista Argentina de Mastología* 2016; 36 (127): 7-9.
35. Jaggi R, Hawley ST, Griffith KA *et al.* Contralateral Prophylactic Mastectomy Decisions in a Population-Based Sample of Patients With Early-Stage Breast Cancer. *JAMA Surg* 2017; 152 (3): 274-282.
36. Yao K, Belkora J, Sisko M *et al.* Survey of the deficits in surgeons knowledge of contralateral prophylactic mastectomy. *JAMA Surg* 2016; 151 (4): 391-3.

## DEBATE

**Dr. Dávalos Michel:** Primero quiero felicitarlos por el trabajo, es muy bueno, muy prolijo, está muy bien hecho. Quería preguntar dos cosas: una, si en esas mastectomías de reducción de riesgo, aun en las que tienen mutación de BRCA, han hecho también conservación de pezón y aréola. Dentro de las mujeres de alto riesgo, aparte de las que tienen mutación, qué otras pacientes consideran también de alto riesgo, como podrían ser, por ejemplo, las pacientes portadoras de carcinoma lobulillar *in situ*. Porque hasta ahora las que estamos haciendo son las que tienen mutaciones. Quería saber de ustedes, que han tenido esto, que han estudiado, que tienen experiencia, si, aparte de las mutadas, qué otras pacientes de alto riesgo consideran para hacer una Mastectomía de Reducción de Riesgo Contralateral.

**Dra. Candás:** Muchas gracias por las preguntas. En cuanto a la primera, en relación con el tipo de cirugía de reducción de riesgo que se les realizó –tema que no fue uno de los motivos de esta presentación y que va a serlo de otra–, a la mitad de las pacientes se les hizo mastectomía con ahorro de piel, y la otra mitad fueron mastectomías con conservación del complejo aréola-pezón. En cuanto a qué consideramos pacientes de riesgo, creo que hoy con toda la bibliografía que

hay publicada, las que se están señalando como que son claramente las pacientes que tienen ese riesgo aumentado a desarrollar un cáncer en la mama contralateral son las pacientes con mutaciones BRCA; y están apareciendo otros genes que se están considerando. Pero, en las publicaciones más importantes, se calcula que tienen a 10 años un riesgo del 40% de desarrollar un cáncer de mama contralateral. En cuanto a los subtipos histológicos, también se analizó bastante; en realidad, hay dos trabajos grandes, uno de Gao, publicado en 2003, y otro de Neta, publicado en 2012, en los cuales, con números grandes –uno tiene 205.000 pacientes y el otro 316.000 pacientes, si no me equivoco–, la incidencia de cánceres contralaterales es de 6.900 en uno y de 5.400 en el otro. Ellos estudiaron si algún subtipo histológico, sobre todo el lobulillar, estaba asociado a un aumento del riesgo de cáncer de mama contralateral, y no fue así, estaba desestimado.

**Dr. González:** Me gustaría agregar una cosita más sobre el alto riesgo. Lo que se señala –además de estar, como dijo la doctora, en las diferentes guías y recomendaciones, también está en nuestro Consenso sobre Alto Riesgo– es la situación de las pacientes mutadas. También puede darse en pacientes con un estudio genético ne-

gativo y que no se conozca algún familiar con el estudio positivo; en ese caso son indeterminados, no son verdaderos negativos. También están las pacientes con antecedentes de radioterapia en manto.

**Dra. Candás:** Esta serie empezó en 2005 y culminó en 2014. Hoy creo que todos contamos con mucha más información y guías para saber cómo manejarnos a partir del Consenso Americano, que ha establecido límites muy claros en quién se considera una paciente de alto riesgo y quién es de bajo riesgo, incluso de un riesgo intermedio. Hay algo más –que es una charla de consultorio a diario–: la paciente viene y solicita este procedimiento; y hay que tener muy en claro cuáles son sus motivaciones, ya que, al hablar con ellas, frecuentemente pueden comprender a través de esa charla con el mastólogo, con el psicooncólogo, con el oncólogo también, qué es lo que esperan de esta cirugía y muchas veces, cuando se les cuenta las complicaciones y cuál va a ser el impacto en su evolución, se arrepienten antes de tomar esta decisión. En general, es el psicooncólogo quien dice si la paciente tiene una angustia, una depresión, un estado de ansiedad y si, a pesar de que ha comprendido todo, necesita realizar este procedimiento para poder conseguir su bienestar. Si seguimos el trabajo que presentó Reshma Jagsi, habría menos de un 2% de esas pacientes que seguiría insistiendo en realizar el procedimiento. Hay que tener cuidado porque, a veces, esa ansiedad, esa depresión va después a convertirse en una mayor ansiedad y depresión cuando la paciente se encuentra con que los resultados que ella esperaba de esta cirugía no eran tales, tanto en complicaciones posquirúrgicas como en su alteración del esquema corporal, en su vida sexual, en el dolor crónico. Son cosas que hay que charlar. El Consenso Americano tiene 12 puntos que dicen que sí o sí hay que charlar con la paciente que solicita realizar una Mastectomía de Reducción de Riesgo Contralateral. La realidad es que, a

nosotros como mastólogos, nos pone en una situación de enfrentar una conversación que no siempre queremos, porque tenemos que hablar muchas veces del fracaso de los tratamientos y de las posibilidades de que las cosas no anden tan bien.

**Dr. McLean:** Quiero unirme a las felicitaciones por el trabajo de la doctora Candás y colaboradores; es muy prolijo y muy actual. No sé si me equivoco, pero, en las pacientes que ustedes mostraron, hay bastantes pacientes de bajo riesgo para cáncer contralateral. Esto nos pasa a todos. Mujeres que vemos que no tienen mayor riesgo de cáncer contralateral, piden que le hagamos la mastectomía bilateral. Eso es muy común, y todos lo vemos todos los días. Pero la pregunta es: ¿cómo trabajan ustedes en esa paciente para tratar de persuadirla de que no llegue a la mastectomía porque realmente quizá van a ser muchos más los perjuicios que el beneficio de disminuir el cáncer de mama contralateral? En esas pacientes, ¿cómo es la sistemática que tienen ustedes? Recién nombraste la consulta con el psicooncólogo, pero no sé si lo hacen habitualmente. Nosotros tenemos incorporado en nuestro equipo una psicooncóloga y genetistas, para tratar de persuadir a esas pacientes de no llegar a la mastectomía.

**Dra. Candás:** Con este seguimiento queríamos saber qué era lo que nos estaba pasando y qué impacto teníamos nosotros mediante la realización de este procedimiento. Teníamos un 69% con algún tipo de antecedente familiar y, sin embargo, sabemos que no todos esos antecedentes familiares son de peso. Hoy, a diferencia de lo que hacíamos muy al comienzo, a esas pacientes se las deriva a asesoramiento genético donde se evalúa si deben realizar un estudio genético. Se charla con ellas en varias oportunidades, es decir, en más de una, en especial cuando la paciente no reúne las características de riesgo aumentado para tener un carcinoma contralateral. Se la hace ver también por una

psicooncóloga. Esta interviene en muchas oportunidades, no solo en esto. Y existe esa paciente respecto de la que la psicooncóloga nos dice que la única posibilidad que tiene de lograr su bienestar es la cirugía y que ha comprendido todo lo que ustedes le están diciendo. Les aseguro que es más de una charla, que las volvemos a citar; quizá se cancela algún turno, y se lo damos para más tarde, siempre para lograr agotar todas las posibilidades de que la paciente se tome

todo el tiempo necesario para comprender que esto no le va a dar ningún beneficio en cuanto a la evolución de su enfermedad. Intervenimos todos, porque necesitamos de la ayuda de todos para que esta paciente comprenda que va a someterse a un procedimiento irreversible y que las consecuencias después no son menores.

**Dr. González:** Muchas gracias, doctora Candás.