



Universidad
Zaragoza
Facultad de Medicina

Trabajo Fin de Grado

MASTECTOMÍA PROFILÁCTICA CONTRALATERAL EN EL CÁNCER DE MAMA UNILATERAL

**Contralateral prophylactic mastectomy in
unilateral breast cancer**

Autor: Alonso García, Natalia

Director: Dr. Sousa Domínguez, Ramón

Curso académico 2015-2016

ÍNDICE

Resumen	3
Abstract.....	4
Introducción.....	5
➤ Alcance y objetivos	7
Metodología	8
Desarrollo y discusión.....	9
1. Cáncer de mama bilateral	9
2. Mastectomía contralateral en cáncer de mama unilateral	12
➤ Efectividad de la MPC	13
➤ Factores relacionados con tasas más altas de MPC	16
➤ Morbimortalidad de la MPC	20
3. Técnicas quirúrgicas.....	21
4. Satisfacción de las pacientes y efectos psicosociales	23
Conclusiones.....	26
Referencias bibliográficas.....	28

RESUMEN

Se ha observado una tendencia en los últimos años a un incremento de la mastectomía profiláctica contralateral en pacientes con diagnóstico de cáncer de mama unilateral, argumentada como cirugía reductora de riesgo y de prevención del desarrollo futuro de cáncer de mama en la mama sana. En contra de lo que sería esperable, el incremento de la realización de MPC no resulta mayormente explicable por un aumento de la identificación de factores de riesgo. Este hallazgo sugiere que hoy en día la MPC no se realiza exclusivamente en pacientes de alto riesgo, y puede incluso que se esté realizando en pacientes con un riesgo acumulado muy bajo de cáncer de mama contralateral.

Aunque pueden considerarse otras opciones, la indicación de MPC es poco discutida para las mujeres que tienen mayor riesgo de cáncer de mama contralateral. Las motivaciones de las pacientes con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama contralateral son: una reducción de riesgo de cáncer de mama contralateral, una mayor supervivencia o la tranquilidad de no tener que volverse a enfrentar en el futuro con un nuevo diagnóstico y tratamiento de cáncer de mama y su preocupación por el resultado estético. Las mejoras en la mastectomía, las técnicas de reconstrucción y el acceso a ella han contribuido también al aumento de las tasas de MPC. En el momento de considerar la MPC, es importante sopesar el riesgo de CMC vs beneficio de la MPC, las comorbilidades de la paciente y el riesgo de muerte por un nuevo cáncer vs tumor primario. Y es que hay que tener en cuenta que la MPC no está libre de riesgos y las complicaciones pueden requerir procedimientos quirúrgicos adicionales con la consiguiente pérdida de la reconstrucción. Por lo tanto, el proceso de toma de decisiones debe incluir una evaluación del riesgo de la paciente de CMC, las opciones reconstructivas disponibles o la capacidad para lograr la simetría si se realiza un procedimiento unilateral, donde la paciente tenga un papel activo en la toma de decisiones, ya que esto se relaciona con mayor satisfacción de la paciente con el resultado final.

ABSTRACT

There has been a trend in recent years to an increase in contralateral prophylactic mastectomy in patients diagnosed with unilateral breast cancer argued as reducing risk and preventing future development of breast cancer in the healthy breast. Against what would be expected, increasing CPM performing explainable by not greatly increased identifying risk factors. This finding suggests that today the CPM is not performed exclusively in high-risk patients, and can even being conducted in patients with a very low cumulative risk of contralateral breast cancer.

Although other options may be considered, the indication of CPM is little discussed for women who are at increased risk of contralateral breast cancer. The motivations of patients at low risk of developing contralateral breast cancer are: a reduction in risk of contralateral breast cancer, increased survival or tranquility of not having to turn to face in the future with a new diagnosis and treatment of cancer breast and concern for the aesthetic result. Improvements in mastectomy reconstruction techniques and access to it have also contributed to increased rates of CPM. At the time of considering the CPM, it is important to weigh the risk of CBC vs benefit of CPM, comorbidities of the patient and the risk of death from cancer vs a new primary tumor. And it must be borne in mind that the CPM is not free of risks and complications may require additional surgical procedures with consequent loss of reconstruction. Therefore, the process of decision-making should include a risk assessment of the patient CBC, the reconstructive options available or ability to achieve symmetry if a unilateral procedure, where the patient has an active role in the decision is made making, as this is associated with increased patient satisfaction with the final result.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama representa el tipo de cáncer más frecuente en la mujer, con una incidencia anual de más de 25.000 casos en España (Globocan 2012). Además, supone la primera causa de mortalidad por cáncer en mujeres, con 6.075 fallecimientos en 2012^{1,2}.

La mayoría de los casos se diagnostican en edades comprendidas entre los 35 y los 80 años, con un máximo entre los 45 y los 65. Las tasas de incidencia están aumentando lentamente en España y en el mundo, probablemente debido al envejecimiento de la población y al diagnóstico cada vez más temprano¹.

La supervivencia por cáncer de mama ha mejorado notablemente en los últimos años y así lo reflejan los registros del Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program. La supervivencia relativa a 5 años del cáncer de mama diagnosticado entre 1975-1977 era del 74,8% mientras que en el período de 2006-2012, pasó a ser del 90,8%; resultando esta diferencia de un 16% estadísticamente significativa³. Cada año disponemos de mayor información para diagnosticar y tratar precozmente el cáncer de mama, lo que ha permitido que la supervivencia global a los 5 años del diagnóstico de este tumor sea del 82,8% en nuestro país¹. El estadio en el que se ha diagnosticado el cáncer influye en la supervivencia. Así, la supervivencia en el estadio I es de más del 98%, y en cambio, en los estadios III la supervivencia desciende al 24%².

A parte de la edad, hay otros factores que se asocian con un riesgo más elevado: las mujeres con antecedentes de cáncer de mama (personal o familiar), que no hayan tenido hijos o los hayan tenido tarde, o con menarquia precoz o menopausia tardía, parecen tener mayor riesgo¹. Las mujeres que han tenido un cáncer de mama invasivo tienen más riesgo de padecer un cáncer de mama contralateral².

Se estima que el 5-10% de los cánceres de mama son hereditarios. El 20-25% de las mutaciones responsables de los cánceres de mama hereditarios ocurren en los genes BRCA 1 y 2. El análisis genético de BRCA1 y BRCA2 es complejo y caro, por ello es necesario realizar una selección muy precisa de aquellas familias que se pueden considerar de alto riesgo y en las que esté indicado el estudio genético².

Según la localización del tumor, el cáncer de mama puede ser unilateral o bilateral. El cáncer de mama bilateral, a su vez, se puede clasificar en sincrónico y metacrónico en base al intervalo de tiempo entre el diagnóstico del tumor primario y secundario. De acuerdo con las directrices de la Organización Mundial de la Salud (OMS) 2012, el cáncer de mama bilateral es considerado sincrónico cuando el carcinoma de la mama contralateral es diagnosticado dentro de los tres meses siguientes al diagnóstico del tumor primario⁴, sin embargo, algunos estudios lo consideran sincrónico si se diagnostica dentro de los 6 meses, o incluso 1 año posterior a la primera neoplasia.

Entre todos los cánceres de mama, el cáncer de mama bilateral (CMB) representa entre el 2 y el 6%⁵. Las pacientes con un cáncer de mama esporádico unilateral tienen un riesgo de dos a seis veces mayor de desarrollar un cáncer de mama contralateral (CMC)^{4,5}, y la mayoría de las mujeres nunca desarrollarán un segundo cáncer primario de mama contralateral⁶. En las pacientes con cáncer de mama unilateral, el riesgo acumulado por año a lo largo de su vida de desarrollar CMC se estima del 0,5-1%⁶. Sin embargo, una revisión de 162 pacientes con cáncer de mama esporádico encontró que la incidencia acumulada en 10 años de CMC fue de un 1%⁷.

Las mujeres portadoras de una mutación germinal en los genes BRCA1 o BRCA2 tienen un riesgo de por vida de desarrollar cáncer de mama del 60-70%⁸, y una vez diagnosticado un cáncer de mama tienen un riesgo de cáncer de mama metacrónico contralateral (CMMC) del 17% a 5 años, del 30% a 10 años y del 47% a 25 años, con un incremento acumulativo de riesgo de un 3% anual⁹. Los miembros de familias con mutaciones BRCA1 tienen 1,6 veces más riesgo de desarrollar CMC que los miembros de familias con mutaciones BRCA2. Además, en las pacientes de familias portadores de una mutación en el gen BRCA1, el riesgo de CMC es significativamente mayor si la edad al diagnóstico del cáncer primario es por debajo de los 40 años¹⁰.

El tratamiento del cáncer de mama es multidisciplinar. Indicado de acuerdo con protocolos establecidos en base a la experiencia científica. En estos se tienen en cuenta diversos factores: edad del paciente, estado general y hormonal, localización del tumor, estadio de la enfermedad, receptores hormonales del tumor...

Los tratamientos más frecuentemente empleados en el cáncer de mama son: cirugía, radioterapia y tratamientos sistémicos.

La cirugía supone la primera opción de tratamiento en los cánceres de mama en estadios precoces. El tipo de cirugía dependerá del tamaño, localización y extensión del tumor.

La mastectomía profiláctica contralateral (MPC) es considerada una cirugía reductora de riesgo realizada en el contexto clínico de una paciente diagnosticada de cáncer de mama unilateral, argumentada como medida preventiva del desarrollo de un futuro cáncer en la mama sana. Si bien no hay claro beneficio en la supervivencia para la mayoría de las pacientes no portadoras de una mutación BRCA1/BRCA2, las tasas de realización de MPC han aumentado en los últimos años.

No obstante, la investigación como en todas las ramas de la medicina, es fundamental. A medida que se conocen mejor los factores pronósticos de la enfermedad, es posible identificar el riesgo de cada caso de cáncer de mama, lo que permite seleccionar el tratamiento más adecuado para cada uno.

Alcance y objetivos

La tendencia observada en el uso de la MPC constituye el objetivo principal de este trabajo, que pretende revisar la frecuencia con que se lleva a cabo la MPC, su efectividad en la prevención de CMC y en el aumento de la supervivencia, cuáles son los factores relacionados con su indicación y su morbimortalidad. Por último, merece la pena comentar las principales técnicas y la satisfacción de las pacientes.

METODOLOGÍA

Los pasos que se han seguido en la elaboración de este trabajo de revisión son:

1. Constitución del equipo elaborador de la revisión

Como Trabajo de Fin de Grado de Medicina, correspondiente a la promoción 2010-2016 en la Universidad de Zaragoza, y de acuerdo al orden establecido, yo como alumna elegí el Departamento de Cirugía y al Dr. Sousa como tutor para llevar a cabo la revisión de uno de los temas propuestos por este: "Mastectomía profiláctica contralateral en el cáncer de mama".

2. Formulación del esquema y aspectos claves relacionados con la mastectomía profiláctica contralateral en el cáncer de mama

Tras una recopilación amplia del tema con una primera búsqueda por mi parte, más un gran número de artículos proporcionados por mi tutor, en un primer tiempo seleccioné los aspectos más importantes entorno a la mastectomía profiláctica contralateral, desarrollando un esquema por el cual me regí a lo largo del trabajo.

3. Búsqueda bibliográfica

Se realizó una búsqueda bibliográfica en bases de datos como UptoDate y Pubmed, Google academics, en la Asociación Española Contra el Cáncer, en la Sociedad Española de Oncología Médica y en los registros de SEER.

Al final, el número de artículos recopilados para realizar la revisión fueron 39.

Palabras claves

Mastectomía profiláctica contralateral (MPC) - Cáncer de mama contralateral (CMC) - BRCA1 - BRCA2 -

DESARROLLO Y DISCUSIÓN

1. Cáncer de mama bilateral

Se considera que entre un 2-6% de las neoplasias mamarias son bilaterales y el riesgo de desarrollo de cáncer de mama bilateral es de dos a seis veces mayor en las mujeres con antecedentes de cáncer de mama unilateral⁴.

En todos los artículos revisados, la incidencia de cáncer de mama bilateral metacrónico es mayor que la de cáncer de mama bilateral sincrónico (38,9% vs 15,6¹¹; 65% vs 35%¹²; 70% vs 30%¹³; 62,5% vs 37,5%¹⁴; 55,5% vs 44,5%⁵; 66,3% vs 33,7%⁴). Resulta necesario señalar que el criterio para designar a los tumores bilaterales como sincrónico no fue el mismo en todos los estudios. Considerando el intervalo de tiempo entre el tumor primario y el desarrollo del cáncer de mama contralateral, éste varió desde 3 meses⁴, 6 meses^{11,12,13,14} a un año⁵.

La edad media de presentación del cáncer de mama bilateral metacrónico varía entre 49 y 55 años, según los estudios. La edad media al diagnóstico resulta ser menor entre las pacientes con cáncer de mama bilateral metacrónico, con una diferencia de 7 a 11 años antes, comparado con la edad al diagnóstico de los sincrónicos^{4,11,12}. Si atendemos a los antecedentes familiares, la edad media de presentación de la primera neoplasia en pacientes con historia familiar fue 49,1 años y en pacientes sin historia familiar 56,9 años¹².

El intervalo medio de aparición del segundo cáncer sucesivo, en el caso de los metacrónicos, oscila entre 3 y 7 años, según los estudios; y un intervalo más corto libre de enfermedad se asocia con peor supervivencia⁵.

Entre los factores de riesgo que tiene una paciente con cáncer de mama, de desarrollar un CMC se encuentran: tener antecedentes familiares de carcinoma de mama^{11,12}, haber tenido lesiones precursoras previas¹⁵ tales como hiperplasia ductal atípica (HDA), hiperplasia lobulillar atípica (HLA) y carcinoma lobulillar in situ (CLIS); un primer diagnóstico de cáncer de mama a una edad relativamente joven^{12,14}, un estadio avanzado (II, III) del tumor primario^{13,14} y ser portadora de una mutación en los genes BRCA1 y BRCA2¹⁰.

En cuanto a la edad como factor de riesgo, 11 de las 16 pacientes con cáncer de mama bilateral revisadas por Orea Estudillo et al¹⁴, tuvieron su

diagnóstico de cáncer de mama bilateral antes de los 50 años, lo que corresponde al 68,75%. Numerosos estudios han encontrado que las pacientes con cáncer de mama bilateral son significativamente más jóvenes en el momento del diagnóstico de su cáncer inicial y consideran la edad como el predictor más importante de CMC. Cuanto más temprano desarrolla una mujer un primer cáncer de mama, mayor es el riesgo de desarrollar CMC⁵.

En cuanto a la histología, Rebas et al¹² tras revisar todos los casos de cáncer de mama bilateral tratados entre 1992-1997 en el Hospital de San Pau, observó que el estudio histológico no presentó diferencias significativas entre la primera y la segunda neoplasia, ni entre sincrónicos y metacrónicos, siendo el carcinoma ductal infiltrante el tipo histológico más frecuente, con un 74,2%. Sin embargo, González Ortega et al¹³ al revisar los casos de 20 pacientes intervenidas quirúrgicamente por cáncer de mama bilateral, observó que el tipo histológico del tumor fue el mismo para ambas mamas sólo en el 40% de las pacientes y en el 60% restante (todas ellas con enfermedad metacrónica), el tipo histológico del segundo tumor fue diferente al primero. En otro estudio reciente, el subtipo de carcinoma ductal infiltrante fue mayor entre los metacrónicos que entre los sincrónicos⁴.

En cuanto a la supervivencia, los estudios arrojan resultados controvertidos. Tras realizar el cálculo de supervivencia en las pacientes con segundo carcinoma, Morillo et al¹¹ obtuvieron resultados muy similares al de las pacientes con carcinoma en una sola mama. Sin embargo, un estudio publicado recientemente, que revisó una cohorte de 768 pacientes con cáncer de mama entre 1976 y 2012, sí encontró diferencias significativas entre las pacientes con cáncer de mama unilateral y bilateral en cuanto al estado de receptores de estrógeno (RE) y la supervivencia. Los casos de cáncer de mama bilateral tuvieron más expresión de RE y también peor pronóstico que los casos de cáncer de mama unilateral. Entre los tipos de cáncer de mama bilateral, se encontró que los pacientes con cáncer de mama bilateral sincrónico tenían tasas de supervivencia media más altas que el cáncer de mama unilateral y el cáncer de mama bilateral metacrónico⁴. Este hallazgo difiere con el estudio de Ibrahim et al⁵, que compararon las características de los pacientes con cáncer de mama bilateral sincrónico y metacrónico y evaluaron su impacto en el pronóstico. Para ello, siguieron y evaluaron 110

casos de cáncer de mama bilateral entre 2005 y 2009. En él observaron que la supervivencia global a los 5 años fue 78,7% para los metacrónicos y 60% para los sincrónicos, siendo esta diferencia estadísticamente significativa. Los resultados de estos dos estudios podrían no ser comparables, dado que en este último, se consideró cáncer de mama bilateral sincrónico cuando el carcinoma contralateral se diagnosticó dentro de los 12 meses tras el diagnóstico del tumor primario, mientras que el anterior estudio, dentro del intervalo de 3 meses. Además, Elyyatkin et al⁴ sugieren que la principal razón de que ellos hayan encontrado los sincrónicos con tasas de supervivencia mayores, ha sido porque estas pacientes fueron sometidas a mastectomía bilateral.

Las pacientes con receptor hormonal positivo tuvieron mejor supervivencia libre de enfermedad en los metacrónicos comparado con los sincrónicos, a los 5 años de seguimiento. Mientras que las pacientes con receptor hormonal negativo tuvieron peor supervivencia libre de enfermedad a los 5 años en ambos grupos. Se observó también, que las mujeres que presentaron el tumor primario por encima de los 45 años tienen una mejor supervivencia libre de enfermedad en comparación con aquellas pacientes que lo presentaron a los 45 años o menos, a los 5 años de seguimiento, lo cual se atribuyó a las pacientes jóvenes con cáncer de mama sincrónico en un estadio avanzado. Y es que, al analizar las pacientes con cáncer de mama metacrónico, se observó que el cáncer primario se presentó en un estadio precoz (73,2% fueron estadios I y II vs 40,8% en los casos sincrónicos) comparado con las pacientes con cáncer de mama sincrónico⁵.

En dos estudios^{5,12}, el tamaño del segundo tumor fue significativamente más pequeño, lo que confirma el hecho de que un seguimiento correcto puede hacer que se detecte el segundo tumor en estadios más precoces. Por ello, es preciso un seguimiento meticuloso para detectar cánceres bilaterales en fase preclínica.

En cuanto al factor de riesgo que supone ser portador de una mutación en los genes BRCA1 y 2 para el desarrollo de un cáncer de mama contralateral, Graeser et al¹⁰ identificaron a 2020 mujeres con cáncer de mama unilateral procedentes de familias portadoras de una mutación en los genes BRCA1 o BRCA2, con el propósito de estimar el riesgo de CMC y determinar los factores

de riesgo en este grupo de pacientes. Los resultados arrojan que el riesgo acumulativo de desarrollar CMC a los 10 años del diagnóstico del cáncer de mama primario es de 16,6% y a los 25 años, de 47,4%. Los miembros de familias con la mutación en el gen BRCA1 tienen 1,6 veces más riesgo de desarrollar CMC que los miembros de familias con mutaciones BRCA2. Una edad menor de 40 años en el momento del diagnóstico del primer cáncer de mama se asocia con un riesgo significativamente mayor de cáncer de mama contralateral en pacientes con una mutación en el gen BRCA1. Después de 25 años, el 62,9% de las pacientes con una mutación BRCA1 a quienes se les diagnosticó el primer cáncer de mama por debajo de los 40 años, desarrollaron CMC, comparado con sólo el 19,6% de aquellas que fueron diagnosticadas del tumor primario por encima de los 50 años. Las parientes de familias con mutaciones en el gen BRCA1 fueron significativamente más jóvenes cuando desarrollaron su primer cáncer que aquellas de las familias con mutaciones BRCA2. Igualmente, la edad del CMC también fue significativamente menor en el grupo BRCA1 comparado con el BRCA2. Por tanto, el riesgo de CMC depende de la edad al diagnóstico del primer cáncer de mama y del gen BRCA afectado.

2. Mastectomía contralateral en cáncer de mama unilateral

En un estudio publicado en 2007, dentro del manejo de las pacientes con cáncer de mama unilateral para la prevención de un segundo primario contralateral, la mastectomía profiláctica suponía una opción controvertida y menos utilizadas que otras como la observación, la mamografía o la biopsia¹⁴.

Sin embargo, el miedo de las mujeres con cáncer de mama unilateral a desarrollar CMC, entre otros motivos, condujo a la introducción de la MPC a principio de los años 70, la cual poco a poco se ha hecho popular con el aumento de su uso a final de los 90¹⁶.

Usando la base de datos del SEER, Tuttle et al¹⁷ mostraron que en Estados Unidos entre 1998 y 2003, la MPC supuso el 3,3% de todos los pacientes tratados quirúrgicamente y el 7,7% de los pacientes sometidos a mastectomía. La tasa global aumentó significativamente de 1,8% en 1998 a 4,5% en 2003 (un incremento del 150%). Igualmente, la tasa de MPC entre los pacientes sometidos a mastectomía incrementó significativamente de 4,2% en 1998 a

11% en 2003 (un incremento del 162%). Cabe señalar, que este incremento de las tasas se aplicó a todos los estadios del cáncer. Dado que la terapia hormonal puede reducir el riesgo de CMC en los pacientes con RE positivo, los autores de este estudio estimaron que las tasas de MPC serían menores para estos pacientes, sin embargo no fue así. Por tanto, se puede concluir que el uso de la mastectomía profiláctica contralateral aumentó en los EEUU más del doble entre 1998-2003, independientemente de las características del tumor.

Yao et al¹⁸ estudiaron la tendencia de la MPC basándose en datos de mujeres diagnosticadas de cáncer de mama unilateral y sometidas a MPC entre 1998-2007, extraídos de la NCDB (National Cancer Data Base) del Colegio Americano de Cirujanos. Su uso se incrementó de 0,4% en 1998 al 4,7% en 2007 de los pacientes tratados quirúrgicamente.

A raíz del evidente aumento del uso de la mastectomía profiláctica contralateral en las mujeres con cáncer de mama, han sido multitud de estudios los que se han publicado para intentar explicar los motivos que llevan a tomar esa decisión y que han conducido a una cirugía más agresiva en el cáncer de mama.

Efectividad de la MPC

En un estudio de 1072 mujeres diagnosticadas de cáncer de mama unilateral y sometidas a MPC entre 1979-1999, se observó que la mastectomía profiláctica contralateral redujo drásticamente el riesgo de CMC un 97%¹⁹. Otro estudio prospectivo de 745 mujeres con un primer cáncer de mama e historia familiar de cáncer de mama u ovario, sometidas a MPC, mostró que la incidencia de CMC se reduce significativamente después de la MPC en estas pacientes. En las mujeres menores de 50 años (premenopáusicas), la reducción de riesgo de desarrollar CMC fue del 94,4%; y en las posmenopáusicas, del 96%. En conclusión, la incidencia de CMC se reduce significativamente después de una MPC en mujeres con historia personal y familiar de cáncer de mama²⁰. También van Sprundel et al²¹ observaron que la MPC en portadoras BRCA1/BRCA2 consigue una reducción de riesgo de CMC del 90-95%.

Por contra, la efectividad de la MPC en la prevención de la mortalidad por cáncer de mama no es tan clara. Y es que aunque varios estudios relacionan la

MPC con una disminución del riesgo de CMC, éstos no analizan la mortalidad específica por cáncer de mama en esas mujeres. Sin embargo, resulta importante determinar la influencia de la MPC en el pronóstico de la mujer con cáncer de mama. Herrinton et al¹⁹ investigaron la efectividad de la MPC en la reducción de la mortalidad por cáncer de mama en más de 1000 mujeres diagnosticadas de cáncer de mama y sometidas a MPC, y demostraron que la MPC se asoció con una reducción de riesgo de muerte por cáncer de mama del 43% (hazard ratio [HR] de muerte = 0,57), en comparación con un grupo de mujeres que no se sometieron a MPC. Sin embargo, el grupo de pacientes sometidas a MPC también tuvo una tasa de mortalidad global menor, lo que aumenta la posibilidad de que se haya cometido un sesgo de selección, y que las mujeres sometidas a MPC estuvieran más sanas que las mujeres que no lo hicieron, reduciendo su aparente mortalidad por cáncer de mama. Además, el análisis no incluyó el ajuste estratificado de los factores de riesgo de cáncer de mama que pudieron ser diferentes en los dos grupos, tales como la edad, el estadio del cáncer y la histología del tumor. Si estos factores de riesgo fueron más comunes en las mujeres no sometidas a MPC, entonces se habría sobrestimado la efectividad de la MPC.

Más recientemente, Bedrosian et al²² tras una revisión de los datos del SEER, publicaron un estudio en el que la MPC se asoció con una mejora de la supervivencia específica por cáncer de mama (HR de muerte = 0,63). Sin embargo, el análisis estratificado mostró que esta asociación se debía a una reducción de la mortalidad por cáncer de mama concretamente en mujeres con edades entre 18 y 49 años y estadios I-II con RE negativo. En definitiva, este estudio concluye que si bien la MPC se asocia con una mejora de casi un 5% en la supervivencia específica por cáncer de mama a 5 años, esta asociación se observa principalmente en mujeres jóvenes en estadios precoces del cáncer y RE negativo. Este efecto se relaciona con un riesgo inicial más alto de CMC en estas mujeres, en parte debido a su mayor riesgo acumulado de por vida de desarrollar un cáncer metacrónico y también dada su baja probabilidad de muerte por otras causas. No obstante, las mujeres jóvenes con tumores RE positivo y en estadio temprano, aún en ausencia de MPC, tienen un menor riesgo de CMC que las mujeres con tumores RE negativo (0,46% vs. 0,90%; $p < 0,001$). Este riesgo basal menor de CMC puede reflejar la falta de beneficio

asociado a la MPC en mujeres jóvenes con cáncer de mama RE positivo en estadios precoces.

Sin embargo, en un estudio observacional no aleatorizado de 390 mujeres con cáncer de mama portadoras de una mutación en el gen BRCA1 o BRCA2, se vio que la MPC estuvo asociada con una reducción de riesgo de muerte por cáncer de mama del 48% en estas pacientes a los 20 años del diagnóstico⁸.

Por tanto, la MPC protege a las mujeres de CMC y las conclusiones acerca de su efectividad en la reducción de la mortalidad por cáncer de mama no son unánimes, siendo más evidente entre las pacientes portadoras de mutaciones BRCA. No sorprende que la MPC sea menos efectiva en la prevención de la mortalidad por cáncer de mama que en la prevención de CMC puesto que el riesgo de cáncer de mama secundario en otra localización diferente a la mama contralateral (recurrencia local/metástasis) no es prevenido por la MPC. Por la misma razón, es de esperar que la reducción de la mortalidad asociada con la MPC sea menor que la reducción de la mortalidad asociada a la mastectomía bilateral profiláctica.

Si bien queda claro que este procedimiento reduce significativamente el riesgo de CMC, es un tratamiento agresivo e irreversible, además de innecesario para la prevención de CMC en la mayoría de las pacientes porque el riesgo absoluto de CMC es bajo. Por otra parte, dado que el riesgo de metástasis sistémicas a menudo excede el riesgo de cáncer de mama contralateral, la mayoría de las pacientes no experimentan ningún beneficio de supervivencia^{15,23}. En el estudio de Herrinton et al¹⁹ que incluyó 1072 mujeres sometidas a MPC, sólo el 0,5% de estas mujeres desarrollaron CMC, mientras que enfermedad metastásica el 10,5% y una recurrencia del cáncer de mama el 12,4%.

No obstante, aunque la MPC reduce el riesgo de CMC en casos de cáncer de mama unilateral, resulta difícil predecir qué pacientes tienen más probabilidades de beneficiarse de este procedimiento.

A continuación se enumeran los factores asociados con tasas significativamente más altas de MPC según los estudios revisados.

Factores relacionados con tasas más altas de MPC

Se han relacionado varios factores con una mayor tendencia de llevar a cabo la MPC, incluyendo:

- Pacientes jóvenes^{17,18,19,22,24,25,26}. Que los pacientes más jóvenes sean un factor relacionado con tasas significativamente más altas de MPC es evidente, y apenas varía de un estudio a otro en un intervalo de 10 años, siendo la edad documentada menores de 40-50 años.
- Raza caucasiana^{17,18,19,25}
- Seguros privados y centros médicos con gran volumen asistencial^{18,24}
- Historia familiar de cáncer de mama^{15,19,24,25,26}. No obstante en el estudio de Yi et al¹⁵, que incluyó 542 mujeres con cáncer de mama unilateral sometidas a MPC, no se encontró asociación entre el antecedente de un sólo familiar de primer grado con cáncer de mama y una mayor incidencia de malignidad en la mama contralateral y, sin embargo, en uno de los estudios, sólo el 8% de las pacientes sometidas a MPC tenían más de un familiar de primer grado con cáncer de mama²⁶.
- Hallazgos histológicos de riesgo^{15,26}. Hallazgos anatomopatológicos en la mama contralateral tales como hiperplasia ductal atípica, hiperplasia lobulillar atípica y carcinoma lobulillar in situ podrían considerarse marcadores de riesgo elevado de un futuro cáncer, y se han observado que son factores relacionados con el aumento de las tasas de MPC.
- Histología lobular^{17,18,24,25}. El uso de la MPC aumentó para todos los tipos histológicos, si bien, los pacientes con carcinoma lobular fueron más frecuentemente tratados con MPC en comparación con los pacientes con carcinoma ductal infiltrante¹⁸.
- Tamaño del tumor. En el estudio de Tuttle et al¹⁷, basado en la base de datos del SEER, un tamaño más grande del tumor se asoció con una mayor tasa global de MPC, pero con una tasa inferior de MPC entre los pacientes mastectomizados. Los tumores mayores de 2 cm revisados por Herrinton et al¹⁹ se sometieron más inicialmente a una MPC, mientras que en otro estudio más reciente el aumento significativo de las tasas de MPC se observó en tumores mayores de 5 cm²⁴. Sin embargo, entre un grupo de

pacientes diagnosticadas en 2006-2007, la probabilidad de someterse a MPC disminuyó con el aumento del tamaño del tumor¹⁸.

- Estadio precoz del tumor^{17,22,25}
- Evaluación preoperatoria con RMN. Algunos estudios sugieren que la RMN preoperatoria conduce a tratamientos más agresivos, incluyendo la MPC^{24,26}. Katipamula et al²⁷ observaron que entre las mujeres tratadas de un cáncer de mama en estadio precoz en la Clínica Mayo entre 1997-2006, el 52% de las pacientes a las que se le realizó RMN se sometieron a MPC comparado con el 38% de mujeres a las que no se le realizó RMN. Sorbero et al²⁸ investigaron la relación entre la RMN y la MPC en mujeres con cáncer de mama, resultando que las mujeres que se realizaron una RMN en el preoperatorio fueron casi dos veces más propensas a someterse a una MPC que las que no se hicieron esta prueba (9,2% vs 4,7%, $p < 0,001$). En el análisis multivariante se encontró que la RMN estaba asociada con un incremento de las tasas de MPC en las mujeres con estadio de la enfermedad I o II (OR 2,04; $p = 0,001$). Yi et al²⁵ también vieron que los pacientes sometidos a MPC fueron más propensos a realizarse una RMN de cualquier mama en comparación con los pacientes que se sometieron a una mastectomía unilateral (9,9% vs 5,4%). Sin embargo, la revisión de las historias médicas sugiere que en ninguno de los pacientes a los que se les hizo RMN, la MPC se llevó a cabo por los hallazgos encontrados en esta prueba de imagen.

La identificación de alteraciones que determinan la necesidad de estudios biópsicos puede favorecer la indicación de MPC, no solo por el aumento moderado reconocido inherente a este factor sino también por la ansiedad generada en las pacientes. King et al²⁶ encontraron una asociación significativa entre la recomendación para la biopsia de la mama contralateral y el uso de MPC. Otro estudio documentó que sólo el 44% de las pacientes con recomendación de biopsia se la hizo antes de la operación, el resto procedió directamente a la MPC. Mientras que los profesionales que abogan por la RMN defienden que identifica el carcinoma contralateral oculto en el 3% de las mujeres, en este estudio, entre las 24 pacientes con carcinoma contralateral identificado en el momento de la MPC, 9 tenían hecha una RMN preoperatoria, llevando a la recomendación

de una biopsia en 4 de ellas. Por ello, la baja tasa de carcinoma invasivo oculto entre las mujeres sometidas a MPC no apoya el uso rutinario de la RMN en el proceso de toma de decisiones para la MPC²⁵.

- Fracaso de la cirugía conservadora de la mama^{17,26}. La persistencia de márgenes positivos en una lumpectomía puede llevar a cirugías más agresivas. De hecho, las tasas de reexcisión por lumpectomía pueden ser de entre 16-49%¹⁸.
- Mayor generalización de la reconstrucción inmediata y los avances de la cirugía reconstructiva^{24,25,26}
- Género del cirujano. Un estudio evaluó las características del cirujano asociadas con el uso de la MPC y observó que el género femenino del cirujano se asoció con un aumento significativo del uso de la MPC. Sin embargo, dado el pequeño número de cirujanas en el estudio, esta asociación debe considerarse hipotética²⁴.

Además, factores pronósticos favorables como tumores más pequeños, de menor grado y ganglios linfáticos negativos estuvieron asociados significativamente con mayores tasas de MPC entre los paciente sometidos a mastectomía, puesto que tales pacientes se beneficiarían más de esta técnica dado que su supervivencia es más larga y por lo tanto, el riesgo subsiguiente de cáncer de mama contralateral es mayor¹⁷. Sin embargo, en otro estudio más reciente se vio que un resultado positivo de los ganglios linfáticos se asoció también con una tasa de MPC significativamente mayor entre los pacientes sometidos a mastectomía²⁴.

A pesar de que ser portadora de una mutación en los genes BRCA1 o BRCA2 se ha demostrado que es un factor de riesgo de cáncer de mama contralateral y supone una indicación costo-efectiva y generalmente aceptada, Zeichner et al²⁹ observaron que sólo una pequeña minoría de las pacientes sometidas a MPC eran portadoras de una mutación BRCA (15,8%). Algunos estudios mencionan que el tener realizada una prueba genética para estos genes es un factor responsable del aumento de las tasas de MPC, independientemente del resultado^{24,25,26}. Arrington et al²⁴ encontraron que sólo el 7,9% de las pacientes en las que se llevó a cabo una MPC tenían hecho un test genético, y se sometieron a la cirugía independientemente del resultado de este. En otro estudio que implicó a 2504 mujeres con cáncer de mama

unilateral a las que se realizó tratamiento quirúrgico, sólo el 1,3% de las mujeres que se sometieron a MPC tenían hechas pruebas genéticas antes de la cirugía²⁵. Por tanto, estos estudios sugieren que si bien el riesgo de desarrollar cáncer de mama contralateral es considerablemente mayor para las mujeres que son portadoras de la mutación, el reciente aumento en el uso de la MPC no se puede atribuir precisamente a un aumento de la identificación de mutaciones de alto riesgo.

Yao et al¹⁸ concluyen que aunque se ve un amplio abanico de factores relacionados con el incremento en la proporción de MPC entre las mujeres tratadas quirúrgicamente, el aumento más notable se asocia a factores relacionados con la paciente. En base a un estudio de 123 mujeres con cáncer de mama unilateral, la mayoría de la mujeres que se someten a MPC lo hacen con el deseo de reducir el riesgo de CMC y mejorar la supervivencia³⁰. Cuando Yi et al²⁵ analizaron los factores relacionados con la paciente en la decisión de someterse a una MPC, observó que el 87% eligen someterse a este procedimiento por tener historia familiar de cáncer de mama, dificultad de seguimiento de la mama contralateral (por ser una mama densa o con microcalcificaciones difusas) y/o miedo a desarrollar otro cáncer de mama. Por otra parte, King et al²⁶ observaron que la mayoría de las pacientes sometidas a MPC no tenían un riesgo significativamente mayor de CMC que las que no lo hicieron. De hecho, en un análisis del SEER, el 70% de las mujeres que se someten a MPC no parecen tener un riesgo elevado de desarrollar cáncer de mama contralateral³¹.

Por tanto, la falta de asociación de la MPC con las características del tumor que influyen en el riesgo de CMC sugiere que las pacientes pueden estar eligiendo la MPC por otras razones que el aumento del riesgo o que los pacientes tienen una comprensión limitada de su verdadero riesgo de CMC. Así lo demuestra Altschuler et al, con comentarios grabados de pacientes sometidas a MPC tales como, "no estoy preocupada por la recurrencia" o "no tengo preocupaciones por un nuevo cáncer de mama"²³.

Las portadoras de mutaciones BRCA1 o BRCA2 perciben con más precisión el riesgo que tienen de desarrollar CMC, mientras que las mujeres sin mutación sobreestiman sustancialmente el riesgo. A pesar de que se sabe que la MPC

no mejora claramente la supervivencia, las mujeres que se someten a este procedimiento lo hacen en parte para aumentar su expectativa de vida²⁹.

Otras razones para ser sometidos a MPC incluyen la facilidad relativa de seguimiento sin una mamografía o RMN, la reducción de la ansiedad por la aparición de un segundo cáncer de mama, la simetría que se puede lograr con una mastectomía bilateral y reconstrucción inmediata⁶ y mujeres con un nivel de educación superior³².

A pesar de que el consentimiento informado constituye un paso imperativo previo a cualquier procedimiento invasivo sobre el cuerpo del paciente, en esta situación donde las pacientes se decantan por la MPC por diversos motivos que no sólo incluyen el aumento de la expectativa de vida, con mayor énfasis las mujeres deben ser informadas de los riesgos y complicaciones de someterse a una MPC, ya que esto implica una operación más extensa (mastectomías bilaterales con o sin reconstrucción bilateral), y que, si bien el riesgo de cáncer de mama contralateral se reduce, los datos con respecto a los beneficios de supervivencia se mezclan.

Morbimortalidad de la MPC

Las tasas de mortalidad son bajas (menor del 1%) en pacientes sometidas a una mastectomía electiva y las complicaciones de una mastectomía incluyen: seromas, infección de la herida quirúrgica, necrosis del colgajo de piel o del complejo areola-pezones (CAP), síndrome de dolor postmastectomía, síndrome de la mama fantasma, limitación de la movilidad del brazo, neumotórax, plexopatía braquial, y los inherentes a la anestesia y reconstrucción, si se realiza⁶.

Un estudio retrospectivo reciente incluyó 600 pacientes con cáncer de mama unilateral sometidas a mastectomía unilateral o MPC entre 2009 y 2012, con el propósito de determinar si las pacientes sometidas a MPC tienen más complicaciones que las mujeres sometidas a mastectomía unilateral. Miller et al³³ concluyeron que las pacientes sometidas a MPC tienen un mayor riesgo de complicaciones, especialmente de complicaciones mayores que requieren un nuevo ingreso o una segunda operación, tales como hematoma, seroma, necrosis total del colgajo de piel o del pezón...

3. Técnicas quirúrgicas

Un vez valorado con la paciente su riesgo, en el momento de decidir un tratamiento quirúrgico se pueden plantear 3 técnicas quirúrgicas: la mastectomía simple o total, la mastectomía ahorradora de piel o "skin sparing" y la mastectomía subcutánea, también denominada en la bibliografía como "nipple-areolar sparing".

Mastectomía simple o total

La mastectomía simple o total es la extirpación de toda la mama, con la preservación de los músculos pectorales y del contenido axilar³⁴. La mastectomía simple extirpa más del 95% del tejido mamario pero nunca el 100%. Pueden quedar focos microscópicos en la dermis de la piel conservada, en la fascia del músculo pectoral, en la línea media torácica y en la porción superior de la pared abdominal; y aún así es la que deja menos tejido residual en riesgo. Sin embargo, es a expensas de una cirugía muy radical aún con reconstrucción. Con diferencia es la que proporciona peores resultados estéticos y hoy en día se realiza con poca frecuencia.

Mastectomía ahorradora de piel o "skin sparing"

La mastectomía ahorradora de piel (MAP) es la que conserva la máxima cantidad de piel y el surco submamario; facilita la reconstrucción inmediata y consigue buena simetría, aspecto natural de la mama y gran satisfacción de la paciente. Múltiples estudios comparan la mastectomía simple con la MAP y parece que es oncológicamente segura en tumores invasivos (T1-T2), multicéntricos, carcinomas ductales in situ o para reducción de riesgo. Al igual que la mastectomía total extirpa más del 95% del tejido mamario, nunca el 100%. La MAP incluye la resección del complejo areola-pezón (CAP), cualquier cicatriz de biopsia previa y la extirpación completa de la glándula mamaria, lo que a continuación permite rellenar el hueco glandular con tejidos autólogos, prótesis o ambos³⁵.

El gran resultado estético ha llevado al aumento de la popularidad de esta técnica tanto en los Estados Unidos como en Europa³⁴.

Mastectomía subcutánea o "nipple-areolar sparing"

La mastectomía subcutánea (MS) es similar a la MAP pero respeta la piel y el CAP en pacientes con cáncer de mama o en pacientes con una mastectomía profiláctica. Sin embargo, la seguridad oncológica y los criterios de selección de los pacientes para la MS son todavía objeto de debate. La tasa de recurrencia local (varía entre 0-24%) de la MS no es significativamente mayor que en pacientes sometidos a MAP, después de la selección cuidadosa de los pacientes y la evaluación de los márgenes de resección³⁶. Algunos grupos recomiendan el uso de radioterapia (RT) intraoperatoria cuando se utiliza la MS³⁷, sin embargo, el papel de la RT en la MS aún es controvertido y no es universalmente aceptado³⁶. Las recomendaciones son que el colgajo de piel del CAP sólo debe ser de 2-3 mm de espesor facilitado por la técnica de eversión del pezón durante la disección y el uso de disección con bisturí frío en vez de electrocauterización, para limitar la lesión térmica y aumentar las tasas de preservación del CAP. Al igual que en la MAP, la MS se sigue de la reconstrucción inmediata. Se han descrito múltiples técnicas en un esfuerzo de evitar la necrosis del CAP, la cual puede ser una complicación de la mastectomía "nipple-areolar sparing" dada la disección próxima a esta zona. En la siguiente tabla se muestran los resultados de distintas técnicas³⁷.

TABLE 3: Rate of NAC loss following NSM.

Author	Year	Number of Pts	NA complex loss	Incision
Petit et al. [16]	2003	27	3.7% total, 7.4% partial	
Gerber et al. [17]	2003	112	0% total, 9.8% partial	
Crowe et al. [18]	2004	54	0% total, 6% partial	Medial led to all 3 losses (6%), then used lateral
Petit et al. [19]	2006	106	4.7% total, 10.4% partial	Ellipse overlying previous biopsy site
Caruso et al. [20]	2006	50	0.02% total	
Sacchini et al. [21]	2006	192	4.7% >2/3 area loss, 11.45% partial	Primarily PA* with lateral extension
Crowe et al. [22]	2008	149	0.67% total, 1.3% partial	Lateral
Regolo et al. [23]	2008	102	60% in first 32 (periareolar incision), 2.8% NAC complication rate thereafter	Primarily PA, then lateral
Wijayanayagam et al. [24]	2008	64	5% total, 16% partial	97% NA survival in radial, if PA > 1/3 NA circumference blood supply compromised
Stolier et al. [25]	2008	82	0%	6 o'clock radial
Sookhan et al. [26]	2008	18	0% total, 10% partial	Inframammary
Petit et al. [27]	2009	1001	3.5% total, 5.5% partial	Overlying previous biopsy
Paepke et al. [28]	2009	96	1%	Primarily PA, second inframammary
De Alcantara Filho et al. [29]	2011	353	19.5% partial, 3.3% required surgery	

En definitiva, dado que no hay acuerdo sobre el abordaje óptimo, el cirujano debe estar familiarizado con la literatura y las técnicas, llevando a cabo el abordaje que a priori ofrezca mejores resultados.

Comparando los resultados estéticos, Gerben et al evaluaron la opinión de pacientes y cirujanos acerca de los resultados estéticos obtenidos de la MAP frente a la MS después de 12 meses. Los pacientes calificaron su satisfacción de manera similar con las dos técnicas, calificando la mayoría como un resultado bueno o excelente. Sin embargo, los cirujanos calificaron la MS un 74% excelente y un 26% bueno; mientras que la MAP, un 59% excelente, 22% bueno y 20% regular. Otro estudio enfocó la satisfacción de las pacientes con respecto a su imagen corporal, sexualidad, resultado estético y adaptación psicológica. Aquellas con MS están más cómodas al verse en el espejo o al ser vistas desnudas y tienen puntuaciones significativamente más bajas de sentimientos de mutilación³⁷.

4. Satisfacción de las pacientes con la decisión y efectos psicosociales

Como ya hemos visto, las pacientes eligen la MPC para reducir su riesgo de desarrollar cáncer de mama contralateral, pero el resultado estético es también importante por su impacto a largo plazo sobre su calidad de vida. Las mujeres que se someten a una MPC son a menudo jóvenes y el resultado estético después de la operación puede ser considerado como un componente importante en la percepción de su imagen corporal y la seguridad consigo misma durante las relaciones sexuales.

En un estudio retrospectivo, Gahm et al evaluaron la satisfacción de la paciente, el resultado estético, la simetría de las mamas, el tamaño del pecho, y la firmeza del pecho después de mastectomías profilácticas bilaterales con la técnica "skin-sparing" y reconstrucción inmediata con implantes, el CAP también fue reconstruido. El estudio también compara los resultados de la simetría de las mamas y firmeza del pecho con los senos de un grupo control de mujeres no operadas. Los hallazgos principales fueron que el resultado estético global fue considerado como bueno tanto en las evaluaciones objetivas como subjetivas y que la simetría mamaria en las pacientes fue tan natural como en el grupo control, aunque los senos reconstruidos estaban más firmes. El 80% de las pacientes consideraron que el resultado estético superó sus

expectativas y el 90% recomendarían este tipo de reconstrucción mamaria a otras mujeres. En contraste con las predicciones de los cirujanos plásticos, las pacientes estaban más insatisfechas con la reconstrucción del CAP. La insatisfacción puede surgir debido a que los pezones injertados a menudo resultan más altos y más anchos que los pezones normales, por lo que pueden ser visibles a través de la ropa³⁸. Geiger et al también encontraron que el 86,5% de las pacientes sometidas a MPC estaban satisfechas con su decisión. Nekhlyudov et al informaron que las mujeres que reportaron un papel activo en el proceso de toma de decisiones (definido como la mujer capaz de decidir por sí sola o después de escuchar la opinión de su médico) tienden a estar dos veces más satisfechas con su decisión de someterse a MPC en comparación con las mujeres que reportaron roles pasivos. Del mismo modo, Montgomery et al encontraron que sólo el 6% de las pacientes informaron que se arrepintieron de someterse a MPC. En este estudio, los principales argumentos de lamento de su decisión de someterse a MPC fueron: pobres resultados estéticos, sentimientos disminuidos de sexualidad, y la falta de conocimiento sobre los diferentes métodos de detección precoz de CMC³¹. Por lo tanto, la mayoría de las pacientes volverían a elegir la MPC y la recomendarían. Por ejemplo, en una encuesta a 583 pacientes se encontró que la mayoría (el 83%) de las mujeres estaban satisfechas con la MPC 10 años después de la operación⁶.

La percepción de la falta de información se correlaciona fuertemente con menor satisfacción postoperatoria³⁸. Hay que explicar a las pacientes que después de la reconstrucción bilateral puede quedar una ligera asimetría de las mamas.

Ante la pérdida de un seno, las consecuencias a nivel psicológico repercuten de manera drástica en la autoimagen, puesto que física y visualmente constituye una deformidad importante sobre el cuerpo de la mujer y se ha comprobado que cuanto mayor deformidad presente la paciente, la probabilidad de que desarrolle un mayor número de problemas psicológicos y sociales aumenta. En este sentido, se puede deducir que aquellas mujeres que poseen altos niveles de autoestima y apoyo social, tendrán un mayor bienestar psicológico³⁹.

Con respecto a la imagen corporal, tras una MPC pueden aparecer cambios negativos en la percepción corporal como una disminución de la feminidad, del

atractivo sexual y de la autoestima. En una encuesta a mujeres sometidas a MPC, el 42% consideró que su sentido de la sexualidad fue peor de lo esperado y el 31% consideró que su autoconciencia acerca de su apariencia física era también peor de lo esperado.

En un estudio prospectivo de 60 mujeres con cáncer de mama que se sometieron a MPC, se vio que la mayoría de los pacientes tienen una calidad de vida relacionada con la salud satisfactoria dos años después de la operación, sin diferencias en la ansiedad o la depresión con respecto a la población general⁶.

CONCLUSIONES

A pesar del reciente aumento de la investigación acerca de las tasas y la efectividad de la mastectomía profiláctica contralateral, los datos disponibles siguen siendo limitados. La mayoría de los estudios revisados son retrospectivos de bases de datos o revisiones de historias clínicas. Si bien estos estudios han proporcionado información valiosa sobre la reducción del riesgo asociado con la MPC, es difícil discernir lo que realmente impulsa a las mujeres a someterse a este procedimiento sin datos prospectivos. Los estudios hasta la fecha han demostrado que hay muchos factores asociados con el aumento de las tasas de MPC, pero son necesarias investigaciones futuras para ver si tales factores influyen en los procesos de toma de decisiones y cómo. Los avances terapéuticos para pacientes con cáncer de mama han mejorado la supervivencia, sin embargo esto probablemente también ha llevado al aumento de la incidencia de CMC en una población con tendencia al envejecimiento.

Se requieren datos adicionales para evaluar la eficiencia de la decisión de indicar a las pacientes MPC. También hay una necesidad de datos acerca de por qué las mujeres eligen MPC y cómo esta elección afecta tanto a los resultados relacionados con la salud como los del área psicosocial de la paciente. Sin datos prospectivos, es difícil evaluar con precisión los cambios que experimenta una mujer durante todo el curso de su tratamiento y el período de supervivencia.

También sería valioso examinar a las pacientes de diferentes cohortes de edades. Las mujeres jóvenes se someten a MPC en mayor proporción que las pacientes de edad avanzada. Estas mujeres a menudo aún no tienen hijos o estos son pequeños y pueden estar aún en su período de formación profesional, por lo tanto, en esta fase de la vida, las mujeres pueden sentirse más impulsadas a someterse a una mastectomía del seno contralateral, tal y como se ha visto en los estudios, como medida preventiva o porque les preocupe más el resultado estético a estas edades. Por otra parte, mientras que las mujeres más jóvenes a menudo son diagnosticadas con enfermedad más avanzada, por lo general tienen pocas comorbilidades y son generalmente buenas candidatas para la cirugía.

Por último, es probable que algunas mujeres que se someten a MPC tengan percepciones erróneas acerca de los riesgos reales y del papel de la cirugía. Una mejor educación relacionada con la toma de decisiones y un correcto asesoramiento probablemente ayude a que las pacientes tomen decisiones que sean consistentes con sus preferencias y valores. Para algunas mujeres, tras sopesar todos los pros y los contras, la MPC puede ser la elección correcta. En estos casos, ante la opción solicitada de MPC por pacientes adecuadamente informadas, después de una exhaustiva valoración individual, es difícil negarla en casos seleccionados. El perfil con una mayor justificación corresponde al de mujeres jóvenes, RE negativos, con diagnóstico de cáncer de mama en estadio precoz, con antecedentes familiares de cáncer de mama y modelos de predicción con riesgo elevado, con mamas de densidad heterogénea de difícil seguimiento con necesidad de estudios biópsicos, diagnósticos histológicos de lesiones premalignas o marcadores histológicos de riesgo, psicoemocionalmente estables y dispuestas a sacrificar parte de la imagen corporal en aras de evitar un riesgo moderado de CMC por encima de una mejoría cuestionable de la supervivencia a largo plazo.

En definitiva, son necesarias más investigaciones con el fin de que los médicos puedan proporcionar atención de calidad a sus pacientes e información relevante en cuanto a la decisión de someterse o no a MPC; así como para lograr mayor información sobre el avance de las técnicas de mastectomía y de reconstrucción para ofrecerle a las pacientes los mejores resultados médicos, estéticos y psicosociales relacionados con la MPC.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. [aecc.es](https://www.aecc.es/SobreElCancer/CancerPorLocalizacion/CancerMama/Documents/Mama_2014.pdf) [Internet]. Asociación Española Contra el Cáncer. Situación del cáncer de mama en España 2014. Disponible en: https://www.aecc.es/SobreElCancer/CancerPorLocalizacion/CancerMama/Documents/Mama_2014.pdf
2. SEOM.org [Internet]. Sociedad Española de Oncología Médica. Cáncer de mama. Disponible en: <http://www.seom.org/es/informacion-sobre-el-cancer/info-tipos-cancer/cancer-de-mama-raiz/cancer-de-mama>
3. SEER Cancer Statistics Review 1975-2013 [Internet]. Tendencias en SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results Program): incidencia y mortalidad en Estados Unidos. Disponible en: http://seer.cancer.gov/csr/1975_2013/results_merged/sect_04_breast.pdf
4. Elyyatkin N, Zengel B, Yagci A, Comut E, Postaci H, Uslu A, et al. Properties of Synchronous Versus Metachronous Bilateral Breast Carcinoma with Long Time Follow Up. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2015; 16:4921-4926.
5. Ibrahim NY, Sroor MY, Darwish DO. Impact of bilateral breast cancer on prognosis: synchronous versus metachronous tumors. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2015; 16:1007-1010.
6. Chagpar AB, et al. Contralateral prophylactic mastectomy. [Monografía en Internet]. UpToDate; 2016 [acceso 30 de marzo de 2016]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/contralateral-prophylactic-mastectomy>
7. Garcia-Etienne CA, Barile M, Gentilini OD, et al. Breast-Conserving Surgery in BRCA1/2 Mutation Carriers: Are We Approaching an Answer?. *Ann Surg Oncol.* 2009; 16:3380-3387.
8. Metcalfe K, Gershman S, Ghadirian P, Lynch HT, Snyder C, Tung N, et al. Contralateral mastectomy and survival after breast cancer in carriers of BRCA1 and BRCA2 mutations: retrospective analysis. *BMJ.* 2014; 348:g226.
9. Tuca F. Mastectomía bilateral en cáncer de mama unilateral. *Rev Senol Patol Mamar.* 2015; 28:145-147.
10. Graeser MK, Engel C, Rhiem K, Gadzicki D, Bick U, Kast K, et al. Contralateral Breast Cancer Risk in BRCA1 and BRCA2 Mutation Carriers. *J Clin Oncol.* 2009; 27:5887

11. Morillo M, Cepeda M, López E, Carrasco S. Carcinoma bilateral de mama. Factores de riesgo del cáncer metacrónico. Rev. Senología y patol. MAM. 1995; 8:113-119.
12. Rebaso P, Vallverdú H, Lerma E, Alonso MC, Gómez A, Fuentes J, et al. Cáncer bilateral de mama. Revisión de las características clínicas e histológicas. Cir Esp. 2001;70:65-68.
13. González Ortega JM, Gómez Hernández MM, López Cuevas ZC, Morales Wong MM, Fernández Martell MI. Cáncer de mama bilateral. Estudio clínico-patológico de 30 años. 7º Congreso virtual hispanoamericano de anatomía patológica. 2005
14. Orea Estudillo D, Hernández Rubio A, García Rodríguez FM, Gil García R, Varelas Riojano F, Jiménez Villanueva X. Cáncer de mama bilateral. Experiencia de 10 años en la Unidad de Oncología del Hospital Juárez de México. Cir Gen. 2007; 29:283-288.
15. Yi M, Meric-Bernstam F, Middleton LP, Arun BK, Bedrosian I, Babiera GV et al. Predictors of contralateral breast cancer in patients with unilateral breast cancer undergoing contralateral prophylactic mastectomy. Cancer. 2009; 115:962-971.
16. Briasoulis E, Roukos DH. Contralateral prophylactic mastectomy: mind the genetics. J Clin Oncol. 2008; 26:1909-1910.
17. Tuttle TM, Habermann EB, Grund EH, Morris TJ, Virnig BA. Increasing use of contralateral prophylactic mastectomy for breast cancer patients: a trend toward more aggressive surgical treatment. J Clin Oncol. 2007; 25:5203-5209.
18. Yao K, Stewart AK, Winchester DJ, Winchester DP. Trends in contralateral prophylactic mastectomy for unilateral cancer: a report from the National Cancer Data Base, 1998-2007. Ann Surg Oncol. 2010; 17:2554-2562.
19. Herrinton LJ, Barlow WE, Yu O, Geiger AM, Elmore JA, Barton MB, et al. Efficacy of prophylactic mastectomy in women with unilateral breast cancer: a cancer research network project. J Clin Oncol. 2005; 23:4275-4286.
20. McDonnell SK, Schaid DJ, Myers JL, Grant CS, Donohue JH, Woods JE, et al. Efficacy of contralateral prophylactic mastectomy in women with a personal and family history of breast cancer. J Clin Oncol. 2001; 19:3938-3943.

21. van Sprundel TC, Schmidt MK, Rookus MA, Brohet R, van Asperen CJ, Rutgers EJTh, et al. Risk reduction of contralateral breast cancer and survival after contralateral prophylactic mastectomy in BRCA1 or BRCA2 mutation carriers. *Br J Cancer*. 2005; 93:287-292.
22. Bedrosian I, Hu CY, Chang GJ. Population-based study of contralateral prophylactic mastectomy and survival outcomes of breast cancer patients. *J Natl Cancer Inst*. 2010; 102:401-409.
23. Tuttle TM, Abbott A, Arrington A, Rueth N. The increasing use of prophylactic mastectomy in the prevention of breast cancer. *Curr Oncol Rep*. 2010; 12:16-21.
24. Arrington AK, Jarosek SL, Virnig BA, Habermann EB, Tuttle TM. Patient and surgeon characteristics associated with increased use of contralateral prophylactic mastectomy in patients with breast cancer. *Ann Surg Oncol*. 2009; 16:2697-270.
25. Yi M, Hunt KK, Arun BK, Bedrosian I, Barrera AG, Do KA, et al. Factors affecting the decision of breast cancer patients to undergo contralateral prophylactic mastectomy. *Cancer Prev Res*. 2010; 3:1026-1034.
26. King TA, Sakr R, Patil S, Gurevich I, Stempel M, Sampson M, et al. Clinical management factors contribute to the decision for contralateral prophylactic mastectomy. *J Clin Oncol*. 2011; 29:2158-2164.
27. Katipamula R, Degnim AC, Hoskin T, Boughey JC, Loprinzi C, Grant CS, et al. Trends in mastectomy rates at the Mayo Clinic Rochester: effect of surgical year and preoperative magnetic resonance imaging. *J Clin Oncol*. 2009; 27:4082-4088.
28. Sorbero ME, Dick AW, Beckjord EB, Ahrendt G. Diagnostic breast magnetic resonance imaging and contralateral prophylactic mastectomy. *Ann Surg Oncol*. 2009; 16:1597-1605.
29. Zeichner SB, Ruiz AL, Markward NJ, Rodríguez E. Improved long-term survival with contralateral prophylactic mastectomy among young women. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2014; 15:1155-1162.
30. Rosenberg SM, Tracy M, Meyer ME, Sepucha K, Gelber S, Hirshfield-Bartek J, et al. Perceptions, knowledge, and satisfaction with contralateral prophylactic mastectomy among young women with breast cancer: a cross-sectional survey. *Ann Intern Med*. 2013; 159:373-381.

31. Tracy MS, Rosenberg SM, Dominici L, Partridge AH. Contralateral prophylactic mastectomy in women with breast cancer: trends, predictors, and areas for future research. *Breast Cancer Res Treat.* 2013; 140:447-452.
32. Hawley ST, Jaggi R, Morrow M, Janz NK, Hamilton A, Graff JJ, Katz SJ. Social and clinical determinants of contralateral prophylactic mastectomy. *JAMA Surg.* 2014.
33. Miller ME, Czechura T, Martz B, Hall ME, Pesce C, Jaskowiak N, et al. Operative risks associated with contralateral prophylactic mastectomy: a single institution experience. *Ann Surg Oncol.* 2013; 20:4113-4120.
34. Kwong A, et al. Mastectomy: indications, types, and concurrent axillary lymph node management. *UpToDate*; 2016 [acceso 30 de marzo de 2016]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/mastectomy-indications-types-and-concurrent-axillary-lymph-node-management>
35. Ramos Boyero M. La mastectomía ahorradora de piel como alternativa a la mastectomía estándar en el cáncer de mama. *Cir Esp.* 2008; 84:181-187.
36. Huang NS, Wu J. Nipple-sparing mastectomy in breast cancer: from an oncologic safety perspective. *Chin Med J.* 2015; 128:2256-2261.
37. Tokin C, Weiss A, Wang-Rodriguez J, Blair SL. Oncologic safety of skin-sparing and nipple-sparing mastectomy: a discussion and review of the literature. *Int J Surg Oncol.* 2012;2012:921821.
38. Gahm J, Jurell G, Edsander-Nord A, Wickman M. Patient satisfaction with aesthetic outcome after bilateral prophylactic mastectomy and immediate reconstruction with implants. 2010; 63:332-338.
39. Martínez-Basurto AE, Lozano-Arrazola A, Rodríguez-Velázquez AL, Galindo-Vázquez O, Alvarado-Aguilar S. Impacto psicológico del cáncer de mama y la mastectomía. *Gaceta Mexicana de Oncología.* 2014; 13:53-58.