

Mastectomía profiláctica versus vigilancia en la prevención de cáncer de mama en mujeres BRCA positivo

Francisca Honold^{a,b}, Mauricio Camus^{b,c}

^a Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

^b Proyecto Epistemonikos, Santiago, Chile

^c Departamento de Cirugía Oncológica, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

*Autor corresponsal mcamus@med.puc.cl

Citación Honold F, Camus M. Prophylactic mastectomy versus surveillance for the prevention of breast cancer in women's BRCA carriers. *Medwave* 2018 May-Jun;18(4):e7160

Doi 10.5867/medwave.2018.04.7160

Fecha de envío 25/1/2018

Fecha de aceptación 23/4/2018

Fecha de publicación 09/7/2018

Origen Este artículo es producto del Epistemonikos Evidence Synthesis Project de la Fundación Epistemonikos, en colaboración con Medwave para su publicación

Tipo de revisión Con revisión por pares sin ciego por parte del equipo metodológico del Epistemonikos Evidence Synthesis Project

Declaración de conflictos de intereses Los autores declaran no tener conflictos de intereses con la materia de este artículo.

Resumen

Introducción

Las mujeres que poseen mutaciones en genes BRCA tienen un alto riesgo de desarrollar cáncer de mama. Por lo anterior, se han planteado múltiples estrategias preventivas dentro de las cuales se encuentra la mastectomía profiláctica. Existe controversia sobre si los beneficios de esta intervención superan al de una vigilancia activa, en especial considerando el impacto físico y psicológico asociado.

Métodos

Para responder esta pregunta utilizamos Epistemonikos, la mayor base de datos de revisiones sistemáticas en salud, la cual es mantenida mediante búsquedas en múltiples fuentes de información, incluyendo MEDLINE, EMBASE, Cochrane, entre otras. Extrajimos los datos desde las revisiones identificadas, analizamos los datos de los estudios primarios, realizamos un metanálisis y preparamos una tabla de resumen de los resultados utilizando el método GRADE.

Resultados y conclusiones

Identificamos 13 revisiones sistemáticas que en conjunto incluyen 50 estudios primarios. Concluimos que si bien la mastectomía profiláctica se asocia a efectos adversos frecuentes, reduce la incidencia de cáncer de mama y la mortalidad, y podría asociarse a altos niveles de satisfacción.

Problema

El cáncer de mama se ha transformado en un problema de salud pública relevante, siendo una de las primeras causas de cáncer en mujeres, y uno de los cánceres asociados a mayor mortalidad. Las mutaciones en genes BRCA1 y 2 se encuentran presentes en 1 de cada 300-500 personas de la población general y confieren un 80% de riesgo de vida de padecer cáncer de mama. El síndrome de cáncer de mama hereditario se asocia a mutaciones en los genes BRCA1 y BRCA2 en un 40-50% de los casos. Con el avance de la tecnología en diagnóstico genético, ha ido tomando mayor relevancia la detección de dichos genes y junto con esto surgen las interrogantes sobre qué intervenciones se podrían realizar para reducir la incidencia de esta enfermedad. Se han considerado variadas estrategias entre las cuáles están la vigilancia activa (examen clínico periódico, exámenes de imágenes como mamografía, ecotomografía y resonancia magnética seriadas, entre otras) o quimiopprofilaxis. La mastectomía profiláctica ha ido ganando popularidad en el último tiempo, pero existe un alto nivel de controversia.

Mensajes clave

- La mastectomía profiláctica disminuye el riesgo de desarrollar cáncer de mama, y la mortalidad por cualquier causa.
- La mastectomía profiláctica se asocia frecuentemente a efectos adversos como: menor sensibilidad, dolor, hormigueo, infección en zona operatoria, entre otros.
- La mastectomía profiláctica podría asociarse a altos niveles de satisfacción con la decisión y con los resultados cosméticos del procedimiento, y a mejores niveles de bienestar psicológico, pero la certeza de esta evidencia es baja.

Acerca del conjunto de la evidencia para este problema

<p>Cuál es la evidencia Véase matriz de evidencia en Epistemonikos más abajo.</p>	<p>Encontramos 13 revisiones sistemáticas¹⁻¹³ atinentes al tema, que incluyen dos ensayos aleatorizados^{46,55} y 48 estudios observacionales¹⁴⁻⁶⁸. Sin embargo, los dos ensayos^{46,55} no incluían los desenlaces seleccionados y analizados en este trabajo.</p> <p>Solo 32 estudios¹⁴⁻⁴⁵ reportaron los desenlaces de interés, por lo cual esta tabla y el resumen en general se basan en estos.</p>
<p>Qué tipo de pacientes incluyeron los estudios*</p>	<p>Todos los estudios¹⁴⁻⁴⁵ incluyeron a mujeres adultas (rango de edad entre 18 y 80 años), con test positivo para BRCA1, BRCA2 o ambos, que no presentaran cáncer de mama antes o durante la mastectomía profiláctica o al inicio de la vigilancia.</p>
<p>Qué tipo de intervenciones incluyeron los estudios*</p>	<p>Sólo siete estudios¹⁴⁻²⁰ compararon la mastectomía profiláctica contra la vigilancia.</p> <p>El resto de los estudios se basan en entrevistas y cuestionarios con desenlaces que sólo reportan información en mujeres sometidas a mastectomía profiláctica.</p> <p>La intervención fue cualquier tipo de mastectomía profiláctica con el objetivo de prevenir el riesgo de cáncer de mama (subcutánea, total o simple, mastectomía radical modificada y mastectomía radical).</p> <p>En cuanto a la vigilancia se incluyó cualquier tipo de seguimiento que busque prevenir el cáncer de mama. Se incluyeron examen mamario anual, mamografía, ecografía, resonancia magnética y biopsia core, entre otros.</p>
<p>Qué tipo de desenlaces midieron</p>	<p>De los múltiples desenlaces medidos por los ensayos, las revisiones sistemáticas presentaron de manera agrupada los siguientes: Incidencia de cáncer de mama, mortalidad por cualquier causa, impacto físico luego de la intervención, satisfacción con la decisión de mastectomía profiláctica, satisfacción con el resultado cosmético, bienestar psicológico, imagen corporal, sexualidad, impacto de la mastectomía en la relación de pareja, incidencia de otros cánceres, entre otros.</p>

* La información sobre los estudios primarios es extraída desde las revisiones sistemáticas identificadas, no directamente desde los estudios, a menos que se especifique lo contrario.

Métodos

Para responder esta pregunta utilizamos Epistemonikos, la mayor base de datos de revisiones sistemáticas en salud, la cual es mantenida mediante búsquedas en múltiples fuentes de información, incluyendo MEDLINE, EMBASE, Cochrane, entre otras. Extrajimos los datos desde las revisiones identificadas y reanalizamos los datos de los estudios primarios. Con esta información, generamos un resumen estructurado denominado FRISBEE (*Friendly Summaries of Body of Evidence using Epistemonikos*), siguiendo un formato preestablecido, que incluye mensajes clave, un resumen del conjunto de evidencia (presentado como matriz de evidencia en Epistemonikos), metanálisis del total de los estudios cuando sea posible, una tabla de resumen de resultados con el método GRADE y una sección de otras consideraciones para la toma de decisión.

Resumen de los resultados

La información sobre los efectos de la mastectomía profiláctica en mujeres portadoras de algún gen BRCA está basada en estudios observacionales que incluyen 6328 pacientes¹⁴⁻⁴⁵. Solo siete estudios reportaron la incidencia de cáncer de mama luego de la mastectomía profiláctica o la vigilancia (2791 pacientes)¹⁴⁻²⁰ y tres estudios midieron la mortalidad por cualquier causa (1292 pacientes)^{14,18,19}. Diez estudios reportaron información sobre impacto físico negativo (2287 pacientes)^{17,21-29}, 12 sobre satisfacción respecto a la decisión de haberse realizado una mastectomía profiláctica (1464 pacientes)^{23,27,28,30-38}, seis sobre satisfacción respecto al aspecto cosmético de la cirugía (1025 pacientes)^{27,30,31,33,39,40} y 13 sobre bienestar psicológico de las pacientes sometidas a mastectomía profiláctica (1307 pacientes)^{23,26,29,31-34,37,41-45}. No fue posible reanalizar los datos de los estudios primarios sobre estos cuatro últimos desenlaces, por lo que se utilizó la información tal cual la presentaron las revisiones sistemáticas.

El resumen de los resultados es el siguiente:

- La mastectomía profiláctica en mujeres con mutaciones en los genes BRCA disminuye la incidencia de cáncer de mama. La certeza de la evidencia es alta.
- La mastectomía profiláctica en mujeres con mutaciones en los genes BRCA disminuye la mortalidad. La certeza de la evidencia es alta.
- La mastectomía profiláctica en mujeres con mutaciones en los genes BRCA probablemente tiene un impacto físico negativo. La certeza de la evidencia es moderada.
- La mastectomía profiláctica en mujeres con mutaciones en los genes BRCA podría disminuir los síntomas depresivos y la ansiedad, pero la certeza de la evidencia es baja.
- La mastectomía profiláctica en mujeres con mutaciones en los genes BRCA podría asociarse a un alto nivel de satisfacción con la decisión tomada por las pacientes, pero la certeza de la evidencia es baja.
- La mastectomía profiláctica en mujeres con mutaciones en los genes BRCA podría asociarse a un alto nivel de satisfacción con el resultado cosmético, pero la certeza de la evidencia es baja.

Mastectomía profiláctica en mujeres BRCA positivo				
Pacientes	Mujeres con test BRCA positivo			
Intervención	Mastectomía bilateral profiláctica			
Comparación	Vigilancia			
Desenlaces	Efecto absoluto*		Efecto relativo (IC 95%)	Certeza de la evidencia (GRADE)
	CON vigilancia	CON mastectomía profiláctica		
	Diferencia: pacientes por 1000			
Incidencia de cáncer de mama	245 por 1000	12 por 1000	RR 0,05 (0,02 a 0,1)	⊕⊕⊕⊕ Alta ^{1,2}
	Diferencia: 233 pacientes menos (Margen de error: 12 menos a 8 más)			
Mortalidad por cualquier causa	92 por 1000	11 por 1000	RR 0,12 (0,04 a 0,36)	⊕⊕⊕⊕ Alta ^{1,2}
	Diferencia: 81 pacientes menos (Margen de error: 22 menos a 8 más)			
Impacto físico negativo	Hasta un 64% de las pacientes presentaron efectos adversos físicos luego de la mastectomía profiláctica ^{2,8,9,12} , entre ellos: menor sensibilidad, dolor, hormigueo, infección, edema, contractura, hematomas, reconstrucciones fallidas, trombosis y embolia pulmonar.		---	⊕⊕⊕○ Moderada ^{1,3}
Bienestar psicosocial	La ansiedad y los síntomas depresivos disminuyeron luego de la cirugía, dado principalmente por la disminución del miedo a padecer cáncer ^{7,8,12} .		---	⊕⊕○○ Baja ^{1,3,4}
Satisfacción con la decisión	La mayoría de las mujeres que se sometieron a mastectomía profiláctica no se arrepintieron de su decisión y lo recomendarían a otra mujer ^{7,9,12} .		---	⊕⊕○○ Baja ^{1,3,4}

Satisfacción con resultado cosmético	La mayoría de las pacientes que se sometieron a mastectomía profiláctica quedaron satisfechas con los resultados cosméticos de la cirugía ¹² .	---	⊕⊕○○ Baja ^{1,3,4}
<p>Margen de error: Intervalo de confianza del 95% (IC 95%). RR: Riesgo relativo. GRADE: Grados de evidencia del GRADE <i>Working Group</i> (ver más adelante).</p> <p>*Los riesgos CON vigilancia están basados en los riesgos del grupo control en los estudios. El riesgo CON mastectomía (y su margen de error) está calculado a partir del efecto relativo (y su margen de error).</p> <p>¹ Los estudios no corresponden a ensayos aleatorizados. ² Se aumentó en dos niveles de certeza de evidencia debido a un efecto de gran magnitud (RR < 0,2). ³ Se aumentó un nivel de certeza de evidencia debido a un efecto de magnitud alta. ⁴ Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia ya que existían estudios de moderado y alto riesgo de sesgo que constituirían una proporción importante de pacientes.</p>			

Siga el enlace para acceder a la versión interactiva de esta tabla ([Interactive Summary of Findings - iSoF](#))

Acerca de la certeza de la evidencia (GRADE)*

⊕⊕⊕⊕

Alta: La investigación entrega una muy buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es baja.

⊕⊕⊕○

Moderada: La investigación entrega una buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es moderada.

⊕⊕○○

Baja: La investigación entrega alguna indicación del efecto probable. Sin embargo, la probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es alta.

⊕○○○

Muy baja: La investigación no entrega una estimación confiable del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es muy alta.

*Esto es también denominado 'calidad de la evidencia' o 'confianza en los estimadores del efecto'.

†Sustancialmente distinto = una diferencia suficientemente grande como para afectar la decisión

Otras consideraciones para la toma de decisión

A quién se aplica y a quién no se aplica esta evidencia

La evidencia presentada en este resumen es aplicable a mujeres con un test de identificación de genes BRCA con resultado positivo.

Es discutible aplicar los resultados de este artículo a pacientes con otros factores de riesgo alto, como fuerte historia familiar de cáncer de mama. Sin embargo, en ausencia de evidencia directa en estos casos, podría ser de utilidad este resumen.

No es aplicable a mujeres que posean un riesgo moderado o bajo de cáncer de mama.

Las conclusiones de este resumen se aplican a la comparación entre la mastectomía profiláctica y el seguimiento habitual que reciben las pacientes en vigilancia. Por ende, no permiten afirmar cual es el beneficio frente a una estrategia de vigilancia óptima, la cual se considera actualmente que incluye: controles médicos desde los 25 años con examen mamario cada 6 o 12 meses; mamografías anuales 10 años antes de la edad de presentación del primer caso de cáncer de mama familiar o en su defecto a los 30 años; y estudio con resonancia magnética con contraste anual.

Sobre los desenlaces incluidos en este resumen

Los desenlaces incluidos en la tabla de resumen de resultados son aquellos considerados críticos para la toma de decisión por los autores de este resumen.

Los desenlaces impacto físico, bienestar psicológico, satisfacción con la decisión y satisfacción con el resultado cosmético no permiten estimar el efecto de la intervención ya que no se realizó comparación con población en vigilancia.

En cuanto al impacto físico, los estudios se basaron en entrevistas y cuestionarios a las pacientes luego de la cirugía.

En lo referente a bienestar psicosocial, algunos estudios utilizaron escalas como: *Hospital Anxiety and Depression Scale*⁴¹ y la CES-D^{33,37}.

El desenlace de satisfacción con la decisión fue medido a través de cuestionarios y entrevistas. Según lo que se recopiló, la reducción en el riesgo de cáncer ayudaría a explicar la

alta aceptación de la cirugía. Además, se pudo observar una relación entre la edad de la paciente y el nivel de satisfacción, mostrando que mientras más joven la paciente, existiría un menor nivel de satisfacción.

En el desenlace de satisfacción con el resultado cosmético hay que considerar que va en relación a las expectativas que las pacientes tenían antes de la cirugía, por lo que no se condice necesariamente con que el resultado haya sido óptimo quirúrgicamente. Se observó que este desenlace depende en mayor medida de los resultados de la reconstrucción y sus complicaciones. Una minoría, sin embargo, elige no realizar la reconstrucción y el 100% de estas pacientes presentan altos niveles de satisfacción en todos los estudios.

Balance riesgo/beneficio y certeza de la evidencia

Se trata de una intervención con beneficios claros y podría asociarse a altos niveles de satisfacción. Si bien probablemente conlleva efectos adversos, el balance entre beneficios y riesgos es favorable.

Consideraciones de recursos

Existe un estudio⁶⁹ que muestra que la mastectomía profiláctica sería más costoefectiva que la vigilancia en pacientes de alto riesgo por fuerte historia familiar pero que se desconoce si tienen mutaciones BRCA, por lo que se podría extrapolar que con mayor razón es más costoefectivo en pacientes con test BRCA ya realizado.

Hay que considerar que existen costos asociados a la detección del gen BRCA, el cual no está disponible de manera amplia y tiene un costo elevado.

Las consecuencias de realizar este tipo de screening pueden ir más allá de cambios en el manejo clínico. Por ejemplo, puede influir en los seguros de salud, subiendo las pólizas por preexistencia de enfermedad.

Por lo anterior, es razonable realizar un análisis económico formal en los lugares en que se está planteando incorporar esta intervención.

Qué piensan los pacientes y sus tratantes

Enfrentados a la evidencia presentada en este resumen, la mayoría de las pacientes y clínicos debiera inclinarse a favor de la intervención. Sin embargo, es esperable que exista variabilidad en la toma de decisión, ya que se trata de una intervención con una fuerte carga emocional, y en la cual existen ideas preconcebidas importantes.

Es probable que las consideraciones de recursos influyan fuertemente en la decisión, en especial en los casos en que la intervención no se encuentre cubierta por el sistema de salud o el seguro correspondiente.

Diferencias entre este resumen y otras fuentes

Las conclusiones de este resumen coinciden con las presentadas por las diferentes revisiones sistemáticas identificadas.

Las conclusiones de este resumen también coinciden con las principales guías clínicas. Por ejemplo, la guía de la NCCN (*National Comprehensive Cancer Network*)⁷⁰ recomienda la cirugía profiláctica en mujeres BRCA positivo ya que reduce la incidencia de cáncer de mama significativamente. Además, pone énfasis en informar sobre los efectos adversos y las implicancias de dicha cirugía. La guía de la ESMO también recomienda la mastectomía profiláctica y asegura que es la intervención más efectiva en cuanto a la prevención del cáncer de mama en mujeres con mutaciones en genes BRCA⁷¹.

¿Puede que cambie esta información en el futuro?

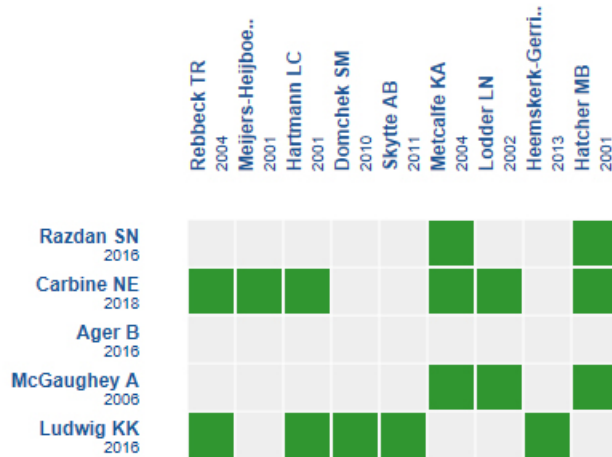
La probabilidad de que las conclusiones de este resumen cambien con futura evidencia es baja, debido a la certeza de ella, en especial en lo que respecta a la incidencia de cáncer de mama y mortalidad. Es probable que las conclusiones acerca de morbilidad física y calidad de vida se modifiquen con nueva evidencia.

Existen varias revisiones sistemáticas en curso evaluando diversos aspectos de la cirugía profiláctica tales como: la eficacia de la intervención⁷², el impacto psicosocial^{73,74}, la calidad de vida luego de la intervención⁷⁵ y el costoefectividad de dicho procedimiento⁷⁶.

En cuanto a ensayos clínicos se identificó sólo uno en curso que busca medir la toma de decisión de las pacientes frente a la mastectomía profiláctica⁷⁷.

Cómo realizamos este resumen

Mediante métodos automatizados y colaborativos recopilamos toda la evidencia relevante para la pregunta de interés y la presentamos en una matriz de evidencia.



Una matriz de evidencia es una tabla que compara revisiones sistemáticas que responden una misma pregunta. Las filas representan las revisiones sistemáticas, y las columnas muestran los estudios primarios. Los recuadros en verde corresponden a estudios incluidos en las respectivas revisiones. El sistema detecta automáticamente nuevas revisiones sistemáticas incluyendo cualquiera de los estudios primarios en la matriz, las cuales serán agregadas si efectivamente responden la misma pregunta.

Siga el enlace para acceder a la versión interactiva:

[Mastectomía profiláctica para prevenir cáncer de mama en mujeres con mutación en genes BRCA](#)

Referencias

- De Felice F, Marchetti C, Musella A, Palaia I, Perniola G, Musio D, Muzii L, Tombolini V, Benedetti Panici P. Bilateral Risk-Reduction Mastectomy in BRCA1 and BRCA2 Mutation Carriers: A Meta-analysis. *Annals of surgical oncology*. 2015;22((de Felice F.; Musio D.; Tombolini V.) Department of Radiotherapy, Policlinico Umberto, University of Rome, Rome, Italy):2876-80.
- Nelson HD, Huffman LH, Fu R, Harris EL, Walker M, Bougatsos C. Genetic Risk Assessment and BRCA Mutation Testing for Breast and Ovarian Cancer Susceptibility [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2005. Sep. | [Link](#) |
- Bermejo-Pérez MJ, Márquez-Calderón S, Llanos-Méndez A. Effectiveness of preventive interventions in BRCA1/2 gene mutation carriers: a systematic review. *International journal of cancer*. 2007;121(2):225-31.
- Bermejo Perez MJ, Marquez Calderon S. Preventive mastectomy and oophorectomy in women who carry mutations in BRCA genes: A systematic review of the literature. *Nature*. 1995;378:789-792.
- Calderon-Margalit R, Paltiel O. Prevention of breast cancer in women who carry BRCA1 or BRCA2 mutations: a critical review of the literature. *International journal of cancer*. *Journal international du cancer*. 2004;112(3):357-64.
- Wainberg S, Husted J. Utilization of screening and preventive surgery among unaffected carriers of a BRCA1 or BRCA2 gene mutation. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention : a publication of the*

Notas

Si con posterioridad a la publicación de este resumen se publican nuevas revisiones sistemáticas sobre este tema, en la parte superior de la matriz se mostrará un aviso de “nueva evidencia”. Si bien el proyecto contempla la actualización periódica de estos resúmenes, los usuarios están invitados a comentar en la página web de *Medwave* o contactar a los autores mediante correo electrónico si creen que hay evidencia que motive una actualización más precoz.

Luego de crear una cuenta en Epistemonikos, al guardar las matrices recibirá notificaciones automáticas cada vez que exista nueva evidencia que potencialmente responda a esta pregunta.

Este artículo es parte del proyecto síntesis de evidencia de Epistemonikos. Se elabora con una metodología preestablecida, siguiendo rigurosos estándares metodológicos y proceso de revisión por pares interno. Cada uno de estos artículos corresponde a un resumen, denominado FRISBEE (*Friendly Summary of Body of Evidence using Epistemonikos*), cuyo principal objetivo es sintetizar el conjunto de evidencia de una pregunta específica, en un formato amigable a los profesionales clínicos. Sus principales recursos se basan en la matriz de evidencia de Epistemonikos y análisis de resultados usando metodología GRADE. Mayores detalles de los métodos para elaborar este FRISBEE están descritos aquí:

<http://dx.doi.org/10.5867/medwave.2014.06.5997>

La Fundación Epistemonikos es una organización que busca acercar la información a quienes toman decisiones en salud, mediante el uso de tecnologías. Su principal desarrollo es la base de datos Epistemonikos.

www.epistemonikos.org

- American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology. 2004;13(12):1989-95.
- Razdan SN, Patel V, Jewell S, McCarthy CM. Quality of life among patients after bilateral prophylactic mastectomy: a systematic review of patient-reported outcomes. *Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation*. 2015;25(6):1409-21.
- Nelson HD, Pappas M, Zakher B, Mitchell JP, Okinaka-Hu L, Fu R. Risk Assessment, Genetic Counseling, and Genetic Testing for BRCA-Related Cancer in Women: A Systematic Review to Update the U.S. Preventive Services Task Force Recommendation. *Annals of internal medicine*. 2013;160(4):255-66.
- McGaughey A. Body image after bilateral prophylactic mastectomy: an integrative literature review. *Journal of midwifery & women's health*. 2006;51(6):e45-9.

10. Rowland E, Metcalfe A. A systematic review of men's experiences of their partner's mastectomy: coping with altered bodies. *Psycho-oncology*. 2014;23(9):963-74.
11. Ludwig KK, Neuner J, Butler A, Geurts JL, Kong AL. Risk reduction and survival benefit of prophylactic surgery in BRCA mutation carriers, a systematic review. *American journal of surgery*. 2016;212(4):660-669.
12. Lostumbo L, Carbine NE, Wallace J. Prophylactic mastectomy for the prevention of breast cancer. *Cochrane database of systematic reviews (Online)*. 2010;11(11):CD002748.
13. Li X, You R, Wang X, Liu C, Xu Z, Zhou J, Yu B, Xu T, Cai H, Zou Q. Effectiveness of Prophylactic Surgeries in BRCA1 or BRCA2 Mutation Carriers: A Meta-analysis and Systematic Review. *Clinical cancer research : an official journal of the American Association for Cancer Research*. 2016;22(15):3971-81.
14. Meijers-Heijboer H, van Geel B, van Putten WL, Henzen-Logmans SC, Seynaeve C, Menke-Pluymers MB, Bartels CC, Verhoog LC, van den Ouweland AM, Niermeijer MF, Brekelmans CT, Klijn JG. Breast cancer after prophylactic bilateral mastectomy in women with a BRCA1 or BRCA2 mutation. *The New England journal of medicine*. 2001;345(3):159-64.
15. Domchek SM, Friebel TM, Singer CF, Evans DG, Lynch HT, Isaacs C, Garber JE, Neuhausen SL, Matloff E, Eeles R, Pichert G, Van t'veer L, Tung N, Weitzel JN, Couch FJ, Rubinstein WS, Ganz PA, Daly MB, Olopade OI, Tomlinson G, Schildkraut J, Blum JL, Rebbeck TR. Association of risk-reducing surgery in BRCA1 or BRCA2 mutation carriers with cancer risk and mortality. *JAMA*. 2010;304(9):967-75.
16. Hartmann LC, Sellers TA, Schaid DJ, Frank TS, Soderberg CL, Sitta DL, Frost MH, Grant CS, Donohue JH, Woods JE, McDonnell SK, Vockley CW, Deffenbaugh A, Couch FJ, Jenkins RB. Efficacy of bilateral prophylactic mastectomy in BRCA1 and BRCA2 gene mutation carriers. *Journal of the National Cancer Institute*. 2001;93(21):1633-7.
17. Rebbeck TR, Friebel T, Lynch HT, Neuhausen SL, van 't Veer L, Garber JE, Evans GR, Narod SA, Isaacs C, Matloff E, Daly MB, Olopade OI, Weber BL. Bilateral prophylactic mastectomy reduces breast cancer risk in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: the PROSE Study Group. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2004;22(6):1055-62.
18. Ingham SL, Sperrin M, Baildam A, Ross GL, Clayton R, Lalloo F, Buchan I, Howell A, Evans DG. Risk-reducing surgery increases survival in BRCA1/2 mutation carriers unaffected at time of family referral. *Breast cancer research and treatment*. 2013;142(3):611-8.
19. Heemskerk-Gerritsen BA, Menke-Pluijmers MB, Jager A, Tilanus-Linthorst MM, Koppert LB, Obdeijn IM, van Deurzen CH, Collée JM, Seynaeve C, Hooning MJ. 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. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*. 2013;24(8):2029-35.
20. Skytte AB, Crüger D, Gerster M, Laenkholm AV, Lang C, Brøndum-Nielsen K, Andersen MK, Sunde L, Kølvrå S, Gerdes AM. Breast cancer after bilateral risk-reducing mastectomy. *Clinical genetics*. 2011;79(5):431-7.
21. Gabriel SE, Woods JE, O'Fallon WM, Beard CM, Kurland LT, Melton LJ. Complications leading to surgery after breast implantation. *The New England journal of medicine*. 1997;336(10):677-82.
22. Barton MB, West CN, Liu IL, Harris EL, Rolnick SJ, Elmore JG, Herrinton LJ, Greene SM, Nekhlyudov L, Fletcher SW, Geiger AM. Complications following bilateral prophylactic mastectomy. *Journal of the National Cancer Institute. Monographs*. 2005;(35):61-6.
23. Metcalfe KA, Esplen MJ, Goel V, Narod SA. Psychosocial functioning in women who have undergone bilateral prophylactic mastectomy. *Psycho-oncology*. 2004;13(1):14-25.
24. Zion SM, Slezak JM, Sellers TA, Woods JE, Arnold PG, Petty PM, Donohue JH, Frost MH, Schaid DJ, Hartmann LC. Reoperations after prophylactic mastectomy with or without implant reconstruction. *Cancer*. 2003;98(10):2152-60.
25. Zion S, Slezak J, Schaid D, Frost M, McDonnell S, Woods J. Surgical morbidities following bilateral prophylactic mastectomy. *American Society of Clinical Oncology Annual Meeting*. 2000;19:ASCO Abstract No: 1730.
26. Brandberg Y, Sandelin K, Erikson S, Jurell G, Liljegren A, Lindblom A, Lindén A, von Wachenfeldt A, Wickman M, Arver B. Psychological reactions, quality of life, and body image after bilateral prophylactic mastectomy in women at high risk for breast cancer: a prospective 1-year follow-up study. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2008;26(24):3943-9.
27. Josephson U, Wickman M, Sandelin K. Initial experiences of women from hereditary breast cancer families after bilateral prophylactic mastectomy: a retrospective study. *European journal of surgical oncology : the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology*. 2000;26(4):351-6.
28. Welch, KJS. Emotional, physical, and sexual responses in women who experience prophylactic mastectomy and breast reconstruction for the prevention of breast cancer. *Kansas State University*. 1999;60:2244.
29. Gahm J, Wickman M, Brandberg Y. Bilateral prophylactic mastectomy in women with inherited risk of breast cancer--prevalence of pain and discomfort, impact on sexuality, quality of life and feelings of regret two years after surgery. *Breast (Edinburgh, Scotland)*. 2010;19(6):462-9.
30. Borgen PI, Hill AD, Tran KN, Van Zee KJ, Massie MJ, Payne D, Biggs CG. Patient regrets after bilateral prophylactic mastectomy. *Annals of surgical oncology*. 1999;5(7):603-6.
31. Frost MH, Schaid DJ, Sellers TA, Slezak JM, Arnold PG, Woods JE, Petty PM, Johnson JL, Sitta DL, McDonnell SK, Rummans TA, Jenkins RB, Sloan JA, Hartmann LC. Long-term satisfaction and psychological and social function following bilateral prophylactic mastectomy. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 2000;284(3):319-24.
32. van Oostrom I, Meijers-Heijboer H, Lodder LN, Duivendoorn HJ, van Gool AR, Seynaeve C, van der Meer CA, Klijn JG, van Geel BN, Burger CW, Wladimiroff JW, Tibben A. Long-term psychological impact of carrying a BRCA1/2 mutation and prophylactic surgery: a 5-year follow-up study. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2003;21(20):3867-74.
33. Stefanek ME, Helzlsouer KJ, Wilcox PM, Houn F. Predictors of and satisfaction with bilateral prophylactic mastectomy. *Preventive medicine*. 1995;24(4):412-9.
34. Lodder LN, Frets PG, Trijsburg RW, Meijers-Heijboer EJ, Klijn JG, Seynaeve C, van Geel AN, Tilanus MM, Bartels CC, Verhoog LC, Brekelmans CT, Burger CW, Niermeijer MF. One year follow-up of women opting for presymptomatic testing for BRCA1 and BRCA2: emotional impact of the test outcome and decisions on risk management (surveillance or prophylactic surgery). *Breast cancer research and treatment*. 2002;73(2):97-112.
35. Lloyd SM, Watson M, Oaker G, Sacks N, Querci della Rovere U, Gui G. Understanding the experience of prophylactic bilateral mastectomy: a qualitative study of ten women. *Psycho-oncology*. 2001;9(6):473-85.
36. Bresser PJ, Seynaeve C, Van Gool AR, Brekelmans CT, Meijers-Heijboer H, van Geel AN, Menke-Pluijmers MB, Duivendoorn HJ, Klijn JG, Tibben A. Satisfaction with prophylactic mastectomy and

- breast reconstruction in genetically predisposed women. *Plastic and reconstructive surgery*. 2006;117(6):1675-82; discussion 1683-4.
37. Geiger AM, Nekhlyudov L, Herrinton LJ, Rolnick SJ, Greene SM, West CN, Harris EL, Elmore JG, Altschuler A, Liu IL, Fletcher SW, Emmons KM. Quality of life after bilateral prophylactic mastectomy. *Annals of surgical oncology*. 2007;14(2):686-94.
 38. Hagen AI, Mæhle L, Vedå N, Vetti HH, Stormorken A, Ludvigsen T, Guntvedt B, Isern AE, Schlichting E, Kleppe G, Bofin A, Gullestad HP, Møller P. Risk reducing mastectomy, breast reconstruction and patient satisfaction in Norwegian BRCA1/2 mutation carriers. *Breast (Edinburgh, Scotland)*. 2014;23(1):38-43.
 39. Hopwood P, Lee A, Shenton A, Baildam A, Brain A, Laloo F, Evans G, Howell A. Clinical follow-up after bilateral risk reducing ('prophylactic') mastectomy: mental health and body image outcomes. *Psycho-oncology*. 2001;9(6):462-72.
 40. Mulvihill JJ, Safyer AW, Bening JK. Prevention in familial breast cancer: counseling and prophylactic mastectomy. *Preventive medicine*. 1983;11(5):500-11.
 41. Hatcher MB, Fallowfield L, A'Hern R. The psychosocial impact of bilateral prophylactic mastectomy: prospective study using questionnaires and semistructured interviews. *BMJ (Clinical research ed.)*. 2001;322(7278):76.
 42. Metcalfe KA, Esplen MJ, Goel V, Narod SA. Predictors of quality of life in women with a bilateral prophylactic mastectomy. *The breast journal*. 2005;11(1):65-9.
 43. Brandberg Y, Arver B, Johansson H, Wickman M, Sandelin K, Liljegren A. Less correspondence between expectations before and cosmetic results after risk-reducing mastectomy in women who are mutation carriers: a prospective study. *European journal of surgical oncology : the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology*. 2012;38(1):38-43.
 44. Eltahir Y, Werners LL, Dreise MM, van Emmichoven IA, Jansen L, Werker PM, de Bock GH. Quality-of-life outcomes between mastectomy alone and breast reconstruction: comparison of patient-reported BREAST-Q and other health-related quality-of-life measures. *Plastic and reconstructive surgery*. 2013;132(2):201e-209e.
 45. Gopie JP, Mureau MA, Seynaeve C, Ter Kuile MM, Menke-Pluymers MB, Timman R, Tibben A. Body image issues after bilateral prophylactic mastectomy with breast reconstruction in healthy women at risk for hereditary breast cancer. *Familial cancer*. 2013;12(3):479-87.
 46. Gopie JP, Mureau MA, Seynaeve C, Ter Kuile MM, Menke-Pluymers MB, Timman R, Tibben A. Body image issues after bilateral prophylactic mastectomy with breast reconstruction in healthy women at risk for hereditary breast cancer. *Familial cancer*. 2013;12(3):479-87.
 47. Gopie JP, Mureau MA, Seynaeve C, Ter Kuile MM, Menke-Pluymers MB, Timman R, Tibben A. Body image issues after bilateral prophylactic mastectomy with breast reconstruction in healthy women at risk for hereditary breast cancer. *Familial cancer*. 2013;12(3):479-87.
 48. Peled AW, Irwin CS, Hwang ES, Ewing CA, Alvarado M, Esserman LJ. Total skin-sparing mastectomy in BRCA mutation carriers. *Annals of surgical oncology*. 2014;21(1):37-41.
 49. Isern AE, Tengrup I, Loman N, Olsson H, Ringberg A. Aesthetic outcome, patient satisfaction, and health-related quality of life in women at high risk undergoing prophylactic mastectomy and immediate breast reconstruction. *Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery : JPRAS*. 2008;61(10):1177-87.
 50. Metcalfe KA, Semple JL, Narod SA. Satisfaction with breast reconstruction in women with bilateral prophylactic mastectomy: a descriptive study. *Plastic and reconstructive surgery*. 2004;114(2):360-6.
 51. Meijers-Heijboer EJ, Verhoog LC, Brekelmans CT, Seynaeve C, Tilanus-Linthorst MM, Wagner A, Dukel L, Devilee P, van den Ouweland AM, van Geel AN, Klijn JG. Presymptomatic DNA testing and prophylactic surgery in families with a BRCA1 or BRCA2 mutation. *Lancet (London, England)*. 2000;355(9220):2015-20.
 52. Payne DK, Biggs C, Tran KN, Borgen PI, Massie MJ. Women's regrets after bilateral prophylactic mastectomy. *Annals of surgical oncology*. 2000;7(2):150-4.
 53. Gahm J, Jurell G, Wickman M, Hansson P. Sensitivity after bilateral prophylactic mastectomy and immediate reconstruction. *Scandinavian journal of plastic and reconstructive surgery and hand surgery / Nordisk plastikkirurgisk forening [and] Nordisk klubb for handkirurgi*. 2007;41(4):178-83.
 54. Skerrett K. Couple adjustment to the experience of breast cancer. *Fam Syst Health*. 1998;16(3):281-298.
 55. Ming, V Mak Wai. Psychological predictors of marital adjustment in breast cancer patients. *Psychology, health & medicine*.7(1):37-51.
 56. Scheuer L, Kauff N, Robson M, Kelly B, Barakat R, Satagopan J, Ellis N, Hensley M, Boyd J, Borgen P, Norton L, Offit K. Outcome of preventive surgery and screening for breast and ovarian cancer in BRCA mutation carriers. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2002;20(5):1260-8.
 57. Gahm J, Jurell G, Edsander-Nord A, Wickman M. Patient satisfaction with aesthetic outcome after bilateral prophylactic mastectomy and immediate reconstruction with implants. *Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery : JPRAS*. 2010;63(2):332-8.
 58. Yao K, Liederbach E, Tang R, Lei L, Czechura T, Sisco M, Howard M, Hulick PJ, Weissman S, Winchester DJ, Coopey SB, Smith BL. Nipple-sparing mastectomy in BRCA1/2 mutation carriers: an interim analysis and review of the literature. *Annals of surgical oncology*. 2015;22(2):370-6.
 59. Gahm J, Hansson P, Brandberg Y, Wickman M. Breast sensibility after bilateral risk-reducing mastectomy and immediate breast reconstruction: a prospective study. *Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery : JPRAS*. 2013;66(11):1521-7.
 60. Botkin JR, Smith KR, Croyle RT, Baty BJ, Wylie JE, Dutson D, Chan A, Hamann HA, Lerman C, McDonald J, Venne V, Ward JH, Lyon E. Genetic testing for a BRCA1 mutation: prophylactic surgery and screening behavior in women 2 years post testing. *American journal of medical genetics. Part A*. 2003;118A(3):201-9.
 61. Manning AT, Wood C, Eaton A, Stempel M, Capko D, Pusic A, Morrow M, Sacchini V. Nipple-sparing mastectomy in patients with BRCA1/2 mutations and variants of uncertain significance. *The British journal of surgery*. 2015;102(11):1354-9.
 62. Bebbington Hatcher M, Fallowfield LJ. A qualitative study looking at the psychosocial implications of bilateral prophylactic mastectomy. *Breast (Edinburgh, Scotland)*. 2003;12(1):1-9.
 63. Lerman C, Hughes C, Croyle RT, Main D, Durham C, Snyder C, Bonney A, Lynch JF, Narod SA, Lynch HT. Prophylactic surgery decisions and surveillance practices one year following BRCA1/2 testing. *Preventive medicine*. 2000;31(1):75-80.
 64. Evans DG, Baildam AD, Anderson E, Brain A, Shenton A, Vasen HF, Eccles D, Lucassen A, Pichert G, Hamed H, Moller P, Maehle L, Morrison PJ, Stoppat-Lyonnet D, Gregory H, Smyth E, Niederacher D, Nestle-Krämling C, Campbell J, Hopwood P, Laloo F, Howell A. Risk reducing mastectomy: outcomes in 10 European centres. *Journal of medical genetics*. 2009;46(4):254-8.
 65. Spear SL, Schwarz KA, Venturi ML, Barbosa T, Al-Attar A. Prophylactic mastectomy and reconstruction: clinical outcomes and patient satisfaction. *Plastic and reconstructive surgery*. 2008;122(1):1-9.
 66. Contant, C. M. E., van Wersch, A. M. E., Menke-Pluymers, M. B. E., Wai, R. T. J., Eggermont, A. M. M., & Van Geel, A. N. Satisfaction and prosthesis related complaints in women with immediate breast reconstruction following prophylactic and oncological mastectomy. *Psychology, Health and Medicine*. 2004;9(1):71-84.

67. Kaas R, Verhoef S, Wesseling J, Rookus MA, Oldenburg HS, Peeters MJ, Rutgers EJ. Prophylactic mastectomy in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: very low risk for subsequent breast cancer. *Annals of surgery*. 2010;251(3):488-92.
68. Sahin I, Isik S, Alhan D, Yıldız R, Aykan A, Ozturk E. One-staged silicone implant breast reconstruction following bilateral nipple-sparing prophylactic mastectomy in patients at high-risk for breast cancer. *Aesthetic plastic surgery*. 2013;37(2):303-11.
69. Philips JM, Grutman S. Bilateral Prophylactic Mastectomy Rarely More Cost-Effective Than Screening Mammography for High Risk Women. American Society of Breast Surgeons (ASBS) 16th Annual Meeting 2005.
70. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast and ovarian. October 3, 2017.
71. S. Paluch-Shimon, , F. Cardoso, , C. Sessa, , J. Balmana, , M. J. Cardoso, , F. Gilbert, , E. Senkus. Prevention and screening in BRCA mutation carriers and other breast/ovarian hereditary cancer syndromes: ESMO Clinical Practice Guidelines for cancer prevention and screening, *Annals of Oncology*, 2016, 27 (suppl 5), v103–v110. | [CrossRef](#) |
72. Kar See Yeoh, Nur Aishah Mohd Taib, Yew Kong Lee, Gie Hooi Tan. Efficacy of risk-reducing mastectomy in women who are BRCA1 or BRCA2 gene mutation carriers: a systematic review & meta-analysis. PROSPERO 2016 CRD42016036097. | [Link](#) |
73. Jeffers L, Reid J, Fitzsimons D, Morrison P, Dempster M. Interventions to improve psychosocial well-being in female BRCA-mutation carriers following risk-reducing surgery [Cochrane protocol]. PROSPERO 2018 CRD42018086155. | [Link](#) |
74. Antoine S, Jacobs E, Bühn E, Eikermann M. Supporting decision making for women at high risk for breast or ovarian cancer regarding prevention and risk management: a systematic review. PROSPERO 2014 CRD42014015068. | [Link](#) |
75. Razdan S, Patel V, Jewell S, McCarthy C. Health related quality of life among patients after bilateral prophylactic mastectomy: A systematic review of patient reported outcomes.. PROSPERO 2014 CRD42014012882. | [Link](#) |
76. Petelin L, Trainer A, Liew D, James P, Mitchell G. Economic evaluations and comparative effectiveness models for BRCA1 and BRCA2 cancer prevention and screening: a systematic review. PROSPERO 2016 CRD42016047341. | [Link](#) |
77. Lichtenthal W. Decision-making Regarding Prophylactic Mastectomy and Oophorectomy in Women Seeking Genetic Counseling and Testing for BRCA1/2 Mutations. *ClinicalTrials.gov*. | [Link](#) |

Correspondencia a

Centro Evidencia UC
Pontificia Universidad Católica de Chile
Centro de Innovación UC Anacleto Angelini
Avda. Vicuña Mackenna 4860
Macul
Santiago
Chile



Esta obra de Medwave está bajo una licencia Creative Commons Atribución-No Comercial 3.0 Unported. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, Medwave.