

## ASPECTOS PSICOLÓGICOS RELACIONADOS CON LA CIRUGÍA DE REDUCCIÓN DE RIESGO (MASTECTOMIA Y SALPINGO-OOFORECTOMIA PROFILÁCTICA)

Francisco Luis Gil y Gemma Costa

### Resumen

El objetivo del presente estudio es realizar una revisión bibliográfica sobre los efectos psicológicos de la cirugía de reducción de riesgo (mastectomía y ooforectomía profiláctica) en mujeres portadoras de la mutación BRCA1 y BRCA2. Muchas mujeres que pertenecen a familias con un Síndrome de Cáncer de mama y/o ovario hereditario consideran la salpingo-ooforectomía y la mastectomía bilateral profiláctica como una estrategia para la reducción de su riesgo de desarrollar una neoplasia. Estas estrategias son las únicas opciones que hasta el momento se ha demostrado que reducen el riesgo de desarrollar una neoplasia de mama y/o ovario en individuos portadores de la mutación en los genes BRCA1/2, si bien es importante destacar que todavía no se ha demostrado si éstas cirugías reductoras de riesgo podrán llegar a implicar un aumento de la supervivencia de éstas mujeres. Son necesarios más estudios prospectivos para determinar la eficacia y los efectos psicológicos de las cirugías reductoras de riesgo.

**Palabras clave:** Cáncer de mama y ovario, BRCA, cirugía de reducción de riesgo, malestar emocional.

### Abstract

The main objective of this paper is to review the psychological effects of the risk reduction surgery (mastectomy and oophorectomy) in BRCA carriers. This option reduce the risk to develop breast and ovarian cancer in BRCA carriers, but we don't know if these two therapeutic approaches can increase the survival in this risk women group. We need news prospective studies to clarify the efficacy of this prophylactic surgery.

**Keywords:** Breast and ovarian cancer, BRCA, prophylactic surgery, psychological distress.

## INTRODUCCIÓN

Todo cáncer viene determinado por una mutación genética, aunque se estima que del total de casos de cáncer de mama, el 70% serán tumores esporádicos, el 15-20% corresponderán a casos de agregación familiar y sólo el 5-10% serán hereditarios. Se denomina cáncer de mama y/o ovario hereditario al producido como consecuencia de mutaciones en línea germinal de genes de susceptibilidad a cáncer de alta penetrancia

como el BRCA1 y BRCA2. Las personas portadoras de una mutación en uno de éstos genes tendrán un alto riesgo de desarrollar cáncer de mama y de ovario. Según series anglosajonas el riesgo acumulado de desarrollar cáncer de mama y/o ovario hasta los 70 años en portadores es muy elevado, estimándose un riesgo de cáncer de mama de hasta 65% para portadores de mutación en BRCA1 y 45% para BRCA 2 y un riesgo de cáncer de ovario del 39% para portadores de mutación en BRCA1 y 11% para BRCA2<sup>(1,2)</sup>.

Los criterios clínicos sugestivos de que pueda existir una predisposición hereditaria a neoplasia de mama y/o ovario en una familia son la presencia de dos o más casos en una familia, la edad joven al diagnóstico de las neoplasias, la afectación bilateral,

### Correspondencia:

Dr. Francisco Luis Gil Moncayo  
Coordinador, Unidad de Psico-Oncología  
Hospital Duran i Reynals  
Instituto Catalán de Oncología  
Gran Vía s/n, km. 2,7  
08907 L'Hospitalet. Barcelona  
E-mail: fgil@ico.scs.es

neoplasia de mama en un varón, y la presencia de doble neoplasia de mama y ovario en una misma mujer.

Generalmente, el cáncer esporádico aparece con mayor frecuencia a edades avanzadas, como consecuencia de alteraciones genéticas (o mutaciones somáticas) producidas a lo largo de la vida bajo la influencia de factores ambientales. Sin embargo, los recientes avances en genética molecular han conllevado la identificación de varios genes de predisposición a algunos tipos de cáncer. Hoy en día, los estudios genéticos van dirigidos, principalmente, hacia dos tipos de síndromes de cáncer familiar, Síndromes de Cáncer de Mama y Ovario Hereditarios y Síndromes de Predisposición Hereditaria al Cáncer Colorectal.

Cuando un individuo o familia cumple criterios para el estudio de los genes de predisposición hereditaria al cáncer de mama/ovario, BRCA1/2 en línea germinal, es importante seleccionar el mejor candidato a estudio, que será aquel individuo de la familia que en el caso de que realmente exista un gen mutado, tenga a priori una mayor probabilidad de ser portador de mutación. En general, deberá ser un individuo afecto de un cáncer, y se seleccionará al paciente diagnosticado a una edad más joven o con afectación bilateral.

Una vez se ha realizado el estudio genético en un miembro de la familia (probando), si se detecta una mutación genética, se confirma que es un caso hereditario. Posteriormente se procede a ofrecer el estudio genético directo a sus familiares de riesgo. Los familiares que también sean portadores de ésta mutación identificada en otro miembro afecto de su familia se dice que tienen un resultado verdadero positivo, lo que confirma que ése individuo de la familia ha heredado la predisposición a la neoplasia existente en su familia. Aquellos familiares a quienes no se detecte la mutación presente en su familia se considera que tienen un resultado Verdadero Negativo, por lo tanto, no ha heredado la mutación genética, y su riesgo de desarrollar una neoplasia es equivalente al riesgo de la población general.

Otra posibilidad es que cuando se realice el estudio genético al probando, no se logre detectar ninguna mutación en el gen estudiado. En estos casos se considera el resultado como indeterminado, y no podremos descartar ni confirmar que exista una predisposición hereditaria en su familia.

Por otro lado, no debemos olvidar las posibles consecuencias, no solo psicológicas, sino éticas, sociales y legales que conlleva un estudio genético. Por ello, varias agencias nacionales e internacionales recomiendan una evaluación y abordaje multidisciplinar, así como un seguimiento de los casos analizados<sup>(3,4,5,6)</sup>. La guía clínica de consejo genético de la Sociedad Belga de Genética Humana ha definido el consejo genético como "un proceso asistencial en el cual se da información a individuos y/o familias afectadas o en riesgo de enfermedad genética. Este proceso incluye información acerca de la naturaleza de la enfermedad, el riesgo genético, la opción de un test genético que pueda ayudar a clarificar el riesgo; las medidas preventivas y terapéuticas disponibles, y el apoyo psicológico y social disponibles. En el contexto del consejo genético se incluyen las respuestas a las preocupaciones de los individuos derivados y a sus familiares, discutiendo las consecuencias del test, capacitándolos para la mejor toma de decisiones, sin ser directivos"<sup>(4,5)</sup>.

## RESPUESTA EMOCIONAL ANTE EL ESTUDIO GENÉTICO

Las unidades de consejo genético proveen al paciente de una estimación de riesgo personal o familiar, ejercen una tarea educativa, facilitan la prueba o test genético, realizan una labor de counselling pre y post-test, dan recomendaciones en el manejo de riesgo de desarrollar la enfermedad ajustada a las necesidades del paciente y ofrecen al paciente apoyo psicológico cuando es necesario<sup>(4-8)</sup>. Esta necesidad de una atención especializada en Consejo Genético, se ha visto reflejada en la creación de nuevas unidades de Con-

sejo Genético a nivel estatal, apoyados por los planes de atención oncológica que se están desarrollando en nuestro país<sup>(9)</sup>.

Los avances en genética molecular han abierto la posibilidad de detectar mutaciones genéticas que predisponen a desarrollar cáncer<sup>(10,11)</sup>. En España, la Unidad de Consejo Genético del Institut Català d'Oncologia ha sido pionera en el estudio de familias con riesgo genético de cáncer de mama-ovario y colorectal<sup>(12)</sup>. Las personas que pertenecen a estos grupos de riesgo de desarrollar la enfermedad afrontan decisiones difíciles en relación a su participación en estudios genéticos y en la realización de medidas preventivas o profilácticas. No obstante, la literatura nos señala en este grupo de personas una intención y actitud positiva a priori de participar en estudios genéticos de determinación de mutaciones asociadas a riesgo de cáncer<sup>(13,14)</sup>.

Las personas en riesgo de cáncer hereditario difieren en la búsqueda de información sobre el riesgo de desarrollar la enfermedad, en su participación en programas de determinación de mutaciones genéticas asociadas a cáncer y en la adherencia a medidas de seguimiento. Watson et al, señalan como tan sólo un 41% de familiares de dos familias con alto riesgo aceptaron realizar un test genético para cáncer de mama y ovario (test genético BRCA1)<sup>(15)</sup>. De igual manera, en USA, Lerman et al, recogen una participación del 58% (test genético BRCA1) en once familias en riesgo<sup>(16)</sup>. Entre los factores que facilitan o dificultan la asistencia a clínicas o unidades de consejo genético (UCG) cabe señalar el estado de salud de la persona<sup>(17,18)</sup>, ya que su participación dependerá si el estado de salud que presenta es saludable o no. Otro factor importante a considerar de cara a la aceptación del familiar en riesgo de participar en un estudio genético, es el tiempo de que disponga el profesional para la comunicación de información del riesgo que posee de desarrollar la enfermedad, así como las medidas de seguimiento y profilácticas que tiene el paciente a su alcance<sup>(19)</sup>.

Una vez informado el paciente del riesgo que tiene de desarrollar la enfermedad, el siguiente paso es informarle de las medidas de seguimiento y profilácticas de las que disponemos. No obstante, la presencia de ansiedad, la sobreestimación de riesgo de desarrollar la enfermedad asociada a estos estados de ansiedad señalados y la no percepción de control sobre su propia salud, puede llegar a afectar la adherencia a las medidas de seguimiento ofrecidas por el profesional<sup>(20)</sup>.

Los modelos teóricos que la mayoría de los estudios utilizan para explicar la participación en programas de detección o en la adherencia a medidas de seguimiento son: el modelo de creencias de salud<sup>(21)</sup>, el modelo de autoregulación de la representación de la enfermedad<sup>(22,23)</sup> y la teoría de estrés psicológico y doping<sup>(24,25)</sup>.

Estudios recientes muestran como los no portadores de mutación se benefician psicológicamente del estudio genético, observándose una reducción significativa en la preocupación por desarrollar cáncer<sup>(26,27)</sup>. No obstante, en mujeres jóvenes (<50 años) portadoras de mutación, aumenta su preocupación por desarrollar cáncer un mes después de recibir los resultados del estudio genético, volviendo a los niveles de pre-test después de 12 meses de recibir dichos resultados. Sin embargo, se aprecia un mayor nivel de preocupación por desarrollar cáncer, estadísticamente significativo, en portadoras que en no portadoras<sup>(28)</sup>.

Sobre los efectos psicológicos observado en niños participantes en estudios de determinación de mutación genética, no se ha observado diferencias significativas entre los grupos de pacientes positivos o negativos en medidas de bienestar psicológico a los 3 meses, 12 meses y seguimiento (23-55 meses). No obstante, se observa como el sexo del padre afectado de cáncer está relacionado con una mayor o menor afectación emocional. En este caso, cuando es la madre la afectada por cáncer, los niveles de ansiedad, estado de ánimo deprimido o problemas de conducta se mantienen a largo plazo (23-55 meses) tras la noti-

ficación de los resultados del estudio genético en niños cuyos resultados han sido positivos. Asimismo, se ha apreciado como cuando existe un hermano en la familia cuyos resultados han sido positivos en el test genético, los niveles de ansiedad y de ánimo deprimido se mantienen también a largo plazo. Por lo cual, podríamos concluir que el riesgo de síntomas depresivos aumenta durante el primer año tras conocer los resultados, cuando la afectada de cáncer es la madre y cuando hay más de un hijo afectado por la mutación; asimismo, el riesgo de ansiedad aumenta cuando un hermano es portador de la mutación<sup>(29)</sup>.

Aunque son escasos los estudios que muestran la efectividad de una intervención psicológica, a parte del beneficio emocional que el proceso de consejo genético en sí mismo conlleva para el paciente<sup>(26,28)</sup>, señalan como una intervención psicoterapéutica individual o grupal reducen los niveles de ansiedad, las preocupaciones por desarrollar cáncer, los síntomas depresivos y la afectación por las pérdidas afectivas previas o duelos<sup>(30-33)</sup>. Este tipo de intervención psicológica requiere un abordaje ecléctico, incluyendo técnicas cognitivo conductuales para abordar ideas intrusivas en la relación al riesgo de desarrollar cáncer, técnicas interpersonales para atender las pérdidas afectivas o duelos (especialmente en aquellos pacientes que perdieron a su padre cuando eran jóvenes), terapia familiar y role playing con el fin de resolver problemas de comunicación, y técnicas o terapia existencial para manejar temas como la incertidumbre, mortalidad e identidad<sup>(34)</sup>.

### Crterios de derivación por el equipo médico

Los criterios de derivación por el equipo médico a una unidad especializada en Psico-Oncología son:

a) **Screening:** evaluación psicológica a pacientes y familiares que van a ser sometidos a estudio genético (ver figura 1).

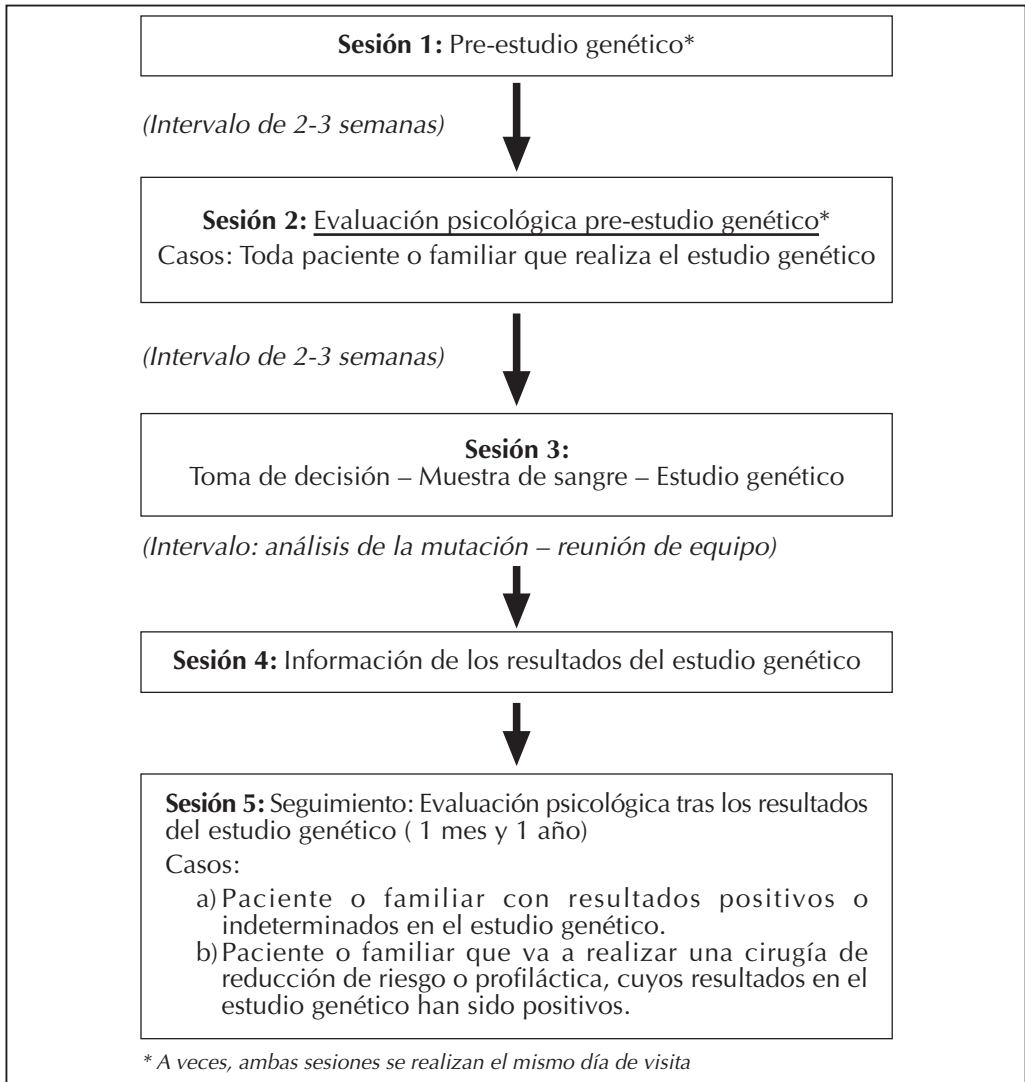
b) **Cirugía de reducción de riesgo:** evaluación psicológica y desarrollo de técnicas de counselling en la ayuda de toma de decisión.

c) **Interconsulta psicológica/psiquiátrica:** derivación de pacientes y familiares a unidades especializadas en Psico-Oncología que presenten la siguiente sintomatología:

- sintomatología depresiva y ansiosa severa
- antecedentes psiquiátricos
- pensamientos intrusivos y recurrentes en relación al riesgo de desarrollar la enfermedad
- rasgos hipocondríacos y cancerofobia
- sentimientos de culpa por la transmisión de la mutación genética al resto de la familia, o, por no haber adquirido la mutación (“guilty syndrome”)
- problemas de relación o cohesión familiar

### Evaluación psicológica en Consejo Genético

Es de enorme importancia para los miembros de la Unidad de Consejo Genético conocer el estado emocional del paciente, antes de dar el resultado del test genético realizado, así como su adaptación psicológica y la adherencia a medidas de seguimiento y de reducción de riesgo (mastectomía bilateral, etc) posterior a conocer su situación de riesgo de desarrollar la enfermedad. Datos recientes obtenidos de familiares de pacientes, que acuden a nuestra Unidad de Consejo Genético, en los que se ha hallado una mutación en los genes BRCA1 o BRCA2, muestran como la mayoría perciben un riesgo superior de desarrollar cáncer de mama (78%) y ovario (57%) en comparación con la población media de mujeres. Asimismo, se observa una reducción en la afectación emocional, en la preocupación por desarrollar cáncer y en la presencia de ideas intrusivas y evitativas en relación al riesgo de desarrollar cáncer tras

Figura 1. **Counselling y protocolo de evaluación psicológica en Consejo Genético**

conocer el resultado del estudio genético. No obstante, esta reducción es significativamente mayor en aquellos sujetos no portadores de mutación en BRCA que en los portadores<sup>(35,36)</sup>.

### Instrumentos de evaluación psicológica

Como instrumentos de evaluación, junto con la entrevista clínica, recomendamos las siguientes medidas:

- Cuestionario General de Salud (*General Health Questionnaire, GHQ28*)<sup>(37)</sup>. Es un instrumento breve de 28 ítems diseñado para evaluar casos de trastorno psiquiátrico en población no psiquiátrica, usada previamente en pacientes oncológicos o con riesgo hereditario de cáncer. Incluye cuatro sub-escalas: síntomas somáticos, ansiedad e insomnio, disfunción social y depresión severa. La puntuación total es de 28.

La puntuación de corte de  $\geq 5$  es la recomendada por los autores, indicando presencia de trastorno psiquiátrico. Sin embargo, Hopwood et al<sup>(38)</sup>, recomienda la puntuación de corte de  $\geq 10$  para personas con riesgo de cáncer con el fin de eliminar la sobreestimación de casos con trastorno psiquiátrico.

- Escala de Preocupación de Cáncer (*Cancer Worry Scale, CWS*)<sup>(39)</sup>. Es una escala de 6 ítems que valora el grado de preocupación del paciente de desarrollar cáncer, usando una escala Likert desde “Nada o rara vez” hasta “Casi todo el tiempo”. El rango de puntuación va de 6 a 24. Una alta puntuación indica una alta preocupación por desarrollar cáncer.
- Escala de Eventos Estresantes (*Impact of Event Scale, IES*)<sup>(40)</sup>. Es una escala que determina el nivel de malestar emocional (*distress*) como respuesta específica a un evento traumático (pensamientos en relación al riesgo de desarrollar cáncer) en los últimos 7 días. Posee 15 ítems. La puntuación total en las escalas de Intrusión y Evitación tiene un rango de 0 a 35 y 0 a 40 respectivamente. Una alta puntuación indica frecuentes pensamientos intrusivos/evitativos en relación al riesgo de desarrollar cáncer.

Tras el análisis de los resultados obtenidos a través de las medidas utilizadas, y el informe realizado tras la entrevista clínica, podremos realizar una primera impresión clínica, indicando el tratamiento y seguimiento psicológico que fuese necesario realizar.

### **Cirugía de reducción de riesgo (mastectomía profiláctica) versus seguimiento.**

Las opciones actualmente disponibles para la prevención en mujeres portadoras de mutación en uno de los genes BRCA1/BRCA2 incluyen un seguimiento y cribado intensivo, la quimioprevención, y las cirugías reductoras de riesgo (mastectomía

profiláctica y reconstrucción, y sal-pingo-ooforectomía profiláctica).

Actualmente no hay datos en cuanto a la eficacia del cribado en términos de reducción de la mortalidad en éstas pacientes portadoras de mutación en los genes BRCA1/2, si bien se ha observado una menor sensibilidad del cribado con mamografía en éstas mujeres debido a la edad joven en la que se inicia el seguimiento y la mayor densidad mamaria. Se ha reportado una mayor tasa de cáncer de intervalo<sup>(41)</sup> en el grupo de pacientes portadoras de mutación, por lo que se está investigando cual es la mejor estrategia para optimizar el cribado de éstas pacientes. La mayoría de pacientes de alto riesgo portadoras de mutación en BRCA1/2 optan por la opción del seguimiento clínico, dado que es la opción menos invasiva y que conlleva menor repercusiones clínicas y psicológicas. La quimioprevención es todavía un tema controvertido y está en investigación.

Las cirugías profilácticas son las únicas opciones que actualmente conllevan una reducción de riesgo, pero por supuesto afectan la integridad física del paciente.

Estudios retrospectivos y prospectivos señalan que la mastectomía profiláctica reduce aproximadamente en un 90% el riesgo de desarrollar cáncer de mama en mujeres portadoras de mutación<sup>(42)</sup>.

Asimismo, la salpingo-ooforectomía bilateral profiláctica en portadoras de mutación en los genes BRCA1/BRCA2 reduce el riesgo de cáncer de ovario en un 90%, y además reduce el riesgo de cáncer de mama en un 50%<sup>(43,44)</sup>. Cabe añadir, que en mujeres portadoras de mutación en BRCA1/2, la ooforectomía profiláctica es una estrategia preventiva mucho más aceptada que la mastectomía profiláctica<sup>(45)</sup>.

Las mujeres portadoras de mutación (BRCA1/2) que optan por una cirugía de reducción de riesgo (mastectomía profiláctica) presentan mayores índices de malestar emocional (*distress*) que aquellas portadoras que optan por medidas de

seguimiento o las no portadoras de mutación genética. Las mujeres portadoras que optan por una cirugía de riesgo tienen una edad alrededor de los 30 años, con mayor frecuencia tienen niños pequeños y tienen mayor información sobre la naturaleza genética del cáncer en la familia que aquellas que optan por medidas de seguimiento <sup>(46)</sup>.

Sobre el posible impacto psicológico de la cirugía de reducción de riesgo, algunos estudios muestran como la mastectomía profiláctica reduce los niveles de malestar emocional (*distress*) de las mujeres portadoras de la mutación tras 6 meses o más de haber realizado la intervención quirúrgica, a pesar de los aspectos adversos observados a nivel de imagen corporal, relaciones íntimas y bienestar físico <sup>(46-48)</sup>. Sin embargo, otros estudios muestran como la cirugía profiláctica no reduce la preocupación por desarrollar cáncer, ni los pensamientos evitativos o intrusivos sobre el riesgo de desarrollar la enfermedad 12 meses y seis años después de recibir un resultado positivo en el estudio genético <sup>(49)</sup>. Además, se ha observado niveles similares en malestar emocional (*distress*) en mujeres que optaron por la intervención con cirugía profiláctica versus la que no optaron por cirugía <sup>(50)</sup>. Estos datos señalados anteriormente requieren de futuros estudios para conocer la razón de ésta no diferencia entre ambos grupos de mujeres (ver tabla 1).

Por otro lado, entre las mujeres que optan por la mastectomía profiláctica, las mujeres con una importante historia familiar de cáncer de mama o portadoras de mutaciones BRCA1 o BRCA2 presentan mayor afectación emocional que aquellas con una limitada historia familiar de cáncer de mama <sup>(51)</sup>. Además, en aquellas mujeres sanas portadoras de la mutación que optan por cirugía profiláctica (mastectomía u ooforectomía profiláctica), se observa un importante impacto emocional sobre su imagen corporal y cambios en sus relaciones sexuales tras la intervención quirúrgica profiláctica <sup>(52)</sup>. Sin embargo, éstas que optan por una reconstrucción muestran

mayores niveles de satisfacción con su cuerpo y apariencia <sup>(48)</sup>.

Asimismo, la reducción del riesgo de cáncer de mama es la principal razón expuesta por las mujeres con historia familiar de cáncer, sin verse esta razón afectada por una sobrestimación de riesgo de desarrollar la enfermedad o por una mayor presencia de síntomas de ansiedad y depresivos o mayor reducción en la calidad de vida que la población general <sup>(52,53)</sup>.

Desde una punto de vista psicoeducativo, se ha observado como la participación en un grupo psicoterapéutico puede ayudar en la toma de decisión de realizar o no una cirugía de reducción de riesgo (mastectomía y ooforectomía profiláctica), en el cual los pacientes pueden recibir información sobre el proceso quirúrgico, y sus beneficios y costes, además de poder expresar y examinar sus propios sentimientos <sup>(32)</sup>.

## CONCLUSIÓN

En resumen, como señalan algunos autores, es irónico observar como los resultados de los estudios realizados muestran la eficacia de la mastectomía bilateral profiláctica para la prevención, en una era en la cual uno de los principales objetivos del tratamiento quirúrgico del cáncer de mama es conservar la mama <sup>(53,54)</sup>. Los datos expuestos sobre las cirugías reductoras de riesgo en pacientes portadoras de mutación muestran una reducción significativa del riesgo de desarrollar una neoplasia de mama y/o ovario. Sin embargo actualmente no tenemos evidencia de que éstas estrategias incrementen la supervivencia de éstas pacientes.

No obstante, este beneficio no se encuentra libre de efectos adversos a nivel de la calidad de vida de éstas pacientes, cambios en la imagen corporal, morbilidad quirúrgica, e impacto en la sexualidad.

De todos modos, son necesarios más estudios prospectivos para evaluar la eficacia y los efectos psicosociales de las cirugías reductoras de riesgo.

**Tabla 1. Consecuencias psicológicas de la cirugía de reducción de riesgo en mujeres portadoras de la mutación BRCA1 y BRCA2**

Estudio	Seguimiento	Tratamiento	N	Resultados
Van Oostrom et al 2003 <sup>(53)</sup>	5 años	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Mastectomía profiláctica</li> <li>- Ooforectomía profiláctica bilateral (12/21)</li> <li>- Reconstrucción mamaria (17/21)</li> </ul>	21	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Incremento de sintomatología ansiosa y depresiva.</li> <li>- Disminución del miedo a desarrollar cáncer.</li> <li>- Menor satisfacción con su imagen corporal.</li> <li>- Dificultades en sus relaciones sexuales.</li> </ul>
Lodder et al 2002 <sup>(50)</sup>	1 año	<ul style="list-style-type: none"> <li>a) - Mastectomía profiláctica (14)</li> <li>- Mastectomía profiláctica+ooforectomía (8/14)</li> <li>- Mastectomía profiláctica+reconstrucción con implantes de silicón (10/14)</li> <li>b) - Revisiones intensas de mama (12)</li> <li>- Revisiones intensas+Ooforectomía profiláctica (5/12)</li> </ul>	26	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Incremento de ansiedad y malestar emocional.</li> <li>- Reducción en el riesgo percibido a desarrollar cáncer.</li> <li>- Disminución de la satisfacción con su imagen corporal.</li> </ul>
Metcalfe et al 2004 <sup>(54)</sup>	9 años	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Mastectomía bilateral profiláctica (53/60)</li> <li>- Mastectomía subcutánea (7/60)</li> <li>- Reconstrucción de la mastectomía (38/60)</li> </ul>	60	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Persisten niveles elevados de malestar emocional, relacionados con el riesgo percibido a desarrollar cáncer.</li> <li>- Lamastectomía no provoca cambios en la imagen corporal, ni las relaciones sexuales en la mayoría de las pacientes.</li> </ul>
Frost et al 2000 <sup>(51)</sup>	14 años	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Mastectomía bilateral profiláctica</li> </ul>	639	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Progresiva reducción del malestar emocional relacionado con la probabilidad de que aparezca el cáncer.</li> <li>- Efectos favorables o sin cambios en la autoestima, imagen corporal, sentimiento de feminidad y relaciones sexuales.</li> </ul>
Watson et al, 2004 <sup>(33)</sup>	1 año	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ooforectomía bilateral profiláctica (20/48)</li> <li>- Mastectomía bilateral profiláctica (17/48)</li> <li>- Ooforectomía bilateral profiláctica+ Mastectomía bilateral profiláctica (6/48)</li> </ul>	48	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tras la intervención quirúrgica no se evidencia reducción en la preocupación por el cáncer, ni en malestar emocional, evaluado con pensamientos intrusivos/evitativos, sobre el riesgo de desarrollar cáncer.</li> </ul>



**REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. King MC, Marks JH, Mandell JB. Breast and ovarian cancer risk due to inherited mutations in BRCA1 and BRCA2. *Science* 2003; 302(5645):643-6.
2. Antoniou A, Pharoah PD, Narod S, Risch HA, Eyfjord JE, Hopper JL et al. Average risks of breast and ovarian cancer associated with BRCA1 or BRCA2 mutations detected in case Series unselected for family history: a combined analysis of 22 studies. *Am J Hum Genetic* 2003; 72(5):1117-30.
3. Claes E. A psychological perspective on genetic testing for hereditary cancers: psychological aspects of uptake and impact of genetic testing for hereditary breast and ovarian cancer and hereditary nonpolyposis colorectal cancer. Doctoral dissertation. Faculteit Psychologie en Pedagogische Wetenschappen, Departement Psychologie, Leuven, 2005.
4. Gil F, Lianes P, Kash KM, Holland JC. Soporte psicológico, consejo genético y alto riesgo hereditario de cáncer. *Oncología* 1994; 17 (11): 463-8.
5. Gil F, Lianes P, Kash KM, Arranz P, Holland JC. Riesgo de cáncer de mama hereditario y conductas preventivas. *Neoplasia* 1994; 11(5): 182-4.
6. Gil F. Hereditary breast cancer risk: factors associated with the decision to undergo BRCA1 testing. *Euro J Cancer Prev* 1996; 5:488-90.
7. Gil F, Kash KM. Grado de satisfacción alcanzado en mujeres con normal o alto riesgo hereditario de cáncer de mama. Participantes en un programa de detección precoz. *Oncología* 1996; 19 (11):538-44.
8. NH & MRC. *Familial aspects of cancer: a guide to clinical practice*. National Health and Medical Research Centre: Canberra, 1999.
9. Plan Director de Oncología en Cataluña. Departament de Sanitat i Seguretat Social. Generalitat de Catalunya 2001.
10. Miki Y, Swensen J, Shattuck-Eidens D, Futreal PA, Harshman K, Tavtigian S, et al. A strong candidate for breast and ovarian cancer susceptibility gene, BRCA1. *Science* 1994; 266:66-71.
11. Wooster R, Bignell G, Lancaster J, Swift S, Seal S, Mangion J, et al. Identification of the breast cancer susceptibility gene BRCA2. *Nature* 1995; 378: 789-92.
12. Lloret G, Muñoz CY, Tuser MP, Guillermo IB, Lluch JR, Bale AE, et al. Low frequency of recurrent BRCA1 and BRCA2 mutations in Spain. *Hum Mutat* 2002; 19 (3):307.
13. Lerman C, Daly M, Masny A, Balshem A. Attitudes about genetic testing for breast-ovarian cancer susceptibility. *J Clin Oncol* 1994; 12:843-50.
14. Watson M, Murday V, Lloyd S, Ponder B, Averill D, Eeles R. Genetic testing in breast/ovarian cancer (BRCA1) families. *Lancet* 1995; 346:583.
15. Watson M, Lloyd SM, Eeles R, Ponder B, Easton D, Seal S, et al. Psychosocial impact of testing (by linkage) for the BRCA1 breast cancer gene: An investigation of two families in the research setting. *Psychooncology* 1996; 5(3): 233-39.
16. Lerman C, Schwartz M, Lin TH, Hughes C, Narod S, Lynch HT. The influence of psychological distress on use of genetic testing for cancer risk. *J Consult Clin Psychol* 1997; 65: 414-20.
17. Julian-Reynier C, Eisinger F, Vennin P, Chabal F, Aurran Y, Nogués C, et al. Attitudes towards cancer predictive testing and transmission of information to the family. *J Med Genet* 1996; 33: 731-6.
18. Julian-Reynier C, Eisinger F, Chabal F, Aurran Y, Bignon YJ, Nogués C, et al. Cancer genetic clinics: why do women who already have cancer attend?. *Eur J Cancer* 1998; 34:1549-53.
19. Julian-Reynier C, Sobol H, Sevilla C, Nogués C, Bourret P, and The French Cancer Genetic Network. Uptake of hereditary breast/ovarian cancer genetic testing in a french national sample of BRCA1 families. *Psychooncology* 2000; 9:504-10.
20. Kash KM, Holland JC, Halper MS, Miller DG. Psychological distress and surveillance behaviours of women with a family history of breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 1992; 8:24-30.

21. Aiken LS, West SG, Woodward CK, Reno RR. Health beliefs and compliance with mammography screening. Recommendations in asymptomatic women. *Health Psychol* 1994; 13:122-9.
22. Kash K, Holland JC, Osborne MP, Miller DG. Psychological counseling strategies for women at risk of breast cancer. *J Natl Cancer Inst Monogr* 1995; 17: 73-9.
23. Botkin JR, Croyle RT, Smith KR, et al. A model protocol for evaluating the behavioural and psychosocial effects of BRCA1 testing. *J Natl Cancer Inst* 1996; 88 (13):872-81.
24. Lazarus RS, Folkman S. *Stress, appraisal and coping*. New York: Springer, 1984.
25. Lazarus RS, Folkman S. *Transactional theory and research on emotions and coping*. *Eur J Personal* 1987; 1:141-70.
26. Foster C, Evans DGR, Eeles R, Eccles D, Ashley S, Brooks L et al. Predictive testing for BRCA1/2: attributes, risk perception and management in a multi-centre clinical cohort. *Br J Cancer* 2002; 8:1209-16.
27. Gil F, Méndez I, Sirgo A, Llorc G, Blanco I, Cortés-Funes, H. Perception of breast cancer risk and surveillance behaviours of women with family history of breast cancer: a brief report on a Spanish cohort. *Psychooncology* 2003; 12:821-7.
28. Watson M, Foster C, Eeles R, Eccles D, Ashley S, Davidson R, et al. Psychosocial impact of breast/ovarian (BRCA1/2) cancer-predictive genetic testing in a UK multi-centre clinical cohort. *Br J Cancer* 2004; 91:1787-94.
29. Codori AM. Genetic testing for hereditary colorectal cancer in children: long-term psychological effects. 9<sup>th</sup> International Meeting. *Psychosocial aspects of genetic testing for hereditary cancer*; 2005, June 9-10 Philadelphia.
30. Esplen MJ, Toner B, Hunter J, Glendon G, Butler K, Field B. A group therapy approach to facilitate integration of risk information for women at risk for breast cancer. *Can J Psychiatry* 1998; 43(4):375-80.
31. Esplen MJ, Toner B, Hunter J, Glendon G, Liede A, Narod S, et al. A supportive-expressive group intervention for women with a family of breast cancer: results of a phase II study. *Psychooncology* 2000; 9(3):243-52.
32. Esplen MJ, Hunter J, Leszcz M, Warner E, Narod S, Metcalfe K, et al. A multicenter study of supportive-expressive group therapy for women with BRCA1/BRCA2 mutations. *Cancer* 2004; 101(10):2327-40.
33. Bleiker EMA, Grosfeld FJM, Hahn DEE, Honing C (on behalf of the Dutch Society for Psychosocial Oncology Working Group of Familial Cancer). Psychosocial care in family cancer clinics in The Netherlands: a brief report. *Patient Educat Couns* 2001; 43:205-9.
34. Hurley K. Psychotherapy with patients at hereditary risk for cancer: a case report. 9<sup>th</sup> International Meeting. *Psychosocial aspects of genetic testing for hereditary cancer*; 2005, June 9-10; Philadelphia.
35. Gil F, Sirgo A, Yagüe C, Blanco I, Llorc G, González JR, et al. Psychosocial functioning of participants in a predictive testing for the BRCA1/BRCA2 genes. 8<sup>th</sup> International Meeting on Psycho-social Aspects of Hereditary Cancer; 2003, November 13-14; Barcelona.
36. Gil F, Mendez I, Sirgo A, Llorc G, Blanco I, Cortés-Fune H. Perception of breast cancer risk and surveillance behaviours or women with family history of breast cancer: a brief report on a spanish cohort. *Psychooncology* 2003; 12:821-827.
37. Goldberg DP, Hillier, VF. A scaled version of the General Health Questionnaire. *Psychol Med* 1979; 9: 139-45.
38. Hopwood P, Keeling F, Long A, Pool C, Evans G, Howell A. Psychological support needs for women at high genetic risk of breast cancer: some preliminary indicators. *Psychooncology* 1998; 7:402-12.
39. Lerman C, Schwartz M. Adherence and psychological adjustment among women at high risk for breast cancer. *Breast Cancer Res. Treat* 1993; 28:145-55.
40. Horowitz M, Wilner N, Alvarez W. Impact of Events Scale: A measure of subjective stress. *Psychodom Med* 1979; 41: 209-218.
41. Eisinger F, Juliain-Reynier C, Sobol H. Biologic characteristics of interval and screen-

- detected breast cancers. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92(18): 1533-4.
42. Rebbeck TR, Friebel T, Lynch H T, Neuhausen SL, van 't Veer L, Garber JE et al. Bilateral Prophylactic mastectomy reduces breast cancer risk in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: The PROSE study group. *J Clin Oncol* 2004; 22:1055-62
  43. Grann VR, Panageas KS, Whang W, Antman KH, Neugut AI. Decision analysis of prophylactic mastectomy and oophorectomy in BRCA1-positive or BRCA2-positive patients. *J Clin Oncol* 1998; 16:979-85.
  44. Rebbeck TR, Levin AM, Eisen A, Snyder C, Watson P, Cannon-Albright L et al et al. Breast cancer risk after bilateral prophylactic oophorectomy in BRCA 1 mutation carriers. *J Natl Cancer Inst* 1999; 340:77-84.
  45. Tobacman JK, Tucker MA, Kase R. Intra-abdominal carcinomatosis after prophylactic oophorectomy in ovarian-cancer-prone families. *Lancet* 1982; 2: 795-97.
  46. Di Prospero LS, Seminsky M, Honeyford J, Doan B, Franssen E, Meschino W, et al. Psychosocial issues following a positive result of genetic testing for BRCA1 and BRCA2 mutations: findings from a focus group and a needs-assessment survey. *CMAJ* 2001; 164 (7):1005-9.
  47. Lodder LN, Frets PG, Trijsburg RW, Meijers-Heijboer EJ, Klijn JGM, Seynaeve C, et al. 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 Res Treat* 2002; 73: 97-112.
  48. Frost MH, Schaid DJ, Sellers TA, Slezak JM, Arnold PG, Woods JE, et al. Long-Term Satisfaction and Psychological and Social Function Following Bilateral Prophylactic Mastectomy. *JAMA* 2000; 284(3):319-24.
  49. Hatcher MB, Fallowfield L, A'Hern. The psychosocial impact of bilateral prophylactic mastectomy: Prospective study using questionnaires and semistructured interviews. *Br Med J* 2001; 322: 1-6.
  50. Van Dijk S, Otten W, Tibben A, Tollenaar R, van Asperen CJ. Long-Term psychological impact of BRCA-Testing, focusing on women who received once an uninformative test result. 9<sup>th</sup> International Meeting on the Psychosocial Aspects of Genetic Testing for Hereditary Cancer; 2005, June 9-10; Philadelphia.
  51. Metcalfe KA, Esplen MJ, Goel V, Narod S. Psychosocial functioning in women who have undergone bilateral prophylactic mastectomy. *Psychooncology* 2004; 13: 14-25.
  52. van Oostrom BI, Meijers-Heijboer H, Lodder LN, Duivenvoorden HJ, van Gool AR, Seynaeve C. Long-term psychological impact of carrying BRCA1/2 mutation and prophylactic surgery: 5-year follow-up study. *J Clin Oncol* 2003; 21(20):3867-74.
  53. Brandberg Y, Lindblom A, Sandelin K, Wickman M, Hall P. Preoperative psychological reactions and quality of life among women with an increased risk of breast cancer who are considering a prophylactic mastectomy. *Eur J Cancer* 2004; 40:365-74.
  54. Eisen A, Weber BL. Prophylactic mastectomy- the price of fear. *N Engl J Med*. 1999; 340(2):137-8.

