

Cirugía de reducción de riesgo en cáncer de
mama y ginecológico

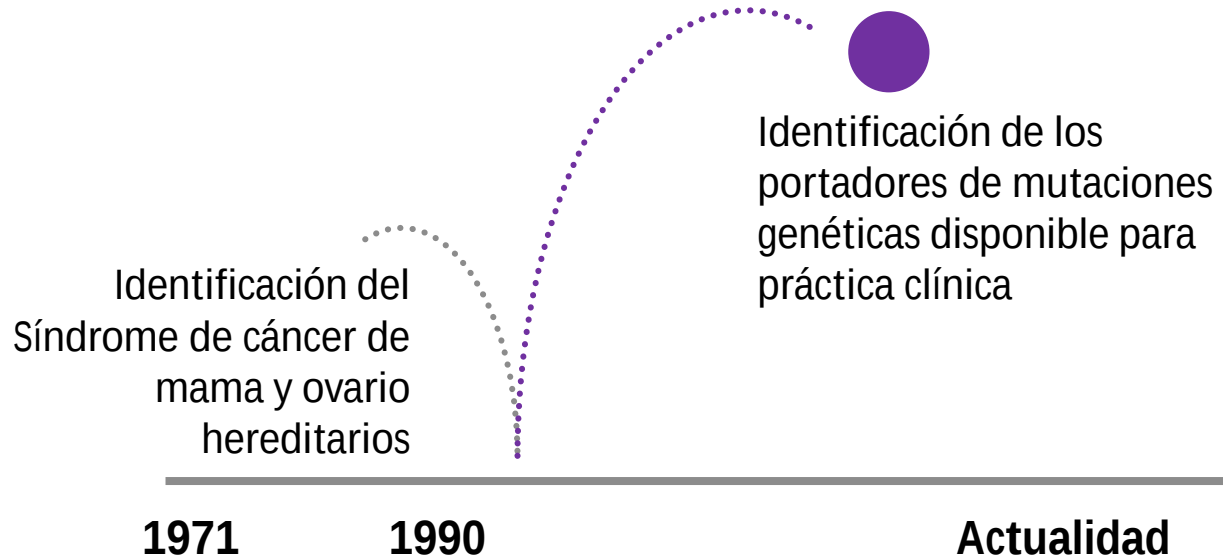
Indicaciones e impacto en la supervivencia

Dra. Bárbara García-Valdecasas
Departamento de Patología Mamaria
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau

- 1 Identificación de las pacientes de riesgo de cáncer de mama y ginecológico
- 2 Indicaciones de la cirugía en pacientes portadoras de mutación **sin historia personal de cáncer**
- 3 Indicaciones de la cirugía en pacientes portadoras de mutación **con historia personal de cáncer**
- 4 Impacto de la cirugía de reducción de riesgo en la supervivencia

Identificación de las pacientes de riesgo de cáncer de mama y ginecológico

Punto de
inflexión en el
estudio
hereditario del
cáncer familiar



Mayoría
cánceres son
esporádicos

Tan sólo el 8-10% aproximadamente de cánceres de mama y ovario son hereditarios

Identificación
de genes
específicos

Los genes más comúnmente asociados con el Síndrome de cáncer de mama y ovario hereditarios son el **BRCA1** y el **BRCA2**, están implicados en el alrededor **30% de los casos**

Identificación de las pacientes de riesgo de cáncer de mama y ginecológico

Clin Transl Oncol (2015) 17:956–961
DOI 10.1007/s12094-015-1435-3



SEOM 2015

CLINICAL GUIDES IN ONCOLOGY

SEOM clinical guidelines in Hereditary Breast and ovarian cancer

G. Llor¹ · I. Chirivella² · R. Morales³ · R. Serrano⁴ · A. Beatriz Sanchez⁵ ·
A. Teulé⁶ · E. Lastra⁷ · J. Brunet⁸ · J. Balmaña⁹ · B. Graña¹⁰ · On behalf of the SEOM
Hereditary Cancer Working Group

Table 1 Selection criteria for
BRCA genetic testing

Regardless of family history:

Women with synchronous or metachronous BC and OC

BC ≤ 35 years (or BC ≤ 40 years in case of uninformative family^a)

Bilateral BC (the first diagnosed ≤ 40 years)

Triple-negative BC ≤ 50 years

High-grade epithelial non-mucinous OC (or fallopian tube or primary peritoneal cancer)

2 or more first degree relatives^b with any combination of the following high-risk features:

Bilateral BC + another BC < 50 years

Male breast cancer

BC + OC

Two cases of BC diagnosed before age 50 years

3 or more direct relatives^b with BC and/or OC:

≥ 3 BC $\pm$ OC

BC breast cancer, OC ovarian cancer

^a Less than 2 women who have lived until age 45 or older in each side of the family

^b In the same side of the family

Identificación de las pacientes de riesgo de cáncer de mama y ginecológico

B

National Comprehensive Cancer Network, 2016

Paciente judía
con cáncer de
mama, ovario o
páncreas

Historial
familiar con
3 o más
casos
específicos

Antecedentes con
cáncer de ovario

Paciente con
características
determinadas

Sin antecedentes
con familiares
afectos según
condiciones

Indicaciones
para estudio
genético en
pacientes con
cáncer

Características determinadas (algunos ejemplos): Cáncer de mama diagnosticado con <50 años, Cáncer de mama triple negativo diagnosticado con <60 años, Dos cánceres de mama en la misma paciente, etc.

Ascendencia judía (ashkenazi): cáncer de mama, ovario o de páncreas diagnosticado a cualquier edad

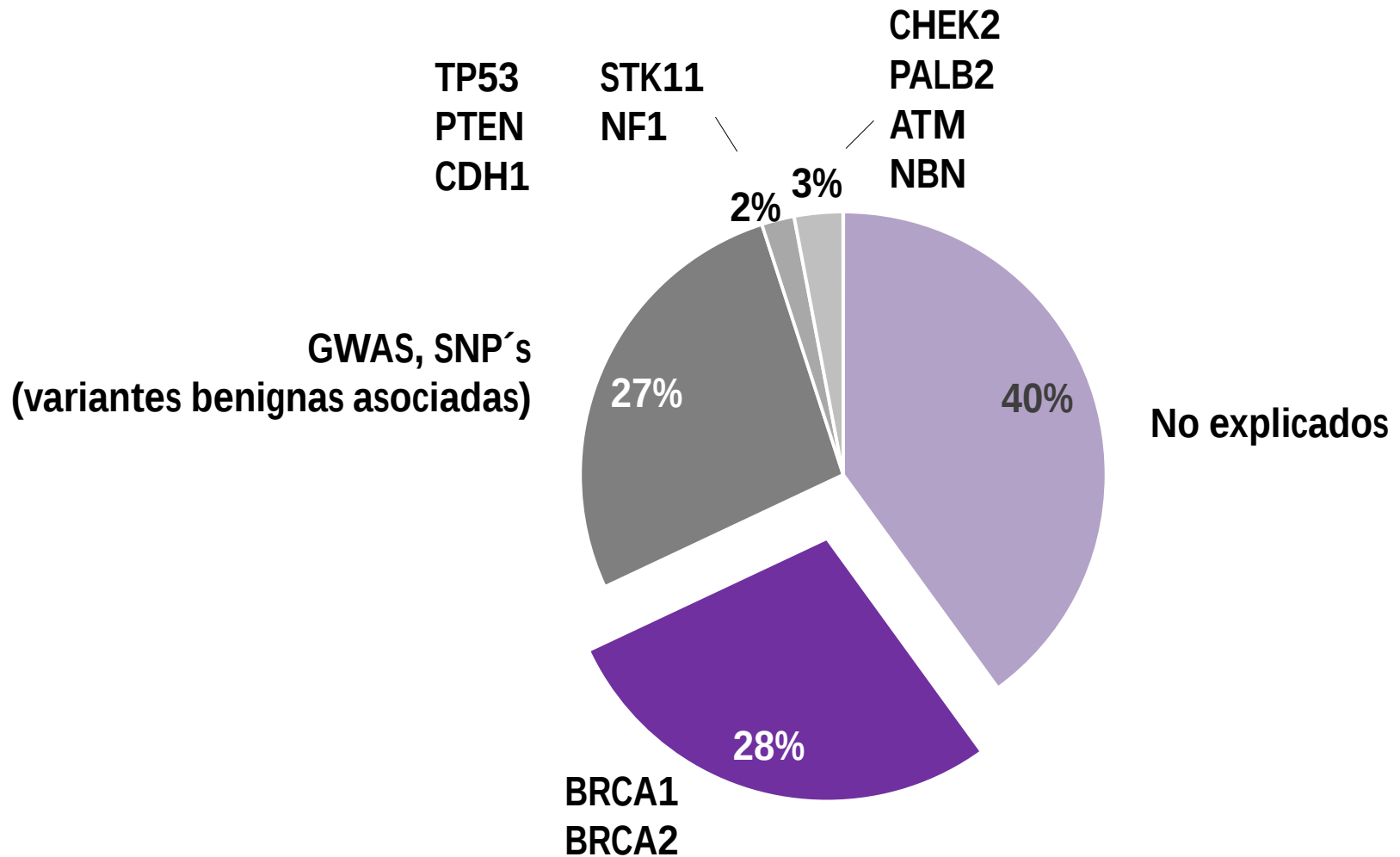
Historial familiar con tres o más casos: Cáncer de mama, de páncreas, de próstata (Gleason result >7), de colon, endometrio, tiroides, riñón, melanoma, de sarcoma, de carcinoma de la corteza suprarrenal, cerebro o leucemia, gástrico difuso, Manifestaciones dermatológicas compatibles con síndrome de Cowden, Pólipos hamartomatosos gastrointestinales

Antecedentes con cáncer de ovario

Sin antecedentes pero con familiares: Familiar cercano con cualquier de los siguientes (mutación conocida en la familia que aumenta la susceptibilidad al cáncer, >2 cáncer de mama en la misma persona, >2 personas con cáncer de mama en el mismo lado de la familia con unos diagnosticado con <50 años, Cáncer de ovario Cáncer de mama masculino). Familia de primero o segundo grado con cáncer de mama diagnostico <45 años

Identificación de las pacientes de riesgo de cáncer de mama y ginecológico

Principales genes identificados



Identificación de las pacientes de riesgo de cáncer de mama y ginecológico

Niveles de riesgo

- 1 **Riesgo alto** de cáncer de **mama** à TP53, PALB2, PTEN, BRCA
- 2 **Riesgo moderado** de cáncer de **mama** à CHEK2, ATM, NF1, NBN
- 3 **Riesgo aumentado** pero **impreciso** de cáncer de **mama** à CDH1, STK11
- 4 **Riesgo aumentado** de cáncer de **ovario** à MMR genes, RAD51D, BRIP1, BRCA

Identificación de las pacientes de riesgo de cáncer de mama y ginecológico

BRCA 1 y 2

Asociados al síndrome de cáncer de mama y de ovario hereditario. Predisposición al cáncer de mama, de ovario, de trompas de Falopio, de páncreas y próstata

Herencia Autosómica dominante

Mutaciones identificadas en hasta el 30% de los cánceres de mama y ovario hereditarios

Adenocarcinoma de ovario de tipo seroso de alto grado con infiltración intraepitelial, atipia linfocítica y mitosis abundantes
En **BRCA-1** el cáncer se da a **edades más tempranas**.

BRCA-1 Carcinoma ductal invasivo de alto grado. 70-75% Triple Negativo

BRCA-2: Carcinomas heterogéneos. Similar a la población: RE +,HER2-

Identificación de las pacientes de riesgo de cáncer de mama y ginecológico

BRCA 1 y 2

Tipo de cáncer	Riesgo en portadores de BRCA 1-2 a los 70 años	Riesgo población general a los 70 años	Comentarios
Mama	40-70%	7%	Riesgo en portadores de BRCA1 superior a BRCA2 . Antes de 50 años más frecuente en BRCA1
Mama contralateral	BRCA1: > 65% BRCA2: > 50%	1% por año	Si tratamiento conservador riesgo elevado de desarrollar un 2º cáncer en la mama afecta a largo plazo .
Ovario	BRCA1: ≈ 40% BRCA2: ≈ 15%	< 1%	Raro antes de los 40 a. Riesgo de cáncer tubárico elevado.
Colon	No claro	2%	Si elevado, el riesgo es pequeño.
Próstata	Elevado: riesgo absoluto no bien definido	8% caucásicos 12% afroamericanos	Riesgo mayor en portadores de BRCA2 menores de 65 a.
Mama en varón	Elevado pero < 10%	< 1%	Riesgo mayor en BRCA2 . Raro en varones menores de 50a
Páncreas	Elevado pero < 10%	< 1%	Riesgo mayor en BRCA2 .

2

Indicaciones de la cirugía en pacientes portadoras de mutación **sin historia personal de cáncer**

Indicaciones de la cirugía en pacientes portadoras de mutación sin historia personal de cáncer

Observaciones

- Mayoría de los estudios realizados son en pacientes portadores de mutaciones BRCA 1 y 2
- Las recomendaciones para lo demás grupos de pacientes de riesgo son de individualizar cada caso ya que no se dispone de evidencia.

Indicaciones de la cirugía en pacientes portadoras de mutación sin historia personal de cáncer

- 1 Mastectomía bilateral profiláctica (PBM)
- 2 Salpingo-ooforectomía bilateral profiláctica (PBSO)
- 3 Histerectomía + doble anexectomía profiláctica
- 4 Salpinguetomía bilateral profiláctica

Indicaciones de la cirugía en pacientes portadoras de mutación sin historia personal de cáncer

1

Mastectomía bilateral profiláctica (PBM)

Efectividad demostrada

Demostrada reducción del **riesgo de cáncer** de mama entre **85-100%** y de **mortalidad** por cáncer de mama entre un **80-100%**

Recomendada por guías nacionales e internacionales

NCCN, NICE, USPSTE, etc. coinciden en recomendar la Mastectomía bilateral a mujeres portadoras de mutaciones en BRCA 1/2 y otros genes de alto riesgo para cáncer de mama.

Correlación anticipación cirugía y supervivencia

Existen algunos modelos matemáticos predican que cuanto antes se realice la cirugía mayor es la ganancia en tiempo de supervivencia. No existen estudios prospectivos que lo avalen.

Reconstrucción inmediata

En la actualidad más del 90% de las pacientes que optan por la Mastectomía bilateral profiláctica se benefician de una reconstrucción inmediata.

Indicaciones de la cirugía en pacientes portadoras de mutación sin historia personal de cáncer

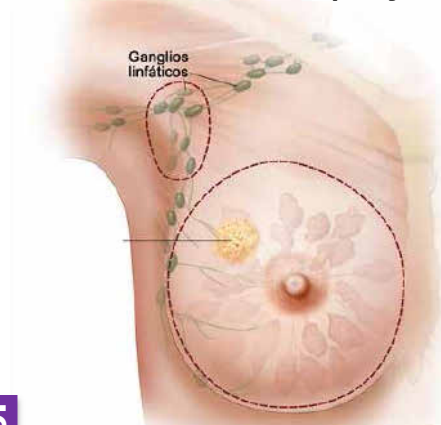
1

Mastectomía bilateral profiláctica (PBM)

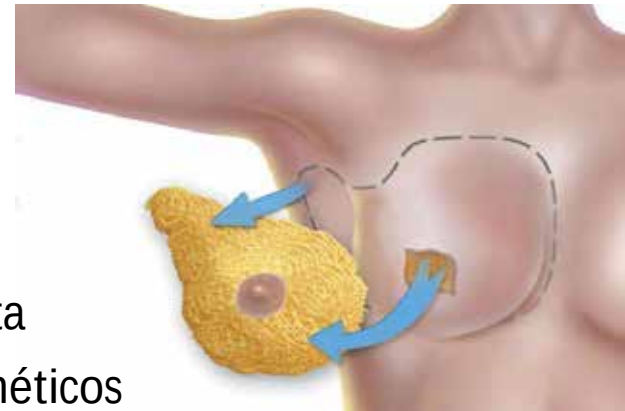
Están aumentando las técnicas ahorradoras de piel y con conservación del complejo areola-pezón.

Mastectomía
total

Mastectomía total
con conservación
de piel



Riesgo de cáncer de mama individual y técnica quirúrgica



+/- Conservación CAP
Preservación de la piel
Reconstrucción inmediata
Mejores resultados cosméticos
Opción aceptable. 2,7 % cánceres incidentales

Nipple-sparing mastectomy in BRCA1/2 mutation carriers: an interim analysis and review of the literature. Yao K, Liederbach E, Tang R, et al. Ann Surg Oncol 2015; 22:370.

Total skin-sparing mastectomy in BRCA mutation carriers. Peled et al. Ann Surg Oncol. 2014;21(1):37

Indicaciones de la cirugía en pacientes portadoras de mutación sin historia personal de cáncer

1 Mastectomía bilateral profiláctica (PBM)

Alternativas a la Mastectomía bilateral profiláctica (MBP) en pacientes BRCA 1 y 2 sin antecedente personal de cáncer

-
- a) Seguimiento b) Quimioprevención
(no hay estudios sólo
datos indirectos) 2 Salpingo-ooforectomía
bilateral profiláctica
(PBSO)

Indicaciones de la cirugía en pacientes portadoras de mutación sin historia personal de cáncer

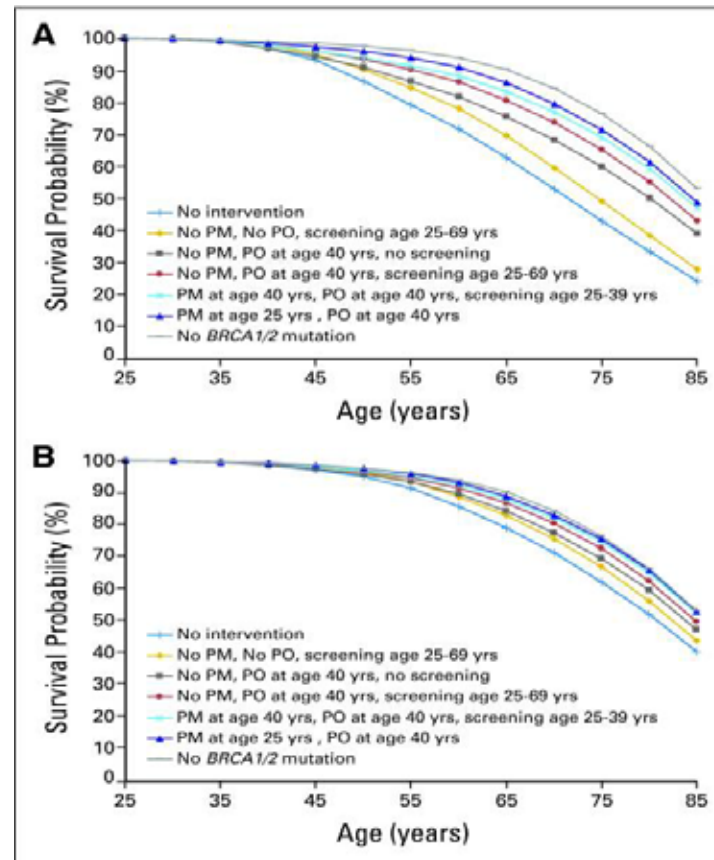
a) Seguimiento con Resonancia Magnética (MRI) - Kurian et Al - 2010

Estudio muestra la comparación de reducción de riesgos de la cirugía comparada con otras estrategias como el seguimiento con mamografía más RMN



PBM a los 25 años más PBSO a la edad de 40 años maximiza la probabilidad de supervivencia.

Sin embargo, la adición de la RMN parece ofrecer supervivencia comparable.



BRCA1

BRCA2

Indicaciones de la cirugía en pacientes portadoras de mutación sin historia personal de cáncer

a) Seguimiento con Resonancia Magnética (MRI) – Evans D - 2014

Breast Cancer Res Treat
DOI 10.1007/s10549-014-2931-9

CLINICAL TRIAL

MRI breast screening in high-risk women: cancer detection and survival analysis

Evans D. Gareth · Kesavan Nisha · Lim Yit · Gadde Soujanya · Hurley Emma ·
Nathalie J. Massat · Anthony J. Maxwell · Ingham Sarah · Eeles Rosalind ·
Martin O. Leach · MARIBS Group · Howell Anthony · Duffy Stephen

392 mujeres

<T1 45% y N+ 23%

Supervivencia si MRI 95,3%

No fallecimientos entre las BRCA2

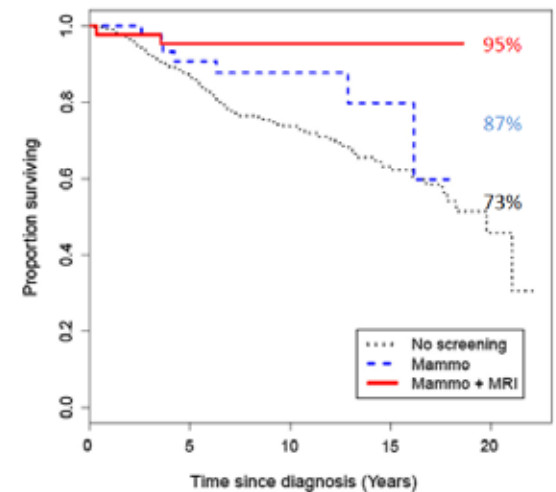


Fig. 1 Overall survival in BRCA women

Evans D, 2014

Indicaciones de la cirugía en pacientes portadoras de mutación sin historia personal de cáncer

2

Salpingo-ooforectomía bilateral profiláctica(PBSO)

hasta
-50%

Disminución de riesgo de cáncer de mama en pacientes premenopáusicas

hasta
-80%

Disminución de riesgo de cáncer de ovario y trompas

Disminución de la mortalidad por todas las causas
Disminución de la mortalidad específica por cáncer de mama y de ovario

Lynn 2016. New England

Indicaciones de la cirugía en pacientes portadoras de mutación sin historia personal de cáncer

2

Salpingo-ooforectomía bilateral profiláctica(PBSO)

- Recomendada entre los **35-40** años
- Deseos genésicos cumplidos
- En casos BRCA-2 podría realizarse a los 45años (riesgo cáncer de ovario a los 50 años es del 1% en estos casos)
- Individualizada según la edad de aparición de cáncer de ovario en la familia
- Estudios prospectivos soportan la utilización de **THS** en pacientes menores de 50 años sin aumento de riesgo de cáncer de mama.
(**nunca más de 5 años**)

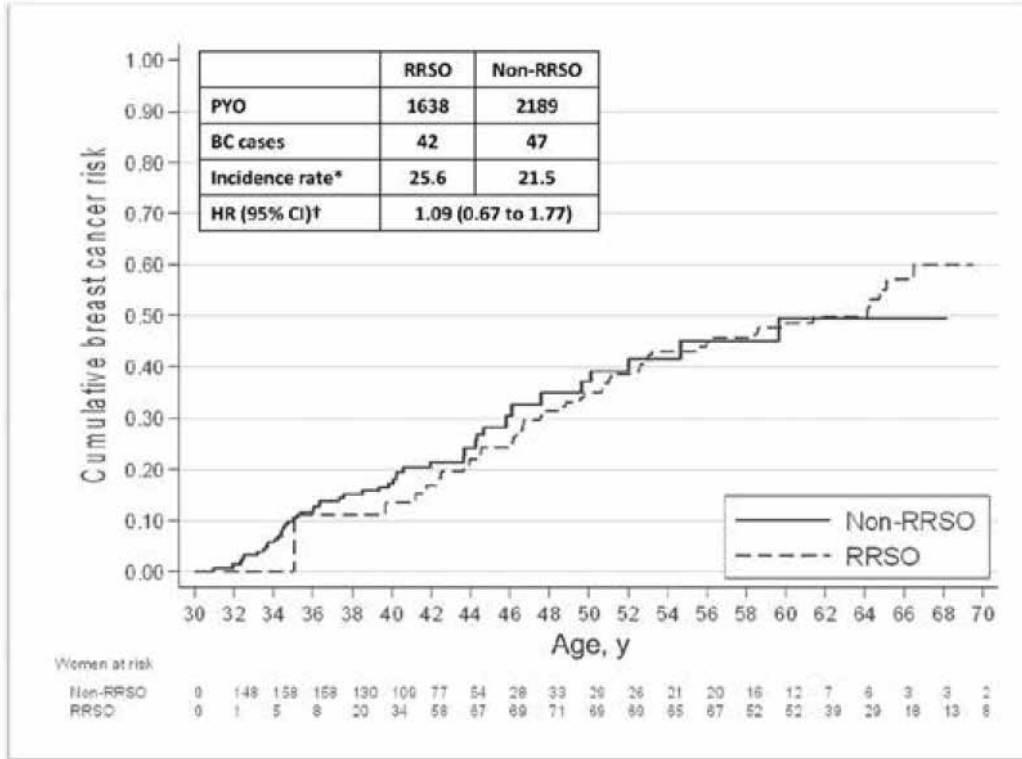


Lynn 2016. New England

Indicaciones de la cirugía en pacientes portadoras de mutación sin historia personal de cáncer

2

Salpingo-ooforectomía bilateral profiláctica(PBSO)



Curvas de riesgo acumulativo de cáncer de mama

Ojo!

Apuntan sesgos

- Tipo de mutación
- Edad
- Paridad
- PBM realizada
- Otros antecedentes cáncer

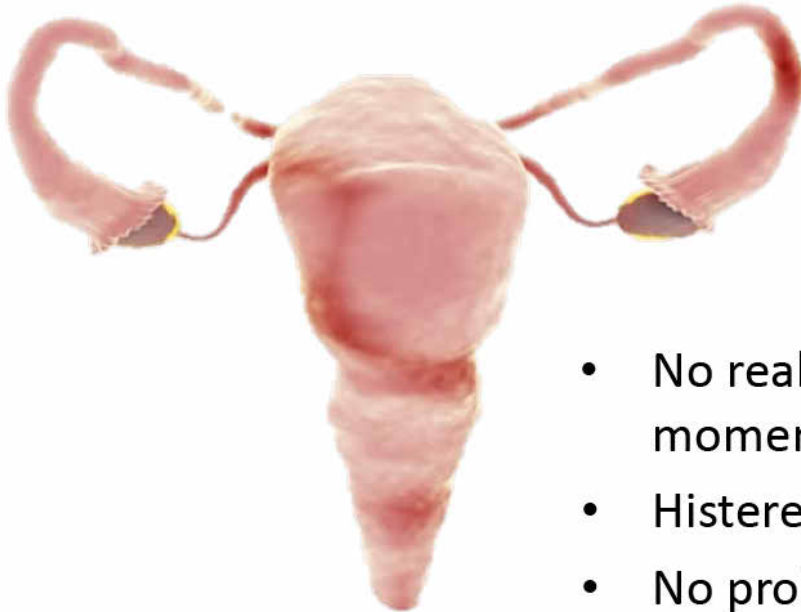
No se encuentra efecto protector del PBSO sobre la mama

Indicaciones de la cirugía en pacientes portadoras de mutación sin historia personal de cáncer

3

4

Histerectomía/ Salpinguectomía bilateral



- No realizar Histerectomía rutinariamente en el momento de la salpingo-ooforectomía
- Histerectomía quizá papel para simplificar THS
- No probada eficacia de salpinguectomía bilateral sin ooforectomía
- Ambas tan solo planteables en el contexto de ensayos clínicos

BRCA1, TP53, and CHEK2 germline mutations in uterine serous carcinoma. AUPennington KP. cancer. 2013 Jan;119(2):332-8. Epub 2012 Jul 18.

3

Indicaciones de la cirugía en pacientes portadoras de mutación **con historia personal de cáncer**

Indicaciones de la cirugía en pacientes portadoras de mutación con historia personal de cáncer

Antecedente cáncer de mama

1. Mastectomía ipsilateral profiláctica (PIM)
2. Mastectomía contralateral profiláctica (PCM)
3. Salpingo-ooforectomía bilateral profiláctica (SOBP)

Antecedente cáncer de ovario

1. Mastectomía bilateral profiláctica (PBM)

Indicaciones de la cirugía en pacientes portadoras de mutación con historia personal de cáncer de mama

1

Mastectomía ipsilateral profiláctica

Breast Cancer Res Treat. 2010 Jun;121(2):389-98. doi: 10.1007/s10549-010-0894-z. Epub 2010 Apr 22.

Local therapy in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers with operable breast cancer: comparison of breast conservation and mastectomy.

Pierce LJ¹, Phillips KA, Griffith KA, Buys S, Gaffney DK, Moran MS, Haffty BG, Ben-David M, Kaufman B, Garber JE, Meraiver SD, Balmaña J, Meirovitz A, Domchek SM.

- 655 mujeres con mutaciones BRCA1/2
- Seguimiento 15 años
- Riesgo recaída: **23.5% (BCT)** vs. **5.5% (M)** ($p < 0.0001$)
- Riesgo recaída: **11,9% (BCT + QT)** vs. **5.5% (M)** ($p = 0.08$)
- Mayoría de eventos parecerían segundos primarios

No diferencias en cuanto a supervivencia
Aumento de segundos eventos en la mama afecta

Pierce 2010

Indicaciones de la cirugía en pacientes portadoras de mutación con historia personal de cáncer de mama

1

Mastectomía ipsilateral profiláctica

Meta-análisis 2014: Análisis del riesgo de recidiva local (IBR)

- Similar para portadoras y no portadoras de mutación
- En un subanálisis teniendo en cuenta el tiempo de seguimiento si se observaron **diferencias estadísticamente significativas a más de 7 años**
- Tendencia no significativa de mayor riesgo de **nuevos tumores primarios** en pacientes portadores de mutación.
- No diferencias entra BRCA 1 y BRCA 2

Breast Cancer Res Treat

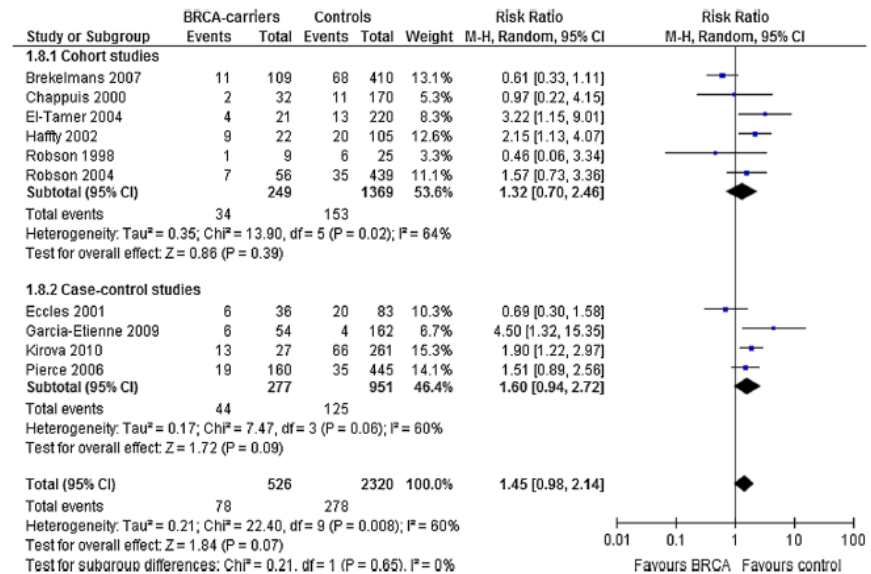


Fig. 2 Forest plot of risk for ipsilateral breast recurrence: BRCA mutation carriers versus non-carriers

Indicaciones de la cirugía en pacientes portadoras de mutación con historia personal de cáncer de mama

1

Mastectomía ipsilateral profiláctica

Meta-análisis 2014: Análisis del riesgo de recidiva local (IBR)

- Identifican 2 factores se asocian a una disminución de IBR: **Quimioterapia** adyuvante y **Ooforectomía profiláctica**
- En ausencia de estos 2 factores la utilización de la Mastectomía ipsilateral profiláctica podría estar justificada

Indicaciones de la cirugía en pacientes portadoras de mutación con historia personal de cáncer de mama

1

Mastectomía ipsilateral profiláctica

Análisis **supervivencia global** en pacientes con y sin mutación + cirugía conservadora.

NO CONSENSO!!!

Breast Cancer Res Treat. 2010 Feb;120(1):119-26. doi: 10.1007/s10549-009-0685-6. Epub 2009 Dec 24.

Is the breast-conserving treatment with radiotherapy appropriate in BRCA1/2 mutation carriers? Long-term results and review of the literature.

Kirova YM¹, Savignoni A, Sigal-Zafrani B, de La Rochefordiere A, Salmon RJ, This P, Asselain B, Stoppa-Lyonnet D, Fourquet A.

J Clin Oncol. 2000 Oct 1;18(19):3360-9.

Effect of radiotherapy after breast-conserving treatment in women with breast cancer and germline BRCA1/2 mutations.

Pierce LJ¹, Strawderman M, Narod SA, Olivioto J, Eisen A, Dawson L, Gaffney D, Solin LJ, Nixon A, Garber J, Berg C, Isaacs C, Heimann R, Olopade OI, Haffty B, Weber BL.

No diferencias en cuanto a supervivencia

Breast Cancer Res. 2004;6(1):R8-R17. Epub 2003 Oct 24.

A combined analysis of outcome following breast cancer: differences in survival based on BRCA1/BRCA2 mutation status and administration of adjuvant treatment.

Robson ME¹, Chappuis PO, Satagopan J, Wong N, Boyd J, Goffin JR, Hudis C, Roberge D, Norton L, Bégin LR, Offit K, Foulkes WD.

Sí diferencias en cuanto a supervivencia

Indicaciones de la cirugía en pacientes portadoras de mutación con historia personal de cáncer de mama

2

Mastectomía contralateral profiláctica (PCM)

Meta-análisis 2014: Análisis del riesgo de cáncer de mama contralateral (CBC)

- Riesgo de CBC para **portadoras (23,7%) superior** respecto a no portadoras (6,8%) de mutación.
- Riesgo de CBC en portadoras de mutación **BRCA-1 (21.1%) superior** a BRCA-2 (15,1%)
- Factores de riesgo asociados a menor riesgo de CBC: Mayor **edad** y **Ooforectomía**
- TMX asociado a menor riesgo sobretodo en grupos sin Ooforectomía

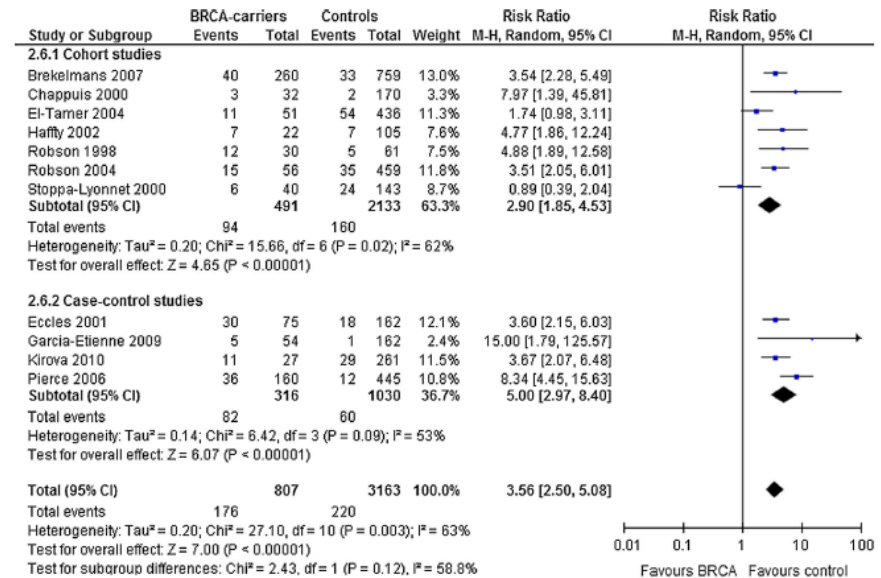


Fig. 3 Forest plot of risk for contralateral breast cancer: BRCA-mutation carriers versus non-carriers

Indicaciones de la cirugía en pacientes portadoras de mutación con historia personal de cáncer de mama

2

Mastectomía contralateral profiláctica (PCM)

Meta-análisis 2014: Análisis de **Supervivencia global y específica para cáncer de mama**

- No diferencias en cuanto supervivencia específica para cáncer entre pacientes con y sin Mastectomía contralateral profiláctica
- Diferencias estadísticamente significativas en cuanto a **Supervivencia global** entre pacientes con **(94%)** y sin **(77%)** Mastectomía contralateral profiláctica.
- Ajustando supervivencia global a la realización **de Ooforectomía profiláctica** las diferencias entre los grupos con Mastectomía contralateral y sin, desaparecen

Indicaciones de la cirugía en pacientes portadoras de mutación con historia personal de cáncer de mama

2

Mastectomía contralateral profiláctica (PCM)

Int J Cancer. 2015 Feb 1;136(3):668-77. doi: 10.1002/ijc.29032. Epub 2014 Jul 8.

Improved overall survival after contralateral risk-reducing mastectomy in BRCA1/2 mutation carriers with a history of unilateral breast cancer: a prospective analysis.

Heemskerk-Gerritsen BA¹, Rookus MA, Aalfs CM, Ausems MG, Collée JM, Jansen L, Kets CM, Keymeulen KB, Koppert LB, Meijers-Heijboer HE, Mooij TM, Tollenaar RA, Vasen HF, HEBON, Hoening MJ, Seynaeve C.

Supervivencia en grupo PCM 86% y en grupo seguimiento 74%

- Prospectivo
- 905 pacientes con mutación en BRCA 1 y 2
- De 1980 a 2011
- PCM vs seguimiento

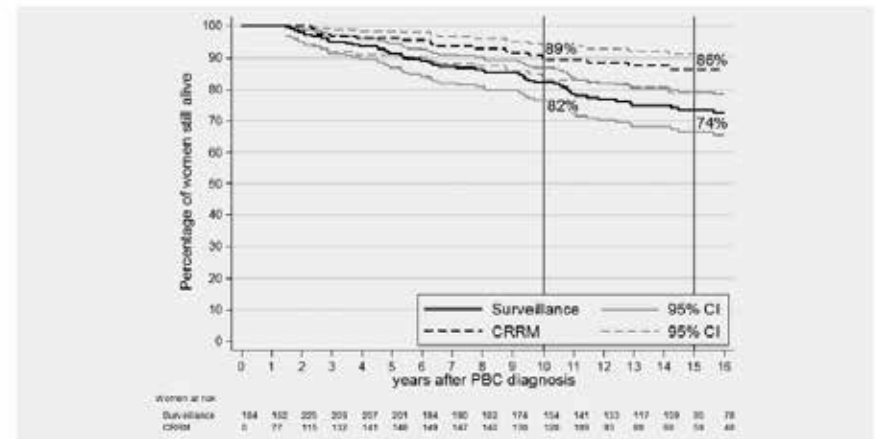


Figure 2. Unadjusted overall survival curves for BRCA1/2-associated breast cancer patients (including patients who deceased or had distant metastases within 2 years after primary breast cancer (PBC) diagnosis) opting for contralateral risk-reducing mastectomy (CRRM) versus not opting for risk-reducing mastectomy (Surveillance), using the Simon and Makuch method—which takes into account the change in an individual's covariate status over time—with years after PBC diagnosis as the time variable.

Indicaciones de la cirugía en pacientes portadoras de mutación con historia personal de cáncer de mama

2

Mastectomía contralateral profiláctica (PCM)

- Aumento de la **supervivencia global**
- Mayor beneficio para portadoras e mutación con
 - **Menos de 40 años** al diagnóstico de primer tumor
 - Primer tumor **grado I o II** y/o no TN
 - **Sin Quimioterapia adyuvante** en primer tratamiento

Recomiendan la PCM a pacientes con poco riesgo de morir a causa del primer tumor

3

Salpingo-ooforectomía bilateral profiláctica (SOBP)

Europe PMC Funders Group

Author Manuscript

JAMA. Author manuscript; available in PMC 2010 October 01.

Published in final edited form as:

JAMA. 2010 September 1; 304(9): 967-975. doi:10.1001/jama.2010.1237.

Association of Risk-Reducing Surgery in *BRCA1* or *BRCA2* Mutation Carriers with Cancer Risk and Mortality

Susan M. Domchek^{1,2}, Tara M. Friebe³, Christian F. Singer⁴, D. Gareth Evans⁵, Henry T. Lynch⁶, Claudine Isaacs⁷, Judy E. Garber⁸, Susan L. Neuhausen⁹, Ellen Matloff¹⁰, Rosalind Eeles¹¹, Gabriella Pichert¹², Laura Van't Veer¹³, Nadine Tung¹⁴, Jeffrey N. Weitzel¹⁵, Fergus J. Couch¹⁶, Wendy S. Rubinstein¹⁷, Patricia A. Ganz¹⁸, Mary B. Daly¹⁹, Olufunmilayo I. Olopade²⁰, Gail Tomlinson²¹, Joellen Schildkraut²², Joanne L. Blum²³, and Timothy R. Rebbeck^{1,3}

Estudio de cohortes **prospectivo** y multicéntrico
2,482 mujeres entre 1974-2008
993 (40%) sometidas a SOBP

- Reducción de mortalidad específica para **cáncer de mama** (HR 0.44, 0.26-0.76), and
- Reducción de mortalidad específica para **cáncer de ovario** (HR 0.25, 0.08-0.75)
- Reducción de mortalidad por **todas las causas** (HR 0.40, 0.26-0.61)

Indicaciones de la cirugía en pacientes portadoras de mutación con historia personal de cáncer de mama

3

Salpingo-ooforectomía bilateral profiláctica (SOBP)

VOLUME 32 • NUMBER 15 • MAY 20 2014

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

ORIGINAL REPORT

Impact of Oophorectomy on Cancer Incidence and Mortality in Women With a *BRCA1* or *BRCA2* Mutation

Amy P.M. Finch, Jan Lubinski, Pål Møller, Christian F. Singer, Beth Karlan, Leigha Senter, Barry Rosen, Louise Maehle, Parviz Ghadirian, Cezary Cybulski, Tomasz Huzarski, Andrea Eisen, William D. Foulkes, Charmaine Kim-Sing, Peter Ainsworth, Nadine Tung, Henry T. Lynch, Susan Neuhausen, Kelly A. Metcalfe, Islay Thompson, Joan Murphy, Ping Sun, and Steven A. Narod

Estudio **prospectivo** y multicéntrico

5,783 mujeres entre 1995-2011

2,123 sometidas a SOBP al inicio

Reducción de mortalidad por todas las causas
(**HR 0.32**, 0.26-0.39, $p < 0.001$)

3

Salpingo-ooforectomía bilateral profiláctica (SOBP)

JAMA Oncol. 2015 Jun;1(3):306-13. doi: 10.1001/jamaoncol.2015.0658.

Effect of Oophorectomy on Survival After Breast Cancer in BRCA1 and BRCA2 Mutation Carriers.

Metcalfe K¹, Lynch HT², Foulkes WD³, Tung N⁴, Kim-Sing C⁵, Olopade OI⁶, Eisen A⁷, Rosen B⁸, Snyder C², Gershman S¹, Sun P⁹, Narod SA⁹.

- Disminución de la mortalidad por cáncer de mama hormonossensible **HR 0.76** (95% CI, 0.32-1.78; P = .53)
- Disminución de la mortalidad por cáncer de mama no hormonossensible **HR 0.07** (95% CI, 0.01-0.51; P = .009)

Indicaciones de la cirugía en pacientes portadoras de mutación con historia personal de cáncer de ovario

1 Mastectomía bilateral profiláctica (PBM)



2 estudios de 2013 y 2014 respaldan la **NO realización** en ningún caso!

Cancer. 2013 Apr 1;119(7):1344-8. doi: 10.1002/cncr.27842. Epub 2012 Nov 16.

Risk of metachronous breast cancer after BRCA mutation-associated ovarian cancer.

Domchek SM¹, Jhaveri K, Patil S, Stopfer JE, Hudis C, Powers J, Stadler Z, Goldstein L, Kauf N, Khasraw M, Offit K, Nathanson KL, Robson M.

JAMA Surg. 2014 Dec;149(12):1306-13. doi: 10.1001/jamasurg.2014.1081.

Breast cancer following ovarian cancer in BRCA mutation carriers.

Ganqi A¹, Cass I², Paik D², Barmparas G¹, Karlan B², Dang C¹, Li A², Walsh C², Rimel BJ², Amersi FF¹.

4

Impacto de la cirugía de reducción de riesgo en la supervivencia

Impacto de la cirugía de reducción de riesgo en la supervivencia

Morbilidad asociada a la cirugía profiláctica

Imagen corporal

- Disminución de la libido.
- Alteración del funcionamiento sexual
- Impacto psicosocial y emocional

Falsa seguridad

- No elimina completamente el riesgo de desarrollar cáncer

Riesgo quirúrgico

- Dolor crónico
- Infección

Menopausia precoz

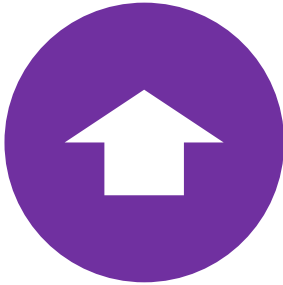
- Sequedad vaginal, stm vasomotores, dispareunia
- Osteoporosis
- Enfermedad cardiovascular
- Deterioro cognitivo en la edad adulta

Impacto de la cirugía de reducción de riesgo en la supervivencia



Reducción del riesgo de cáncer

Impacto de la cirugía de reducción de riesgo en la supervivencia



Aumento de la supervivencia claro

- **Mastectomía bilateral profiláctica** en pacientes **sin historia** personal de cáncer realizadas a edad temprana sobretodo si mastectomía total
- **Salpingo-ooforectomía bilateral profiláctica** en todas las pacientes **con y sin historia** personal de cáncer
- **Mastectomía contralateral** en pacientes **con historia** de cáncer de mama con poco riesgo de morir a causa del primer cáncer

Conclusiones

- La mayoría de los cánceres de mama y ovario **esporádicos**
- Las mutaciones en **BRCA1 y BRCA2** están implicadas en alrededor del **30%** de las mujeres con cáncer de mama y ovario familiar
- La **Mastectomía bilateral profiláctica** claramente reduce el riesgo de cáncer de mama en **portadoras** de mutación **sin historia** personal de cáncer pero la supervivencia podría ser comparable a realizar **PBSO + seguimiento con MRI** a falta de estudios prospectivos y de mayor seguimiento.
- La **Salpingo-ooforectomía bilateral profiláctica** en **portadoras** de mutación **con y sin historia** personal de cáncer claramente reduce el riesgo de cáncer de ovario pero también de mama y **reduce la mortalidad por ambos cánceres y por todas las causas.**

Conclusiones

- La **Mastectomía ipsilateral** en pacientes **portadoras** de mutación y **con cáncer de mama** beneficia a aquellas con **poco riesgo de morir del primer cáncer**. Aunque también a considerar en las de alto riesgo para evitar 2os eventos, RT....
- La **Mastectomía contralateral profiláctica** beneficia sobretudo a las pacientes más **jóvenes** y las que **no han recibido quimioterapia** adyuvante para tratar el primer cáncer.

Los médicos debemos ayudar a nuestros pacientes a lo largo del complejo proceso de toma de decisiones

Thank
you

bgvaldecasas@santpau.cat