

## SESIÓN CIENTÍFICA

# Adherencia de pacientes de alto riesgo heredo-familiar de cáncer de mama a “Programa de Vigilancia Activa”: experiencia de la Clínica de Alto Riesgo de Cáncer de Mama del Centro Mamario del Hospital Universitario Austral.

Barbarita M. Garaycochea<sup>1</sup>,  
Diana Montoya<sup>1</sup>, Cecilia Herbel<sup>1</sup>,  
Lara Müller<sup>1</sup>, Julia Barber<sup>1</sup>, Brian  
Morris<sup>1</sup>, Eduardo Beccar  
Varela<sup>1</sup>, Constanza Vallone<sup>2</sup>,  
Pamela García Suarez<sup>3</sup>, Carina  
Chwat<sup>4</sup>, Ignacio Mc Lean<sup>1</sup>

## RESUMEN

### Introducción

Las mujeres con predisposición genética-familiar presentan un riesgo más elevado de desarrollar cáncer de mama.

La vigilancia es una de las estrategias más efectivas para ofrecer a este subgrupo de mujeres, sin embargo la adherencia a la misma puede ser dificultosa.

### Objetivo

Analizar la adherencia de las pacientes con Alto Riesgo Heredo-Familiar (ARHF) al programa específico de “Seguimiento de pacientes de Alto Riesgo” del Hospital Universitario Austral.

Centro Mamario, Hospital Universitario Austral,  
Pilar, Provincia de Buenos Aires  
1 Servicio de Cirugía Mamaria  
2 Servicio de Genética Médica  
3 Servicio de Radiología Mamaria  
4 Servicio de Cirugía General

Correo electrónico:  
bgarayco@cas.austral.edu.ar

## Material y método

Se revisaron de forma retrospectiva datos de 104 mujeres sanas con ARHF que ingresaron al programa de vigilancia: "Seguimiento de pacientes de Alto Riesgo" del Hospital Universitario Austral en el período comprendido entre junio de 2016 a febrero de 2022.

## Resultados

La adherencia al programa fue total en 38 pacientes (36,54%) y parcial en 42 (40,38%). Se observó falta de adherencia en 24 pacientes (23,07%). La causa más prevalente fue la incomodidad al realizar la resonancia (54,16%). Analizando la adherencia según el año de ingreso al programa se observa una caída significativa a partir del 3er año de seguimiento y solo 48,98% completaron la sexta ronda.

## Conclusiones

La falta de adherencia observada fue significativa. Los datos demostrados apuntan a una necesidad de continuar desarrollando estrategias que faciliten el seguimiento.

## Palabras Clave

Alto riesgo heredo-familiar. Programa de vigilancia en alto riesgo. Adherencia.

## ABSTRACT

### Introduction

Women with a genetic-familial predisposition have a higher risk of developing breast cancer. Surveillance is one of the most effective strategies to offer this subgroup of women, however adherence to it can be difficult.

## Objective

To analyze the adherence of patients with High Risk of Familial-Hereditary (HRFH) breast cancer to a specific program: "Follow-up in High Risk patients" of the Austral University Hospital.

## Material and method

Data from 104 women with HRFH who were admitted to the surveillance program: "Follow-up in High Risk patients" of the Austral University Hospital in the period from June 2016 to February 2022 were retrospectively reviewed.

## Results

Adherence to the program was complete in 38 patients (36,54%) and partial in 42 (40,38%). 24 (23,07%) patients had lack of adherence. The most prevalent cause was discomfort when performing the resonance (54,16%). When we analyze adherence according to the year of admission to the program, a significant drop is observed from the 3rd year of follow-up and only 48,98% completed round six.

## Conclusions

The observed lack of adherence was significant. The demonstrated data points to a need to continue developing strategies that facilitate monitoring.

## Key words

High risk of familial-hereditary breast cancer. High risk surveillance program. Adherence.

## INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es la neoplasia maligna sólida más frecuente en las mujeres y representa la segunda causa más común de muerte relacionada con cáncer en mujeres.<sup>1,2</sup>

En un 25-30% de los casos se observa una predisposición familiar a desarrollar la enfermedad y un 5-10% de todos los casos se producen por mutaciones heredadas que se transmiten a lo largo de generaciones. Dentro de los pacientes con predisposición familiar un 15-35% corresponden a cáncer de mama hereditario. Las mujeres con predisposición genética o familiar presentan un riesgo más elevado de desarrollar la enfermedad y en muchas ocasiones a edades más tempranas.<sup>3</sup>

Debido a la alta incidencia de la enfermedad es fundamental identificar a este subgrupo de pacientes para poder ofrecerles las distintas modalidades de prevención en el marco de un proceso de asesoramiento genético.

Las estrategias de Reducción de Riesgo son variadas e incluyen: quimio-prevención mediante hormonoterapia, cirugías de reducción de riesgo y vigilancia activa, siendo esta última una de las estrategias más efectivas y ampliamente aceptada por las pacientes.<sup>4-6</sup>

Con respecto a los protocolos de vigilancia en pacientes de alto riesgo, existen numerosas guías de recomendación para el seguimiento de las mismas. Si bien difieren en algunas cuestiones acerca de la periodicidad o edades de seguimiento, dichos protocolos realzan la importancia de incorporar la Resonancia Magnética Nuclear con Gadolinio (RMN) como elemento fundamental para la detección temprana de lesiones malignas. La utilización de la RMN se recomienda a partir de los 25 años, ya que ha demostrado una mayor sensibilidad comparada con la mamografía (MX) en este grupo etario. La MX anual es introducida a partir de los 30 años o 10 años antes de la edad del familiar más joven afectado. Se sugiere el seguimiento con examen físico semestral. Con respecto a la ecografía mamaria (ECO) la misma tiene un rol complementario en algunos casos.<sup>3</sup>

En el año 2015 el Centro Mamario del Hospital Universitario Austral decidió crear la Clínica de Alto Riesgo para Cáncer de Mama con el objetivo de canalizar la problemática de este grupo de pacientes. En el año 2016 iniciamos un "Programa de Seguimiento de pacientes de Alto Riesgo" en el cual las pacientes realizan en forma coordinada y programada la MX, ECO y RMN, accediendo a un informe conjunto de los mismos.

La eficacia de los programas de vigilancia se basa en la detección temprana de lesiones malignas que conllevan al mejor pronóstico de la enfermedad, sin embargo, no existe en nuestro medio datos que demuestren la adherencia de las pacientes a los mismos.

Varios factores pueden influir en el abandono o falta de cumplimiento. La temprana edad de inicio de los estudios, la periodicidad cercana entre los mismos, la necesidad de realizar dicho control durante toda la vida (ya que no hay una edad recomendada de finalización del screening) son elementos que contribuyen a la pérdida de continuidad en este esquema de control.<sup>5,7,8</sup>

Nuestra intención es analizar la adherencia de las pacientes de alto riesgo a este programa específico de seguimiento con RMN, MX/ECO y examen físico semestral luego de 68 meses de seguimiento desde el inicio del mismo.

## OBJETIVO

El objetivo del presente trabajo es evaluar la adherencia global de pacientes de alto riesgo incluidas en el “Programa de Seguimiento de pacientes de Alto Riesgo” del Hospital Universitario Austral en el período comprendido entre junio de 2016 a febrero de 2022. Describir la adherencia en el tiempo a dicho programa y las variables que pudieron influir en el cumplimiento. Como objetivo secundario se plantea evaluar la eficacia del programa en base a la tasa de identificación de carcinomas durante el seguimiento y el estadio tumoral al momento del diagnóstico.

## MATERIAL Y MÉTODO

Se llevó a cabo un estudio observacional descriptivo, retrospectivo de corte transversal, que incluyó mujeres sanas consideradas de ARHF que ingresaron a un programa específico de vigilancia: “Seguimiento de pacientes de Alto Riesgo” de la Clínica de Alto Riesgo del Centro Mamario del Hospital Universitario Austral en el período comprendido entre junio de 2016 a junio de 2019. Se evaluó el seguimiento hasta febrero de 2022 incluido.

En junio de 2016 comenzó nuestro programa específico para pacientes consideradas de ARHF que luego de la consulta con el especialista en Mastología y evaluando las distintas estrategias de reducción de riesgo, decidieron realizar “Vigilancia Activa”. El programa fue diseñado con el fin de facilitar el acceso programado a las distintas modalidades de imágenes, obtener un informe conjunto de los mismos, y optimizar el seguimiento en el tiempo evaluando su efectividad y accesibilidad.<sup>9</sup>

A las pacientes se les indicó RMN, MX/ECO anual y examen físico en forma semestral a partir de los 25-30 años. Una base de datos fue diseñada específicamente para cargar los datos de las pacientes que ingresaron al programa y una secretaria fue entrenada para coordinar los turnos.

En base a este registro de datos, las pacientes fueron citadas vía mail anualmente para realizar en forma conjunta los tres estudios. Estos fueron evaluados por el mismo especialista en diagnóstico por imágenes, permitiendo de esta manera obtener un informe conjunto e integrado de los mismos. La evaluación semestral con examen físico fue realizada por el Mastólogo. En las pacientes BRCA positivas en vigilancia, consideradas de mayor riesgo, se coordinaron los estudios con intervalo semestral. Con respecto a la edad de finalización, no se definió de manera estricta debido a la variedad de criterios en las distintas publicaciones. La paciente de mayor edad incluida fue de 68 años.

### **Criterios de inclusión**

Se incluyeron pacientes consideradas de ARHF que ingresaron al programa de "Seguimiento de pacientes de Alto Riesgo" de la Clínica de Alto Riesgo para Cáncer de Mama del Hospital Universitario Austral en el período comprendido entre junio de 2016 y junio de 2019. Para identificar a estas pacientes y ofrecerles vigilancia se tuvieron en cuenta los criterios de las guías internacionales de NCCN "Guidelines for genetic/familial risk assessment: Breast and ovarian" y el "Consenso Nacional Inter Sociedades para Alto Riesgo en Cáncer de Mama".<sup>3,10</sup>

### **Criterios de exclusión**

- Antecedente personal de carcinoma de mama y alto riesgo previo al inicio del programa.
- Pacientes que no deseaban realizar seguimiento con RMN.
- Pacientes que eligieron estrategias de reducción de riesgo previo al inicio del programa.
- Pacientes que no deseaban seguimiento en el programa.
- Mutación familiar conocida que luego del testeo no califica para seguimiento de alto riesgo.

La recuperación de los datos se llevó a cabo a través de una base de datos Excel específica del programa donde se habían incluido previamente pacientes en seguimiento y de la historia clínica informatizada en el sistema PECTRA del Hospital Universitario Austral. Los pacientes se codificaron de acuerdo a su historia clínica y se anonimizaron previo al análisis de los datos.

Las variables analizadas fueron: edad, antecedentes familiares de cáncer de mama y ovario, proceso de asesoramiento genético-oncológico, adherencia global al programa, adherencia a lo largo del tiempo, tasa de identificación de carcinomas y características de las pacientes y los carcinomas detectados.

Se identificaron subgrupos de pacientes distribuidos según edad  $\leq 40$  años,  $\geq 40 - \leq 50$  años y  $\geq 50$  años.

Se definió como ronda completa a la realización de los estudios MX/ECO, RMN y controles indicados por el profesional en cada año del programa.

Se consideró adherencia total al cumplimiento de todas las rondas desde el inicio hasta el final del seguimiento, adherencia parcial a la omisión de una o dos rondas y falta de adherencia a aquellas pacientes que no realizaron tres o más rondas a lo largo del seguimiento o abandonaron el programa.

Las variables categóricas se resumieron como frecuencias (número de casos) y porcentajes (%). Se utilizó la media, rango y mediana e intervalos intercuartiles (IQR) para la descripción de variables continuas. Se utilizó el test de chi cuadrado o test exacto de Fischer para la comparación de variables categóricas y el t-test o Wilcoxon según corresponda para las variables continuas. Se consideró estadísticamente significativo una  $p < 0,05$ .

El análisis estadístico se realizó con STATA 14.2.

## RESULTADOS

En 2016 se crea el programa "Seguimiento de pacientes de Alto Riesgo" y 104 pacientes sanas (100% corresponden a mujeres) ingresan al programa entre junio de 2016 a junio de 2019.

La edad media fue de 46 años (rango: 32 a 68) al momento del ingreso al programa. En la Tabla 1 se describe la distribución de las pacientes según la edad.

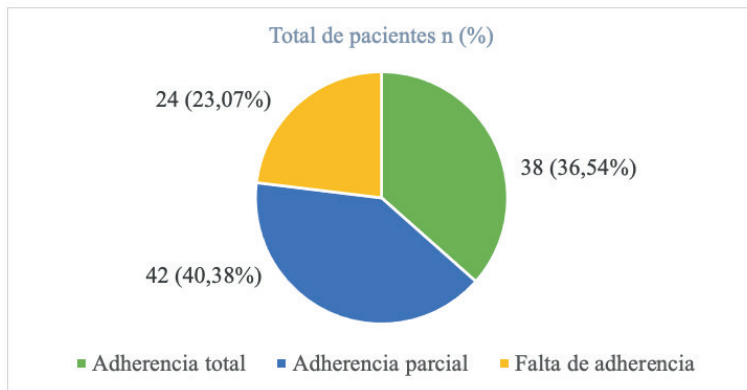
De las 104 pacientes ingresadas al programa, 91 pacientes (87,50%) presentaban antecedentes familiares de primer grado de cáncer de mama, 22 pacientes (21,15%) de cáncer de ovario tanto personal como familiar, 7 pacientes (6,73%) un antecedente familiar de cáncer de mama en hombres y 4 pacientes (3,84%) antecedentes familiares de cáncer de mama y ascendencia judío-Ashkenazi. La mediana de seguimiento fue de 1737 días (IQR 1363 a 1988).

**Tabla 1. Distribución de las pacientes según edad al ingreso**

Edad	Total de pacientes n (%)
$\leq 40$ años	24 (23,07%)
$\geq 40 - \leq 50$	46 (44,23%)
$\geq 50$	34 (32,69%)

Se llevaron a cabo un total de 380 rondas de screening completas con MX/ECO y RMN en las 104 pacientes a lo largo del programa. 104 rondas corresponden al primer control y se realizan 276 rondas siguientes.

**Gráfico 1: Distribución de la adherencia de pacientes a programa de vigilancia.**

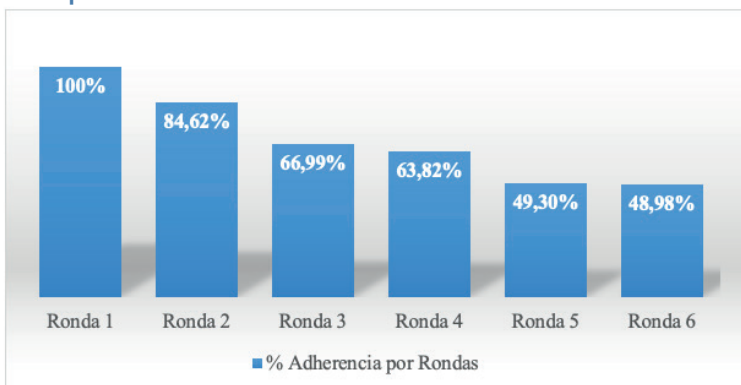


Con respecto a la adherencia en el Gráfico 1 podemos observar la distribución de las pacientes en base al cumplimiento del programa. De las 104 pacientes ingresadas, 38 (36,54%) realizaron todos los estudios indicados durante el periodo analizado teniendo un adherencia total y 42 (40,38%) omitieron una o dos rondas de estudios, cumpliendo parcialmente.

Un 23,07% (24 pacientes) tuvo falta de adherencia. Las causas fueron: 13 (54,16%) claustrofobia o incomodidad en la RMN continuando solo con controles habituales con MX/ECO. 4 pacientes (16,66%) no realizaron más de tres rondas de estudios por decisión propia y 7 pacientes (29,16%) abandonaron los controles en el hospital o no consultaron más al servicio.

Teniendo en cuenta las pacientes que cumplieron total o parcialmente con el programa, la adherencia global fue de 76,92%. Si bien este porcentaje se puede considerar aceptable, al realizar el desglose por años se observa una caída significativa en la adherencia a partir del 3er año de seguimiento (Gráfico 2). Se analizó por año el cumplimiento de la ronda de estudios solicitados considerando el año de ingreso de la paciente al programa.

**Gráfico 2: Distribución de la adherencia en el tiempo.**



Referencias: Ronda 1: 104/104 pacientes, Ronda 2: 88/104, Ronda 3: 69/103, Ronda 4: 60/94, Ronda 5: 35/71, Ronda 6: 24/49.

Un dato interesante que pudimos recabar fue que durante la pandemia COVID-19 en el año 2020, las pacientes que tenían una adherencia total al programa cumplieron con los controles indicados al 100% independientemente del año de ingreso al programa. Sin embargo, de las pacientes que lo cumplían de forma parcial, el 35,71% (15 pacientes) no realizó el control durante la pandemia.



Con respecto al proceso de Asesoramiento Genético Oncológico (AGO) todas las pacientes fueron informadas acerca de su riesgo y se les recomendó realizar la consulta. Dentro de nuestra población 61 pacientes (64, 21%) asistieron a la consulta con el genetista y 26 pacientes (48,14%) accedieron al testeo genético. 18 obtuvieron un test negativo (69,23%), 5 pacientes (19,23%) un test positivo (3 BRCA1 y 2 BRCA2) y en 3 pacientes (11,54%) se detectó una Variante de Significado Incierto. Debido al momento en que se realizó el testeo la mayoría de los estudios genéticos corresponden a secuenciación de próxima generación y búsqueda de grandes rearrreglos de los genes BRCA1/2. Durante el seguimiento 2 pacientes obtuvieron una prueba genética positiva para un gen de alto riesgo y optaron por una estrategia de reducción de riesgo quirúrgica: Mastectomía de Reducción de Riesgo (MRR). 1 paciente decidió someterse a una MRR con prueba negativa porque presentaba antecedentes familiares de cáncer de mama en su madre y padre con prueba negativa en ambos.

**Tabla 2. Detalles y características de pacientes con carcinomas detectados en el programa.**

Características	Paciente A	Paciente B	Paciente C	Paciente C
Edad	51	58	58	58
Tipo Tumoral	CDI	CDI	CDI	CDI
Subtipo tumoral	TN	Lu A	Lu A	Lu A
Grado histológico	3	1	2	1
Tamaño tumoral	10 mm	10 mm	8 mm	12 mm
Estado axilar	Neg	Neg	Neg	Neg
Ronda de detección	1	3	2	2
Tipo estudio genético	Sec. BRCA	Sec. BRCA	Panel	Panel
Estudio genético	BRCA 2	VUS (BRCA)	Neg	Neg

Referencias: CDI (carcinoma ductal invasor); TN (triple negativo); Lu A (luminal A); Neg. (negativo); Sec. BRCA (secuenciación de BRCA); VUS (variante de significado incierto).

Se identificaron 4 carcinomas de mama durante el seguimiento en 3 pacientes. En la Tabla 2 se describen las características de cada caso. Con respecto a la tasa de identificación de carcinoma corresponde a 10,52 carcinomas cada 1000 screenings realizados. Con una tasa de identificación en la primera ronda de 7,14 cada 1000 y de 10,86 en las subsiguientes rondas.

Con respecto a la adherencia del programa y las variables que pudieron influir en el cumplimiento, al analizar la edad, antecedente familiar de primer grado de cáncer de mama o familiar hombre, antecedente de cáncer de ovario propio o familiar y el conocimiento del status genético no se identificó una relación estadísticamente significativa. Se observó una tendencia en las pacientes que realizaron el proceso de asesoramiento completo independientemente del resultado ( $p=0.014$ ).

## DISCUSIÓN

Existen diversas estrategias de reducción de riesgo para pacientes con ARHF. Dentro de las mismas se incluyen: protocolos de vigilancia, quimioprevención y las cirugías de reducción de riesgo. Estas estrategias fueron ampliamente estudiadas en poblaciones con mutaciones probadas en genes de alta penetrancia, existiendo una tendencia a favor de estrategias quirúrgicas.<sup>6,11</sup> Recomendaciones apropiadas para pacientes con ARHF con genes de menor penetrancia o sin una mutación probada, pero con riesgo empírico, son más difíciles de establecer y el manejo ideal para este tipo de pacientes todavía no es del todo claro. La vigilancia activa es en este grupo, la opción más aceptada tanto por pacientes como profesionales.<sup>12,13</sup>

El objetivo principal de los programas de screening o vigilancia en poblaciones de alto riesgo es lograr identificar tempranamente un carcinoma de mama, resultando en un mejor pronóstico de la enfermedad. La introducción de la RMN con contraste al screening en este subgrupo de mujeres sanas con ARHF ha logrado mejorar las tasas de identificación de carcinomas y la detección en estadios más tempranos, debido a la mayor sensibilidad del método comparado con la mamografía, ya que muchas de ellas corresponden a mujeres jóvenes con mamas densas.<sup>14,15</sup>

Tanto las guías internacionales de NCCN, ACS, ACR,<sup>10,14,16</sup> como el Consenso Nacional Inter-sociedades<sup>3</sup> recomiendan la RMN con contraste en vigilancia de alto riesgo a partir de los 25-30 años, combinada con mamografía anual a partir de los 30 años y examen físico semestral. Con respecto a la edad de finalización, no existe un consenso claro en la bibliografía. Las recomendaciones van desde los 50 años en pacientes sin mama densa a mujeres con menos de 10 años de expectativa de vida.<sup>17</sup>

Aún faltan estudios para afirmar que los programas de vigilancia de alto riesgo con RMN reducen la mortalidad y considerando la evidencia actual, no sería ético plantear estudios randomizados prospectivos que pudiesen investigar al respecto. Los estudios observacionales prospectivos existentes utilizan la detección en estadios más tempranos como parámetro comparable.<sup>12</sup>

En el análisis de nuestro programa la tasa de identificación de carcinomas fue de 4 carcinomas en 380 rondas de screening, que corresponde a 10,52 casos cada 1000 screenings realizados y una tasa de identificación para la primera ronda de 7,14. En el trabajo publicado por Bick y col. del German Consortium for Hereditary Breast and Ovarium Cancer (GC-HBOC) 18 reportaron los resultados tras 10 años de seguimiento de pacientes con ARHF incluidas en un programa de vigilancia con RMN, con tasas de detección de carcinomas cada 1000

screenings que varían según el subgrupo analizado entre 8.3 para pacientes sin mutación BRCA a 25.5 para pacientes BRCA1, con una tasa global de 14.0. Otras publicaciones consideran aceptable y como requisito para acreditar un programa de screening a la tasa de identificación global de carcinomas  $\geq 5$  para la primera ronda.<sup>14,19</sup>

Con respecto a la identificación de tumores en estadios iniciales, los 4 carcinomas identificados en el seguimiento fueron menores de 15mm y no se observó compromiso axilar en ninguno de ellos, correspondiendo el 100% al estadio I. En el trabajo de Bick y col.<sup>18</sup> el 84,5% de los carcinomas identificados a lo largo del programa correspondieron al estadio 0 o I, y solo el 11,8% presentaba compromiso axilar. Detectaron un mayor porcentaje de carcinomas en estadios tempranos comparado con los resultados publicados por la UK FH01 en mujeres premenopáusicas con antecedentes familiares que no realizaron screening o lo hicieron solo con mamografía anual. Estas cifras son similares a las reportadas por otros autores.<sup>14,19,20</sup>

Si evaluamos la eficacia de nuestro programa, basándonos en la tasa de identificación de carcinomas, el estadio tumoral al diagnóstico y el compromiso axilar, podemos afirmar que nuestro programa fue eficaz logrando identificar carcinomas en estadios tempranos.

Sin embargo, el objetivo principal de este trabajo se centra sobre otro aspecto importante a considerar; que es la adherencia al mismo. En las evaluaciones de programas de vigilancia de alto riesgo se le otorga poca relevancia a la adherencia a la hora de analizar la eficacia del mismo. La bibliografía es escasa al respecto.

La Organización Mundial de la Salud describe la adherencia terapéutica como “El grado en que el comportamiento de una persona se corresponde con las recomendaciones acordadas de un prestador de asistencia sanitaria”.<sup>21</sup>

En nuestra serie analizada de forma retrospectiva observamos una adherencia global al programa de 76,92% (80/104) que podría considerarse aceptable, sin embargo solo el 36,54% (38 pacientes) cumplieron con el programa de forma total, respetando todos los controles indicados. La bibliografía al respecto es variada y escasa con tasas de adherencia que van desde el 57,9% como en el estudio publicado por Berg y col.<sup>22</sup> hasta un 88%, haciendo referencia al mayor cumplimiento de las pacientes incluidas en programas específicos, con adecuado conocimiento de su riesgo y asesoramiento por parte del profesional.<sup>23</sup>

Si analizamos el porcentaje de pacientes que abandonan el programa o no realizaron más de 3 estudios indicados, el mismo corresponde a un 23,07% (24 pacientes). Entre la causa de mayor prevalencia observamos que 54,16% (13/24) no deseaban continuar el seguimiento

con RMN por incomodidad del estudio o claustrofobia, siendo esta la principal causa de abandono del mismo. Si bien no fueron incluidas dentro de este análisis, 31 pacientes fueron reclutadas para el programa pero establecieron inicialmente que no deseaban un seguimiento con RMN. Cifras similares son reportadas por algunos autores.<sup>22</sup> Sin embargo otras series lo reportan como un evento infrecuente.<sup>24</sup> Si evaluamos la adherencia a lo largo del tiempo, podemos observar un abandono o falta de cumplimiento del programa de hasta un 50% de las pacientes. A partir de la tercera ronda de screening solo el 66,99% cumple con las indicaciones. Hutton y colaboradores evalúan el impacto psicológico y la adherencia al método, en su análisis describen mayor angustia y ansiedad relacionada a la RMN comparado con el screening habitual. Una pérdida significativa de mujeres que eligen no continuar en el programa se observa a lo largo de la serie.<sup>25</sup>

A pesar de la efectividad demostrada por la RMN se plantea el interrogante de si no estaremos ofreciendo una estrategia de reducción de riesgo difícil de sostener a lo largo de tiempo. Phillips y col. observan mayor adherencia de las pacientes al screening y a otras estrategias de reducción de riesgo cuando realizan asesoramiento genético y conocen su status.<sup>5</sup> Si bien todas las pacientes del programas fueron derivadas al consultorio de Asesoramiento Genético en más de una oportunidad, solo el 64, 21% (61 pacientes) asistió a la consulta con el genetista, a 54 pacientes se les solicitó un test pero solo 26 pacientes lo realizaron, correspondiendo al 48,14%. El deseo expreso de la paciente de no realizar la consulta y la espera del resultado de test genético en un familiar cercano fueron las causas por las cuales el resto no concretó el asesoramiento. Con respecto al bajo porcentaje de pacientes que accedieron al test genético la limitante principal fueron los costos<sup>9</sup> debido a la reticencia de las coberturas a autorizar testeos en mujeres sanas.

Durante el seguimiento tres pacientes decidieron cambiar de estrategia de reducción de riesgo y optaron por la MRR, dos de ellas luego del conocimiento de una mutación en BRCA y una por alto riesgo familiar luego de test negativo en ambas ramas.

## CONCLUSIÓN

Los programas de screening de alto riesgo mejoran las tasas de identificación de carcinomas en estadios más tempranos mejorando el pronóstico de la enfermedad, sin embargo la adherencia a los mismos no es perfecta.

A pesar de los esfuerzos implementados para facilitar a las pacientes el seguimiento, la pérdida o falta de adherencia observada fue significativa. Estos datos podrían ser aún más alarmantes en otras poblaciones con mayores dificultades para acceder al estudio.

Como profesionales nos plantea un desafío con respecto a cuál es la mejor estrategia de reducción de riesgo para ofrecer a las pacientes que no desean continuar con la vigilancia o simplemente no pueden mantenerla a lo largo del tiempo.

Los datos demostrados apuntan a una necesidad de continuar desarrollando estrategias que faciliten el seguimiento, suministrar información y apoyo a las pacientes para identificar las posibles causas y optimizar la reinscripción o evitar el abandono completo de los controles.

## REFERENCIAS

1. DeSantis C, Ma J, Bryan L, Jemal, A. Breast cancer statistics, 2013: Breast Cancer Statistics. CA: A Cancer Journal for Clinicians 2013; 64(1): 52–62. ◀
2. Siegel R, Naishadham D, & Jemal A. Cancer statistics. CA: A Cancer Journal for Clinicians 2012; 62(1): 10–29. ◀
3. Alto Riesgo para Cáncer de mama. Consenso Nacional Inter Sociedades. Octubre 2014 (<http://www.samas.org.ar/archivos/consaltorios.pdf>). ◀◀
4. Antill Y, Reynolds J, Young MA, et al. Risk-reducing surgery in women with familial susceptibility for breast and/or ovarian cancer. European Journal of Cancer 2006; 42(5): 621–628. ◀
5. Phillips KA, Jenkins MA, Lindeman GJ. Risk reducing surgery, screening and chemoprevention practices of BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: a prospective cohort study. Clin Genet 2006; 70: 198–206. ◀◀◀
6. Chai X, Friebel TM, Singer CF, et al. Use of risk-reducing surgeries in a prospective cohort of 1,499 BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. Breast Cancer Res Treat 2014; 148: 397–406. ◀◀
7. Katapodi MC, Lee KA, Facione NC, Dodd MJ. Predictors of perceived breast cancer risk and the relation between perceived risk and breast cancer screening: a meta-analytic review. Preventive Medicine 2004; 38(4): 388–402. ◀
8. Antill YC, Reynolds J, Young MA. Screening behaviour in women at increased familial risk for breast cancer. Fam Cancer 2006; 5: 359–368. ◀
9. Montoya D, Morris B, Costantino F, et al. Asesoramiento genético y estrategias de reducción de riesgo: experiencia de la Clínica de Alto Riesgo de Cáncer de Mama y Ovario del Centro Mamario del Hospital Universitario Austral. Rev Argent Mastología 2019; 38(139): 62-79. ◀◀
10. National Comprehensive Cancer Network: Guidelines for genetic/familial risk assessment: Breast and ovarian. Version 3. 2019-January 18, 2019. ◀◀
11. Heemskerk-Gerritsen BA, Menke-Pluijmers MB, Jager A, et al. Substantial breast cancer risk reduction and potential survival benefit after bilateral mastectomy when compared with surveillance in healthy BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: A prospective analysis. Ann Oncol 2013; 24: 2029–2035. ◀
12. Bick, U. Intensified surveillance for early detection of breast cancer in high-risk patients. Breast Care 2015; 10(1): 13–20. ◀
13. Kotsopoulos J, Metcalfe K, Alston J, et al. Prospective study of high-risk, BRCA1/2-mutation negative women: the “negative study”. BMC Cancer 2014; 14:221. ◀
14. Saslow D, Boetes C, Burke W, et al. American Cancer Society guidelines for breast screening with MRI as an adjunct to mammography. CA Cancer J Clin 2007 57: 75-89. ◀◀
15. Kurian AW, Sigal BM, Plevritis SK. Survival analysis of cancer risk reduction strategies for BRCA1/2 mutation carriers. J Clin Oncol 2010; 28(2): 222-231. ◀
16. Mainiero MB, Lourenco A, Mahoney MC, et al. ACR appropriateness criteria breast cancer screening. J Am Coll Radiol 2016; 13(11S): R45-R49. ◀
17. Lee TC, Reyna C, Shaughnessy E, Lewis, JD. Screening of populations at high risk for breast cancer. Journal of Surgical Oncology 2019; 120(5): 820–830. ◀
18. Bick U, Engel C, Krug B, et al. German Consortium for Hereditary Breast and Ovarian Cancer (GC-HBOC). High-risk breast cancer surveillance with MRI: 10-year experience from the German consortium for hereditary breast and ovarian cancer. Breast Cancer Research and Treatment 2019; 175(1): 217–228. ◀
19. Bennett I, Tourani S, Cockburn L, et al. Breast cancer screening in women at high risk of hereditary breast cancer: An Australian experience. ANZ Journal of Surgery 2021; 91(4): 685–690. ◀
20. Riedl CC, Luft N, Bernhart C, et al. Triple-modality screening trial for familial breast cancer underlines the importance of magnetic resonance imaging and questions the role of mammography and ultrasound regardless of patient mutation status, age, and breast density. Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology 2015; 33(10): 1128–1135. ◀
21. Organización Mundial de la Salud. Adherencia a los tratamientos a largo plazo: Pruebas para la acción. Ginebra: Organización Panamericana de la Salud. 2004. ◀
22. Berg WA, Blume JD, Adams AM, et al. Reasons women at elevated risk of breast cancer refuse breast MR imaging screening: ACRIN 6666. Radiology 2010; 254(1): 79–87. ◀◀

23. Ehsani S, Strigel RM, Pettke E, et al. Screening magnetic resonance imaging recommendations and outcomes in patients at high risk for breast cancer. *The Breast Journal* 2015; 21(3): 246–253. ◀

24. Leach MO, Boggis CRM, Dixon AK, et al. Screening with magnetic resonance imaging and mammography of a UK population at high familial risk of breast cancer: a prospective multicentre cohort study (MARIBS). *Lancet* 2005; 365(9473): 1769–1778. ◀

25. Hutton J, Walker LG, Gilbert FJ, et al. UK Study Group for MRI Screening in Women at High Risk Study. Psychological impact and acceptability of magnetic resonance imaging and X-ray mammography: the MARIBS Study. *British Journal of Cancer* 2011; 104(4): 578–586. ◀

## DEBATE

**Dr. Cogorno:** Felicidades doctora, muy bueno e interesante el trabajo. Ustedes mostraron alrededor de un 23%, creo, de baja adherencia en el seguimiento, encontraron 4 carcinomas y la causa más frecuente, por la baja adherencia, fue realizar la resonancia. Yo te hago dos preguntas, en estos 4 casos que encontraron de cáncer ¿Fue importante la resonancia en ellos, no se hubieran visto si no se hacía la resonancia? y la segunda pregunta es ¿Qué método de resonancia usan, si es la abreviada?

**Dra. Garaycochea:** En el caso de la paciente que tuvo el carcinoma bilateral, una de las lesiones fue encontrada por un second look, luego de la resonancia y en otra de las pacientes también fue encontrada de la misma forma. Hay otra que se vio la lesión también por ecografía. Todas son menores a 12 mm. En dos casos podemos decir que la resonancia fue útil. No utilizamos en el hospital el método abreviado por el momento.

**Dr. Uriburu:** Felicidades doctora y al grupo por el trabajo, muy prolijo. Siguiendo con lo que decía el Dr. Cogorno, es interesante, entre los datos que mostraron, haber identificado el por qué de un buen porcentaje de la falta de adherencia y eso era por la negativa a realizar la resonancia. La pregunta es, obviamente no es de elección, porque tiene un programa de seguimiento que incluye la resonancia, pero en caso de necesidad o plan B, ante la perspectiva de perder pacientes, si no se plantearon incluir en el plan B que hagan solo mamografía y ecografía, pero que continúen el seguimiento y no perder a esas pacientes.

**Dra. Garaycochea:** Muchas de ellas, esas 13 pacientes que son las que no desearon continuar con la resonancia, siguieron los controles habituales con mamografía y ecografía. Lo que sucede es que cuando lo observamos a lo largo del tiempo es que muchas se cansan de hacer la resonancia y entonces empiezan a saltarse estudios, no abandonan el programa pero no lo cumplen prolijamente. Si bien son un 23% los que tienen falta de adheren-

cia, hay un 40% que lo cumple de forma irregular y tal vez hay un año que no hacen mamografía y ecografía porque no quieren hacer la resonancia, entonces a veces eso también dificulta un poco el seguimiento.

**Dr. Terrier:** Me sumo a las felicitaciones, muy bueno el trabajo. Encadenado a las preguntas de los doctores que me precedieron, una alternativa antes que perderla, podría ser, hay muy poca experiencia, recién inicial en todos lados pero, pensar en una mamografía con contraste. Por lo poquito que he visto en el grupo, la aceptación de las pacientes de la mamografía con contraste es excelente. Lo digo más como una sugerencia.

**Dra. Garaycochea:** No tenemos experiencia al respecto.

**Dr. Cassab:** Yo tenía la misma observación porque había visto que se estaban perdiendo muchas pacientes y por eso te quería preguntar a qué lo atribuían, solo a que no quieren hacerse la resonancia o había otras causas. Otra cosa ¿Ustedes las llamaban por teléfono, había un seguimiento para ver por qué no cumplían?

**Dra. Garaycochea:** Sí, hay una secretaria que es la que coordina los turnos y el registro de la historia clínica de por qué la paciente no desea más realizar la resonancia. Si bien no hicimos un análisis específico en encuestar a estas pacientes para averiguar por qué abandonaron el tratamiento, es algo que podríamos realizar a futuro. Pero sí se hizo un registro de la historia clínica y hay una secretaria que manda los mails para coordinar los estudios.

**Dr. Cassab:** Entiendo que hacer la resonancia debe ser bastante tedioso para las pacientes. Pero por ahí, todos estos estudios o métodos complementarios que se pueden ofrecer como para no perderlas, creo que es algo importante. Te quería preguntar otra cosa. Si bien no es la finalidad del trabajo, el agregado de la resonancia magnética, sabemos que tiene muchos falsos positivos, agregó el núme-



ro de biopsias innecesarias a las pacientes.

**Dra. Garaycoechea:** Si bien muchas de las publicaciones que mencioné lo estudian, nosotros no abarcamos ese análisis. No sabría decirle si agregó a un mayor número de biopsias innecesarias.

**Dr. Cassab:** Ustedes tuvieron tres lumbales A y un triple negativo. ¿Es habitual encontrar tantos lumbales A en este tipo de pacientes jóvenes con mutaciones o de alto riesgo?

**Dra. Garaycoechea:** Las pacientes que tenían los carcinomas lumbales eran pacientes mayores de 50 años. La que tenía el triple negativo fue la paciente que tenía un BRCA positivo. Depende más que nada de que hay mayor porcentaje de carcinomas lumbales A que de triple negativos. Tal vez uno puede encontrar más en estas pacientes triple negativos por el hecho de que muchas pueden tener mutación en BRCA1 o BRCA2.

**Dr. Dávalos Michel:** Primero las felicito por el trabajo, deja una enseñanza importante, que es cómo debe ser seguida una mujer de alto riesgo. Pienso, no sé como lo harán ustedes, que los dos exámenes imagenológicos por excelencia no se deberían hacer al mismo tiempo. Se hace en un momento la resonancia y en otro la mamografía, porque yo he visto pedir al mismo tiempo, los dos estudios y creo que eso es un error. Se hace la resonancia o la mamografía primero y la resonancia a los seis meses. Esto es un comentario porque creo que es así, no sé cómo lo hacen ustedes. Después va la pregunta ¿La mamografía que hacen en este grupo de alto riesgo, es la mamografía convencional o la 3D.

**Dra. Garaycoechea:** Es la mamografía convencional. Con respecto a lo otro, lo hacemos de forma anual al screening. A veces se puede plantear en las pacientes BRCA mutadas, tal vez intercalarla con ecografía.

**Dr. Dávalos Michel:** Lo que quiero preguntarles es si la resonancia y la mamografía la hacen el mismo día o la hacen cada seis meses.

**Dra. Garaycoechea:** La hacemos en el mismo día.

**Dr. Dávalos Michel:** A mí me parece que están perdiendo el tiempo, porque utilizar los dos diagnósticos, mamográfico y resonancia, y hacerlo recién al año siguiente al otro, me parece que queda un año sin uno de los estudios de control importantes, yo no estoy de acuerdo con eso.

**Dra. Garaycoechea:** Lo que se trata también al hacerlos en conjunto, es que la paciente tenga mayor adherencia, porque si viene dos veces al año, más la visita al mastólogo, son como demasiados controles en un año para la paciente y hay mayor probabilidad de que se saltee algún estudio.

**Dr. Dávalos Michel:** Pero estos pacientes tienen más riesgo de hacer cáncer de intervalo, entonces dejar un año sin imagenología no me parece.

**Dra. Mansilla:** Se ha estudiado específicamente esto que usted plantea doctor, se han cambiado las Guías hace poquito tiempo, se ha visto que en realidad no hay, salvo en pacientes BRCA1 donde se plantea hacer resonancia cada seis meses y algo muy discutido, en otro grupo de pacientes no está demostrado que sea necesario y es más un efecto placebo que la paciente se siente más segura por hacerle estudios cada seis meses, pero no está demostrado que tenga un impacto real en el diagnóstico. Está en discusión y sobre todo esto: BRCA1 es la preocupación los cánceres de intervalo y se plantea la resonancia cada seis meses. Lo que pasa que es un estudio, como bien demostró la doctora, poco tolerado. Una pregunta más que quería hacerle a la doctora, ¿Le hicieron quimioprevención, se le sugirió a la paciente de alto riesgo la toma de tamoxifeno?

**Dra. Garaycoechea:** Tenemos muy baja adherencia con las pacientes hacia la quimioprevención, generalmente les hablamos más de vigilancia antes de plantearles una quimioprevención a la mayoría. Tenemos muy pocas pacientes que han recibido quimioprevención en toda nuestra serie de alto riesgo.

**Dra. Mansilla:** Se ve muy habitualmente, por ahí la quimioprevención tendría que ser también un mea culpa nuestra. Tendría que ofrecerse más y está visto que tiene un impacto en las pacientes aún en BRCA1, biológicamente tendría también un impacto en esas pacientes.

Pequeño comentario en relación con lo que dijo recién el Dr. Dávalos Michel, que la resonancia magnética entre otras cosas tiene como objetivo reducir el cáncer de mama del intervalo, porque se adelanta en el tiempo.