

## Reflexiones y evidencias sobre la mastectomía reductora de riesgo



### Risk reducing mastectomy: reflections and evidences

Sr. Director:

Tras leer detenidamente el interesante artículo de Allué et al. publicado en su revista<sup>1</sup>, y constatando que en la actualidad persisten algunas controversias relacionadas con la mastectomía profiláctica o reductora de riesgo (MRR) en pacientes con alto riesgo de cáncer de mama, nos gustaría realizar algunas consideraciones basadas en el nivel de evidencia que existe en la literatura reciente a este respecto. En este sentido, la búsqueda bibliográfica se ha centrado en metaanálisis, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos, casos control y guías de práctica clínica (GPC), para conocer su nivel de evidencia y grado de recomendación en cada caso.

Concretamente se analizaron aspectos de su utilidad e indicación, la técnica a realizar y el seguimiento tras la MRR.

En cuanto a la utilidad e indicación de la MRR, existe consenso en que esta se debe realizar individualmente, teniendo en cuenta los factores genéticos y los antecedentes familiares de cáncer de mama, la posibilidad de un adecuado seguimiento para detectar la aparición de lesiones y la incidencia en nuestro medio<sup>2</sup>, respetando la opinión de cada mujer tras una adecuada y exhaustiva información de riesgos y beneficios. En este sentido, diferentes GPC y series<sup>3-5</sup> concluyen que debe ofrecerse la MRR a aquellas mujeres de alto riesgo de padecer cáncer de mama, especialmente con dificultades en su seguimiento (mamas densas o de compleja estructura radiológica) y portadoras de los genes BRCA 1 o 2<sup>6,7</sup>. El grado de recomendación en ellas es IIA y B.

La guía NCCN<sup>3</sup> viene recomendando la MRR desde hace más de 5 años, basándose en análisis retrospectivos con una mediana de seguimiento de 13-14 años, en los que la MRR disminuyó el riesgo de padecer cáncer de mama en el 90% de las mujeres con moderado o alto riesgo. Además, puntualiza que de cada 6 mujeres tratadas, una evitaría el cáncer de mama, por lo que actualmente su grado de recomendación es IIA.

La Cochrane<sup>8</sup>, en su banco de preguntas, afirma que la MRR tiene una supervivencia cercana al 100% a 10 años, con diferencias significativas frente al seguimiento, para mujeres sanas con BRCA.

En relación con el tipo de MRR, se debe emplear aquella técnica que permita el mejor resultado preventivo con el menor índice de secuelas.

En ninguna de las guías que proponen la MRR<sup>3-5,9</sup> se establece una recomendación para una técnica sobre las demás. Apuntan la mayor seguridad oncológica teórica de la mastectomía simple aunque, sin embargo, se decantan por la mastectomía ahoradora de piel con preservación del pezón y la mastectomía subcutánea (MS) por su mejor resultado cosmético y su bajo potencial de fracaso oncológico. También aquí, recomiendan que la decisión sea de la paciente con toda la información disponible, ya que no existen estudios aleatorios comparativos. En este punto, la GPC de la ESMO<sup>5</sup> informa de la seguridad oncológica de la mas-

tectomía ahoradora de piel que muestra fracasos similares a la mastectomía total con un nivel de evidencia II y grado de recomendación B y que mantiene desde hace 5 años. De igual manera afirma que los trabajos de series con preservación del pezón no muestran inferioridad oncológica, pero sí superiores resultados cosméticos, con nivel de evidencia III y grado de recomendación C. A pesar de todo, la MS deja entre un 5% y un 7%<sup>10</sup> de tejido mamario, sin que esto haya supuesto mayor incidencia de cáncer de mama que otras técnicas aunque, de nuevo, sin estudios aleatorios.

Respecto al seguimiento a realizar en mujeres de alto riesgo que, teóricamente, ya no tienen ese alto riesgo tras la MRR y ciñéndonos sólo a la profilaxis de mama, debe recordarse que, en los casos de BRCA1 y 2 con salpingooforectomía bilateral, esta última cirugía también contribuye a reducir el riesgo de cáncer de mama<sup>3,5,9</sup>.

Incluso la GPC de la ESMO<sup>5</sup> concluye que tras MRR y salpingooforectomía, el riesgo de cáncer de mama es inferior a la población general y no proponen un programa de detección salvo en preservación del pezón o MS. En este caso, podría considerarse el seguimiento anual con RMN o ecografía, con nivel de evidencia V y grado de recomendación C.

A modo de resumen, y tras la revisión realizada sobre los aspectos de indicación, técnica y seguimiento de la MRR, puede decirse que: 1) en mujeres con alto riesgo de cáncer de mama, portadoras de mutación BRCA, la MS con salpingooforectomía bilateral ofrece una prevención del 90% con un buen resultado cosmético, y 2) al no existir ningún protocolo de seguimiento tras MS, se propone una primera revisión al año de la cirugía con RMN, para valorar el tejido mamario residual y, con esos datos, considerar la revisión clínica anual con ecografía hasta el final del programa de cribado establecido y correspondiente al medio del que se trate, tras lo que se puede continuar con la revisión ecográfica anual desde atención primaria. En caso de reconstrucción con prótesis, habría que añadir una revisión periódica con RMN.

Finalmente y desde el punto de vista de la eficiencia global, este proceder puede considerarse coste-efectivo<sup>11</sup> ya que además de suponer, en muchas ocasiones, una disminución significativa de la ansiedad para la mujer, evita las secuelas de la cirugía oncológica, la quimioterapia y la radioterapia, contribuyendo a una mejor calidad de vida<sup>6</sup> y un ahorro de consultas y pruebas diagnósticas para el sistema, pues se trata de seguimientos que, posible y afortunadamente, es previsible que duren muchos años.

### Conflicto de intereses

Antonio Piñero Madrona pertenece al Comité Editorial de la *Revista de Senología y Patología Mamaria*. El resto de autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

### Bibliografía

1. Allué M, Arribas M.D, Güemes AT. Mastectomía bilateral con reconstrucción inmediata como tratamiento y profilaxis del cáncer de mama: indicaciones, técnicas y complicaciones durante 15 años. *Rev Senol Patol Mamar*. 2019;32:41-7.
2. Miñambres T, Pita G, Sánchez M.I., Serra D, Rosa R, Ribio E, et al. Predicción de riesgo de cáncer de mama en mujeres sanas de la población española basado en el estudio de variantes genéticas. *Rev Senol Patol Mamar*. 2019;32:94-9.

3. Breast cancer risk reduction. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology; 2019 (NCCN Guidelines) [consultado 17 Abr 2020].
4. Isaacs C, Peshkin BN. Cancer risk and management of BRCA1/2 carriers without cancer [actualizado 4 Feb 2020]. En: UpToDate, Vora RV (Ed) [consultado 17 Abr 2020]. Disponible en: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
5. Paluch-Shimon S, Cardoso F, Sessa C, Balmana J, Cardoso MJ, Gilbert F, et al. ESMO Guidelines Committee. Prevention and screening in BRCA mutation carriers and other breast/ovarian hereditary cancer syndrome: ESMO Clinical Practice Guidelines for cancer prevention and screening. *Ann Oncol*. 2016;27 Suppl. 5:V103-10.
6. Bai L, Arver B, Johansson H, Sandelin K, Wickman M, Brandberg Y. Body image problems in women with and without breast cancer 6-20 years after bilateral risk-reducing surgery. A prospective follow-up study. *Breast*. 2019;44: 120-7.
7. Heemskerk-Gerritsen BAM, Jager A, Koppert LB, Obdeijn AL, Collée M, Meijers-Heijboer HEJ, et al. Survival after bilateral risk-reducing mastectomy in healthy BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *Breast Cancer Res Treat*. 2019;177:723-33.
8. Burch J, Houda MR. What are the effects of risk-reducing mastectomy (RRM) for prevention of breast cancer? *Cochrane Clinical Answers*. 2019, <http://dx.doi.org/10.1002/cca.2685>.
9. Carbine NE, Lostumbo L, Wallace J, Ko H. Risk-reducing mastectomy for the prevention of primary breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;4:1465-858, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD002748.pub4>.
10. Papassotiropoulos B, Güth U, Chiesa F, Rageth C, Amann E, Baegge A, et al. Prospective evaluation of residual breast tissue after skin- or nipple-sparing mastectomy: Results of the SKINI-Trial. *Ann Surg Oncol*. 2019;26:1254-62.
11. Schrauder MG, Brunel-Geuder L, Häberle L, Wunderle M, Hoyer J, Reis A. Cost-effectiveness of risk-reducing surgeries in preventing hereditary breast and ovarian cancer. *Breast*. 2017;32:186-91.

Pedro Marín Rodríguez<sup>a,b,\*</sup>, Caridad Marín Hernández<sup>a,b</sup>, Pedro Galindo Fernández<sup>a</sup> y Antonio Piñero Madrona<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Unidad de Cirugía de la Mama, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España

<sup>b</sup> Instituto Murciano de Investigaciones Biosanitarias (IMIB), Murcia, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [pedro.marin@carm.es](mailto:pedro.marin@carm.es)

(P. Marín Rodríguez).

<https://doi.org/10.1016/j.senol.2020.06.002>

0214-1582/ © 2020 SESPM. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Reflexiones y evidencias sobre la mastectomía reductora de riesgo. Respuesta de los autores



### Risk reducing mastectomy: reflections and evidences. Author's reply

Sr. Director:

Agradecemos los comentarios de Marín et al.<sup>1</sup> sobre el artículo publicado recientemente por nuestro grupo<sup>2</sup>. En su carta, complementan, mediante revisión de la literatura existente, aspectos relevantes y que actualmente continúan generando controversia acerca de la mastectomía reductora de riesgo (MRR).

Desde nuestro punto de vista existen fundamentalmente dos aspectos a tener en cuenta: por un lado, la indicación de la MRR y por otro, el debate existente acerca de la seguridad oncológica de la mastectomía ahorradora de piel y pezón (MAP).

Parece bastante aceptado que debe ofrecerse la MRR a mujeres de alto riesgo especialmente que planteen dificultades en el seguimiento y/o sean portadoras de los genes BRCA1 o 2 (grado de recomendación IIA y B)<sup>3</sup>. El objetivo es reducir un 90% la probabilidad de desarrollar un cáncer de mama, aunque siguen existiendo limitaciones para evaluar el impacto en términos de supervivencia. En el estudio publicado por Heemskerk et al.<sup>4</sup> los autores concluyen que un elevado porcentaje de mujeres portadoras de mutaciones no desarrollarán un cáncer de mama a medio plazo, siendo la probabilidad menor en las portadoras de BRCA2,

y presentando tumores de mejor pronóstico (en el caso de desarrollarlos). En los últimos años se han desarrollado modelos matemáticos para el asesoramiento individual de riesgo de cáncer de mama contralateral (CMC) en pacientes con un cáncer de mama, como el CBC Risk<sup>5</sup> el cual es un modelo predictivo que calcula el riesgo absoluto de CMC por periodos a través de la combinación de 8 factores de riesgo. Sin embargo, no incluye antecedentes familiares ni mutaciones. Sin duda, necesitamos más estudios para poder establecer qué mujeres se podrían beneficiar más de la MRR en base a su riesgo personal. Hasta que no tengamos datos más consistentes la MRR debería ofrecerse, informando de pros y contras, y constituir una decisión personal de las pacientes.

Por otro lado, estamos totalmente de acuerdo con la afirmación de los autores en su carta en cuanto a que la técnica idónea es la que permita el mejor resultado preventivo con el menor índice de secuelas.

En este sentido, la mayoría de guías de práctica clínica<sup>6</sup> se decantan por la MAP preservando el complejo aréola pezón (CAP) por ofrecer mejor resultado cosmético, con tasas de complicaciones similares y asumibles, al permitir realizar la reconstrucción mamaria (bien sea de manera inmediata mediante la colocación de prótesis directa o diferida mediante expansores) con el consiguiente impacto positivo en calidad de vida y esfera psicosocial de las pacientes. Nuestros resultados avalan la seguridad de estas técnicas.

### Bibliografía

1. Marín Rodríguez P, Marín Hernández C, Galindo Fernández P, Piñero Madrona A. Reflexiones y evidencias sobre la