



Relación del tamaño tumoral con la recidiva tras cirugía conservadora en el cáncer de mama en estadio tumoral T1-T2. Estudio poblacional

RESUMEN

Antecedentes: la cirugía conservadora es un patrón de referencia del tratamiento de la mayor parte de los tumores mamarios en estadios iniciales. Sin embargo, una minoría de pacientes intervenidas con esta opción tendrá recurrencia local o locoregional. Por ello resulta de interés evaluar los posibles factores relacionados con esta recurrencia.

Material y métodos: estudio retrospectivo, con base poblacional, efectuado con base en los datos del Registro de Tumores de Castellón (Comunidad Valenciana, España) de pacientes intervenidas de cáncer primario de mama no metastásico de enero de 2000 a diciembre de 2008. Se utilizaron las curvas de Kaplan-Meier y la prueba de log-rank para estimar la recurrencia local a cinco años. Se definieron dos grupos de pacientes, uno con cirugía conservadora y otro con cirugía no conservadora de la mama. Se realizó un estudio multivariado de Cox.

Resultados: se encontraron 410 pacientes con promedio de 6.8% de recurrencias locales. En el análisis univariado sólo el tamaño tumoral y la afectación ganglionar demostraron diferencias significativas. En el análisis multivariado los factores pronóstico independientes fueron: la cirugía conservadora (Hazard ratio [HR] 4.62; IC [intervalo de confianza] 95% 1.12-16.82), el número de ganglios linfáticos positivos (HR 1.07; IC 95% 1.01-1.17) y el tamaño del tumor en milímetros (HR 1.02; IC 95% 1.01-1.06).

Conclusiones: la recurrencia local postcirugía conservadora de mama es mayor en tumores de más de 2 cm. Aunque el tamaño del tumor no debería ser una contraindicación para esta cirugía sí deben tomarse en cuenta como un factor de riesgo.

Palabras clave: cáncer, mama, cirugía conservadora, recidiva.

Local recurrence based on size after conservative surgery in breast cancer stage T1-T2. A population-based study

ABSTRACT

Background: Conservative surgery can be regarded as the standard treatment for most early stage breast tumors. However, a minority of patients treated with conservative surgery will present local or locoregional recurrence. Therefore, it is of interest to evaluate the possible factors associated with this recurrence.

David Martínez-Ramos¹
Carlos Fortea-Sanchis¹
Javier Escrig-Sos¹
Miguel Prats-de Puig²
Raquel Queralt-Martín¹
José Luís Salvador-Sanchis¹

¹ Servicio de Cirugía General y Digestiva, Hospital General de Castellón.

² Servicio de Senología. Clínica Planas, Barcelona.

Recibido: 24 de septiembre 2013

Aceptado: 4 de diciembre 2013

Correspondencia

Dr. David Martínez Ramos.
Unidad de Patología Mamaria.
Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo,
Hospital General de Castellón
Av. Benicassim s/n.
12004 Castellón, Comunidad Valenciana, España
Teléfono: +34 964 726 500.
davidmartinez@comcas.es

Methods: A population-based retrospective study using data from the Tumor Registry of Castellón (Valencia, Spain) of patients operated on for primary nonmetastatic breast cancer between January 2000 and December 2008 was designed. Kaplan-Meier curves and log-rank test to estimate 5-year local recurrence were used. Two groups of patients were defined, one with conservative surgery and another with non-conservative surgery. Cox multivariate analysis was conducted.

Results: The total number of patients was 410. Average local recurrence was 6.8%. In univariate analysis, only tumor size and lymph node involvement showed significant differences. On multivariate analysis, independent prognostic factors were conservative surgery (hazard ratio [HR] 4.62; 95% confidence interval [CI]: 1.12-16.82), number of positive lymph nodes (HR 1.07; 95% CI: 1.01-1.17) and tumor size (in mm) (HR 1.02; 95% CI: 1.01-1.06).

Conclusions: Local recurrence after breast-conserving surgery is higher in tumors >2 cm. Although tumor size should not be a contraindication for conservative surgery, it should be a risk factor to be considered.

Key words: Breast, cancer, conservative surgery, recurrence.

ANTECEDENTES

El tratamiento quirúrgico del cáncer de mama experimentó, durante las últimas décadas del siglo XX, una serie de cambios revolucionarios. En unos pocos años se pasó, progresivamente, de un tratamiento estándar basado en la mastectomía radical sistemática descrita por Hassted, con extirpación muy amplia de tejido tumoral y sano, a cirugías más conservadoras, hasta llegar a la cuadrectomía y, posteriormente, a la tumorectomía, donde las exéresis eran mucho más limitadas. El tratamiento conservador del cáncer de mama se propuso en Europa en los años 1960-1970, y fue a principios de los años 1980, con el estudio pionero de Veronesi y colaboradores,¹ cuando se demostró su efectividad. En ese primer ensayo clínico aleatorizado, efectuado en el Instituto de Tumores de Milán, se comparó la mastectomía con la cuadrectomía con vaciamiento axilar y radioterapia; los resultados en recidiva y supervivencia con una u otra técnica fueron semejantes.²

Bien entrado el siglo XXI, la cirugía conservadora de la mama se ha establecido como una buena alternativa a la mastectomía más radical en los estadios iniciales del cáncer, que mantiene los mismos resultados oncológicos que ésta pero con mejores resultados funcionales y estéticos. Todo esto trajo una mejora considerable en la calidad de vida de las pacientes, al tener mejores percepción corporal y relaciones emocionales, sin afectar por ello la supervivencia. En las pacientes con cáncer de mama en estadios iniciales tratadas con cirugía conservadora con radioterapia, no se registran diferencias estadísticas significativas en la supervivencia después de la mastectomía. Por tanto, en la mayor parte de los tumores mamarios en estadios iniciales la cirugía conservadora puede considerarse el patrón de referencia del tratamiento.^{3,4}

A pesar de todo ello, una minoría de pacientes tratadas con cirugía conservadora tendrá recurrencia local o locoregional, que es el punto crítico de la opción conservadora porque puede

provocar una gran ansiedad en las pacientes y, lo que es más importante, la recurrencia local puede considerarse un marcador de la agresividad del tumor, y se ha relacionado con mayor riesgo de metástasis a distancia, y de muerte específica por tumor.⁵

El objetivo de este estudio fue: evaluar los posibles factores relacionados con la recurrencia locorregional, en caso de cirugía conservadora del cáncer de mama en estadios iniciales para, de este modo, buscar estrategias terapéuticas más adecuadas para este grupo de pacientes.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo, con base poblacional, efectuado con los datos del Registro de Tumores de Castellón (Comunidad Valenciana, España). Éste es un registro poblacional incluido en el estudio EUROCARE, lo que da muestra indirecta de la calidad del registro de los datos.⁶ En este registro se incluyen todos los casos de cáncer de mama diagnosticados (incidentes) en la Provincia de Castellón (España). Se trata de un registro dinámico, actualizado según el seguimiento realizado en los diferentes hospitales y de acuerdo con los datos de diferentes fuentes de información (registro nacional de defunciones, altas hospitalarias, consultas en urgencias, etc.)

Se incluyeron todas las pacientes con diagnóstico de cáncer de mama invasivo unilateral atendidas en nuestro hospital del 1 de enero de 2000 y al 31 de diciembre de 2008.

Criterios de inclusión: cáncer de mama invasivo, no metastásico al diagnóstico, idoneidad de la obtención de datos (adecuados y completos): edad al diagnóstico, tamaño del tumor, estado ganglionar, estadio anatomiopatológico, tipo de cirugía, estado de los receptores hormonales [estrogénico (ER), progestágeno (PR) y HER2], fechas del: diagnóstico, cirugía, recurrencia local y de seguimiento.

Criterios de exclusión: cáncer de mama en el varón, cáncer de mama no invasivo (*in situ*), metástasis sistémicas en el momento del diagnóstico, datos incompletos del diagnóstico o del tratamiento, algún tipo de cáncer previo de cualquier otra localización y pacientes con tratamientos sistémicos previos (neoadyuvancia).

De los 592 pacientes incluidos en la base de datos, 532 tenían cáncer de mama invasivo y se operaron. De éstos, 122 se excluyeron por falta de alguno de los datos referentes al estado de los receptores hormonales o algún otro dato relevante. La muestra de estudio se constituyó con 410 pacientes.

La cirugía no conservadora se definió como la exéresis de todo el tejido glandular mamario, mientras que la cirugía conservadora como: toda resección parcial del tejido mamario (cuadrantectomía, tumorectomía o lumpectomía). Durante el periodo de estudio no estaban establecidas en nuestro servicio las técnicas de biopsia selectiva del ganglio centinela, por lo que el procedimiento estándar para la estadificación ganglionar fue la linfadenectomía axilar. El diagnóstico anatomiopatológico de los receptores hormonales ER, PR, y HER2/neu se determinó por los métodos inmunohistoquímicos clásicos. Se consideraron negativos los tumores con positividad menor a 1%. El estado del receptor HER-2/neu se realizó mediante inmunohistoquímica. Si el resultado era de 0 o 1+, mientras que se utilizó la hibridación con fluorescencia (FISH) para confirmación si el valor obtenido con inmunohistoquímica era 2+. Las pacientes se categorizaron en función de las características del tumor primario en: luminal A (ER+ o PR+ y HER-2-), luminal B (ER+ o PR+ y HER-2+), HER-2 (ER- y PR- y HER-2+), y triple negativo (ER- y PR- y HER-2-).

Para el estudio de la distribución demográfica de frecuencias, y de otros factores pronóstico por grupos (cirugía conservadora o cirugía no

conservadora), se utilizaron la prueba de la t de Student, y χ^2 (o la prueba exacta de Fisher cuando fuera necesario). Como variable de resultado se utilizó la recurrencia local. Las curvas de Kaplan-Meier y el test de log-rank se utilizaron para estimar la recurrencia local a los 5 años, y las comparaciones entre los diferentes grupos. Para el estudio multivariado se utilizó el modelo proporcional de Cox, con intervalos de confianza de 95% para el estudio de la cirugía conservadora y de otras variables independientes para el estudio de la recidiva local.

El análisis estadístico se realizó con el programa informático SPSS v19 para Windows. Se consideraron estadísticamente significativas las diferencias que demostraron valores de p inferiores a 0.05.

RESULTADOS

Las características principales de la muestra pueden apreciarse en el Cuadro 1. Se encontraron diferencias significativas entre el grupo de cirugía conservadora, y de cirugía no conservadora en cuanto a edad, localización del tumor, número de ganglios positivos, tamaño del tumor y, consecuentemente, el pN y el pTNM. La positividad del receptor estrogénico, el grado de diferenciación tumoral, la mortalidad, y la administración de tratamiento adyuvante, sobre todo debido a la diferente utilización de radioterapia en uno u otro grupo. A grandes rasgos, puede asumirse que la cirugía no conservadora se indicó, preferentemente, en pacientes de mayor edad, con tumores localizados en los cuadrantes centrales de la mama, con mayor tamaño tumoral, y mayor afectación ganglionar (mayor estadio TNM), y en las que tenían receptores estrogénicos negativos y mayor grado de diferenciación tumoral.

El promedio de recurrencias locales a lo largo del seguimiento fue de 6.8%. En el análisis univariado de recurrencia local (Cuadro 2) sólo

el tamaño tumoral y la afectación ganglionar demostraron diferencias significativas. Otras variables, entre las que se incluían el tipo de cirugía (conservadora frente a mastectomía), no demostraron diferencias significativas. Sin embargo, en el análisis multivariado de Cox los factores pronóstico independientes fueron la cirugía conservadora (HR 4.62 IC 95%: 1.12-16.82), el número de ganglios linfáticos positivos (HR 1.07, IC 95% 1.01-1.17) y el tamaño tumoral en milímetros (HR 1.02 IC 95%: 1.01-1.06). En el Cuadro 3 el corte de tamaño de 2 cm y el tipo de mastectomía se mostraron como factores pronóstico independientes. En el Cuadro 4, al añadir el término de interacción (influencia mutua entre tamaño y tipo de técnica), aunque este término no alcanzó a la significación estadística, sí que es cierto que su presencia hace perder la significación al tipo de técnica. Ello puede interpretarse como que la influencia mutua entre técnica y tamaño es un factor importante de cara a la aparición de recurrencia local. Existe, pues, cierta forma de interacción entre tamaño y técnica que se ve reflejada, descriptivamente, en las Figuras 1 y 2. Se encontraron diferencias significativas en tamaño tumoral y tipo de cirugía (conservadora frente a no conservadora). Así, para tumores mayores de 2 cm la recidiva fue significativamente superior en pacientes con cirugía conservadora cuando se comparó con la de los pacientes con cirugía no conservadora ($p= 0.04$).

En la Figura 1 se aprecia que para tumores menores de 2 cm existieron pocas diferencias en recidiva locoregional cuando se compararon pacientes con cirugía conservadora o con cirugía no conservadora. No obstante, en tumores que sobrepasan los 3 cm estas diferencias fueron significativamente más marcadas (las líneas roja y negra divergen sustancialmente). Se encontraron resultados similares para el tamaño tumoral considerado según la clasificación TNM (pT1 frente a pT2), como se demuestra en la Figura 2.

Cuadro 1. Características de los pacientes estratificados por las características de la cirugía. (Continúa en la siguiente página)

Característica	No-conservadora	Conservadora	Valor <i>p</i>
N	274 (66.8%)	136 (33.2%)	
Edad	70 ± 15	63 ± 11	0.001
Morfología			
Ductal	185 (65%)	98 (35%)	0.349
Otros	89 (70%)	38 (30%)	
Localización			
Pezón	16 (100%)	0	
Porción central	10 (100%)	0	
Cuadrante superointerno	19 (61%)	12 (39%)	
Cuadrante inferointerno	11 (55%)	9 (45%)	
Cuadrante superoexterno	86 (58%)	63 (42%)	0.001
Cuadrante inferoexterno	17 (74%)	6 (26%)	
Proceso axilar	1 (33%)	2 (67%)	
No especificado	114 (72%)	44 (28%)	
Lado			
Derecho	120 (68%)	56 (32%)	
Izquierdo	136 (65%)	72 (35%)	0.582
Bilateral	2 (100%)	0	
Desconocido	16 (67%)	8 (33%)	
Número de ganglios linfáticos	15 ± 6	16 ± 5	0.290
Número de ganglios linfáticos positivos	2.4 ± 5	1 ± 3	< 0.001
Tamaño tumoral (mm)	30 ± 19	15 ± 8	< 0.001
ER			
Negativo	55 (80%)	14 (20%)	0.013
Positivo	219 (64%)	122 (36%)	
PR			
Negativo	108 (72%)	42 (28%)	0.091
Positivo	166 (64%)	94 (36%)	
Her2			
Negativo	213 (66%)	111 (34%)	0.364
Positivo	61 (71%)	25 (29%)	
Triple negativo			
No	244 (66%)	128 (34%)	0.096
Sí	30 (79%)	8 (21%)	
Clasificación molecular			
Luminal A	134 (63%)	80 (37%)	
Luminal B	28 (68%)	14 (32%)	0.088
Her2 +	21 (81%)	5 (19%)	
Triple negativo	30 (79%)	8 (21%)	
Grado de diferenciación			
Grado I	39 (49%)	41 (51%)	
Grado II	130 (69%)	59 (31%)	0.001
Grado III	62 (75%)	21 (25%)	
Desconocido	43 (74%)	15 (26%)	

Cuadro 1. Características de los pacientes estratificados por las características de la cirugía. (Continuación)

Característica	No-conservadora	Conservadora	Valor <i>p</i>
pT (clasificación TNM)			
pT1	104 (48%)	113 (52%)	
pT2	134 (86%)	21 (14%)	< 0.001
pT3	17 (94%)	1 (6%)	
pT4	18 (95%)	1 (5%)	
pN (clasificación TNM)			
pN0	150 (60%)	102 (40%)	
pN1	86 (77%)	26 (23%)	0.001
pN2	20 (77%)	6 (23%)	
pN3	13 (93%)	1 (7%)	
TNM condensado			
Cualquier T/N+/M0	121 (78%)	34 (22%)	
TA/N0/M0	6 (100%)	0	< 0.001
TL/N0/M0	147 (59%)	102 (41%)	
Recurrencia local en seguimiento			
No	262 (67%)	127 (33%)	0.333
Sí	12 (57%)	9 (43%)	
Metástasis en el seguimiento			
No	242 (66%)	126 (34%)	0.174
Sí	32 (76%)	10 (24%)	
Mortalidad en el seguimiento			
No	219 (63%)	127 (37%)	< 0.001
Sí	55 (86%)	9 (14%)	
Tratamiento adyuvante			
No	52 (90%)	6 (10%)	< 0.001
Sí	222 (63%)	130 (37%)	
Radioterapia			
No	191 (94%)	12 (6%)	< 0.001
Sí	83 (40%)	124 (60%)	
Quimioterapia			
No	121 (63%)	72 (37%)	0.094
Sí	153 (71%)	64 (29%)	
Tratamiento hormonal			
No	108 (71%)	44 (29%)	0.163
Sí	166 (64%)	92 (36%)	

Cuadro 2. Intervalo libre de enfermedad. Análisis univariado (Log-Rank test). (Continúa en la siguiente página)

Características	<i>n</i>	Eventos	Razón de riesgo	Razón de riesgo (IC 95%)	<i>p</i>
Cirugía					
Conservadora	136	9	1.37	0.58 – 3.28	0.472
No-conservadora	274	12	referencia		

Cuadro 2. Intervalo libre de enfermedad. Análisis univariado (Log-Rank test). (Continuación)

Características	n	Eventos	Razón de riesgo	Razón de riesgo (IC 95%)	p
Triple negativo					
Sí	38	2	1.12	0.26 – 4.80	0.881
No	372	19	referencia		
Clasificación molecular					
Luminal A	214	7	0.58	0.12 – 2.73	
Luminal B	42	3	1.31	0.22 – 7.84	0.084
Her2 +	26	4	2.79	0.51 – 15.26	
Triple Negativo	38	2	referencia		
Grado de diferenciación					
Desconocido	58	3	0.62	0.16 – 2.40	
Alto (I)	80	2	0.26	0.06 – 1.27	0.354
Intermedio (II)	189	9	0.54	0.20 – 1.44	
Bajo (III)	83	7	referencia		
pT (Clasificación TNM)					
pT1	217	7	0.27	0.06 – 1.27	
pT2	155	8	0.48	0.10 – 2.28	0.033
pT3	18	3	1.84	0.30 – 11.11	
pT4	19	2	referencia		
pN (Clasificación TNM)					
pN0	252	10	0.14	0.04 – 0.52	
pN1	112	5	0.16	0.04 – 0.68	0.025
pN2	26	2	0.30	0.05 – 1.81	
pN3	14	3	referencia		
Radioterapia					
Sí	207	14	1.82	0.73 – 4.52	0.196
No	203	7	referencia		
Quimioterapia					
Sí	217	12	1.12	0.47 – 2.67	0.791
No	193	9	referencia		
Tratamiento hormonal					
Sí	258	12	0.70	0.29 – 1.66	0.495
No	152	9	referencia		
Número de ganglios analizados			0.99	0.92 – 1.07	0.785
Número de ganglios positivos			1.10	1.05 – 1.16	< 0.001
Tamaño tumoral (mm)			1.02	1.01 – 1.04	0.021
Edad			0.98	0.95 – 1.01	0.175

n: número de casos, IC: intervalo confianza.

Cuadro 3. Recidiva locoregional. Comparación del tamaño del tumor y tipo de cirugía

Factores pronóstico	B	ET	Valor p	OR
> 2 cm vs < 2 cm	0.92	0.33	0.005	2.52
Mastectomía vs conservadora	- 0.66	0.33	0.044	0.51

B: coeficiente beta, ET: error típico, OR: Odds ratio (razón de probabilidades).

Cuadro 4. Recidiva locorregional. Interacción entre las variables tumor y tipo de cirugía

Factores pronóstico	B	ET	Valor <i>p</i>	OR
> 2 cm vs < 2 cm	1.44	0.47	0.002	4.21
Mastectomía vs conservadora	-0.16	0.46	0.74	0.86
> 2 cm x mastectomía	-0.95	0.63	0.129	0.39

B: coeficiente beta, ET: error típico, OR: Odds ratio (razón de probabilidades).

DISCUSIÓN

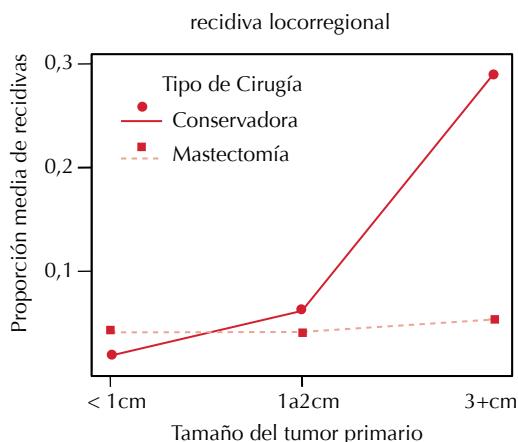


Figura 1. Interacción entre la proporción de recidivas locorregionales, el tipo de cirugía y el tamaño del tumor primario en centímetros.

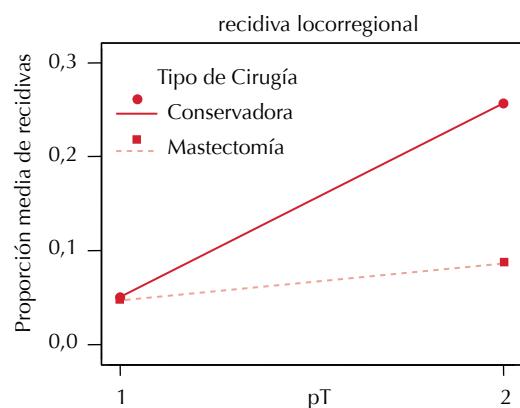


Figura 2. Interacción entre la proporción de recidivas locorregionales, el tipo de cirugía y el tamaño del tumor primario según la categoría pT de la clasificación TNM.

La cirugía conservadora de la mama se acepta como una buena opción de tratamiento para los cánceres en estadios iniciales y puede considerarse, hoy en día, el patrón de referencia del tratamiento de este tipo de tumores;^{2,7} sin embargo, existe una serie de factores de riesgo que podrían estar relacionados con la mayor tasa de recurrencia tras este tipo de cirugía y que es necesario considerar en el momento de plantear uno u otro tipo de abordaje quirúrgico.

Aunque la recurrencia locorregional se ha relacionado con mayor probabilidad de afectación metastásica⁸ este estudio sólo hace referencia a la probabilidad de recurrencia locorregional, por eso esta relación con la supervivencia no ha podido evaluarse en este análisis. Es decir, no puede asegurarse con los resultados obtenidos que la supervivencia se vea afectada por la cirugía conservadora en pacientes con cáncer de mama y tumores de mayor tamaño.

En esta investigación se relacionaron tres factores en el estudio multivariado con el riesgo de recurrencia: el número de ganglios linfáticos positivos, el tamaño del tumor y la cirugía conservadora. Además, se encontró cierta correlación entre la técnica quirúrgica y el tamaño del tumor, de modo que las pacientes con tumores mayores de 2-3 cm en las que se realizó cirugía conservadora tuvieron mayor riesgo de recurrencia que las tratadas con mastectomía. A pesar de estos resultados, aparentemente alarmantes por la relación estadísticamente significativa encontrada,

el número total de recurrencias (9 en el grupo de cirugía conservadora, y 12 en el grupo de cirugía no conservadora) es bajo; las diferencias son, en números absolutos, relativamente bajas. Por tanto, en opinión de los autores, estas diferencias no justificarían, *a priori*, la necesidad de indicar una mastectomía en todos los casos con tumores mayores de 2 cm. Por tanto, el tamaño por sí mismo no debería considerarse una contraindicación para la cirugía conservadora, aunque es necesaria una evaluación terapéutica minuciosa de estas situaciones, puesto que existe un riesgo de recaída superior en tumores más grandes.

Es necesario hacer algunas puntuaciones a nuestro trabajo, fundamentales para interpretar de manera adecuada estos resultados, por ejemplo: los márgenes de resección quirúrgica clásicamente se han evaluado como uno de los principales factores de riesgo de recurrencia tras la cirugía conservadora del cáncer de mama. De este modo, los márgenes de resección quirúrgica afectados condicionarían un incremento en la probabilidad de recurrencia local en el seguimiento. En una exhaustiva y reciente revisión bibliográfica Medina Fernández y colaboradores⁹ identificaron una serie de factores de riesgo para afectación de márgenes quirúrgicos. Entre ellos destacaron: la edad de las pacientes (mayor riesgo en mujeres jóvenes), tumores grandes ($> 20-30$ mm), tumores multifocales, ausencia de diagnóstico preoperatorio de cáncer, microcalcificaciones en la mamografía, localización estereotáctica del tumor, existencia de componente *in situ* e histología lobulillar infiltrante. Aunque nuestro estudio no ha podido tener presente la afectación de los márgenes quirúrgicos para el análisis estadístico (por no encontrarse esta información disponible en el registro de tumores utilizado), puede ser que, coincidiendo con los resultados de otros autores,^{9,10} los tumores identificados de mayor tamaño tienen mayor probabilidad de afectación de los márgenes quirúrgicos, lo que explicaría, al menos en parte, nuestros hallazgos.

La radioterapia se considera actualmente un pilar fundamental del tratamiento conservador del cáncer de mama, porque ha demostrado que existen diferencias significativas en recurrencia local.¹¹ De acuerdo con los resultados del ensayo clínico de Fisher y colaboradores,¹² con seguimiento a 20 años, la incidencia acumulada de recurrencia ipsilateral es de 14.3% en las pacientes con irradiación posterior de la mama, mientras que este porcentaje se elevaría a 39.2% en las pacientes sin radioterapia ($p < 0.001$). Este beneficio se mantendría, también, en las pacientes con o sin ganglios positivos. Por lo tanto, se pone de manifiesto que la radioterapia es un factor determinante del riesgo de recurrencia tras cirugía conservadora de la mama. En nuestro estudio, 12 pacientes de las 136 pacientes que fueron operadas con cirugía conservadora (8.8%) no recibieron radioterapia. Aunque por las características de nuestro estudio no pueden determinarse las causas de esta ausencia en el tratamiento radioterápico. Debe tenerse en cuenta que estas diferencias podrían haber condicionado esta mayor tasa de recurrencia en este grupo de pacientes.

Se ha visto que los diferentes fenotipos hormonales tienen diferentes probabilidades de recurrencia luego de la cirugía conservadora de la mama.¹³ De este modo, los fenotipos luminales, sobre todo el luminal A, se relacionarían con mejor pronóstico, mientras que el fenotipo "triple negativo" se ha relacionado con una probabilidad de recidiva significativamente mayor que el resto.¹⁴ En nuestro estudio, el número de casos "triple negativo" fue relativamente pequeño en ambos grupos para poder encontrar diferencias estadísticamente significativas. No obstante, es cierto que se observó mayor tendencia a la recurrencia en las pacientes "triple negativo", lo que podría indicar que en estas pacientes el tratamiento conservador se relacionaría con mayor tasa de recurrencia tras la cirugía conservadora.

Un factor que parece fundamental en cuanto a la elección de la cirugía conservadora en caso

de tumores de mama deriva de la relación tamaño tumoral-tamaño de la mama. Aunque esta relación pudiera haber condicionado nuestros resultados, esta información no está disponible en este registro de tumores, por lo que resultó imposible analizarla.

Como se ha visto, las principales limitaciones de nuestro estudio derivan de su carácter retrospectivo, lo que dificulta establecer conclusiones definitivas. Sin embargo, la utilización de una base de datos poblacional tiene importantes ventajas que es necesario tener en cuenta. De hecho, es posible que los resultados de grandes series de hospitales de referencia no sean siempre aplicables a todos los centros y que, en la práctica habitual, fuera de ensayos clínicos controlados, los resultados sean inferiores a los esperados. Por tanto, creemos que un estudio poblacional como el aquí expuesto, donde quizás los resultados se ajusten más a la realidad de nuestra población, debería tenerse muy en consideración para la toma de decisiones terapéuticas.

CONCLUSIONES

Los resultados de este estudio demuestran que la recurrencia local luego de la cirugía conservadora de la mama es mayor en tumores que miden más de 2 cm. Aunque esto no debería contraindicar, *a priori*, la cirugía conservadora sí debe tomarse en cuenta como un factor de riesgo en la toma de decisiones terapéuticas (quirúrgicas o adyuvantes).

REFERENCIAS

- Veronesi U, Saccozzi R, Del Vecchio M, Banfi A, Clemente C, De Lena M, et al. Comparing Radical Mastectomy with Quadrantectomy, Axillary Dissection and Radiotherapy in Patients with Small Cancers of the Breast. *N Engl J Med* 1981;305:6-11.
- Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L. Twenty-Year Follow-up of a Randomized Study Comparing Breast-Conserving Surgery with Radical Mastectomy for Early Breast Cancer *N Engl J Med* 2002;347:1227-1232.
- Zumsteg ZS, Morrow M, Arnold B, Zheng J, Zhang Z, Robson M, et al. Breast-Sparing Therapy Achieves Locoregional Outcomes Comparable to Mastectomy in Women with T1-2N0 Triple-Negative Breast Cancer. *Ann Surg Oncol* 2013;20:3469-3476.
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Recent Updates to NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). *Breast Cancer Version 2.2013* [Internet]. Washington: NCCN; c2013 (consultado el 15 de agosto del 2013). Disponible en http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp#breast.
- Botteri E, Bagnardi V, Rotmensz N, Gentilini O, Disalvatore D, Bazolli B, et al. Analysis of local and regional recurrences in breast cancer after conservative surgery. *Ann Oncol* 2010;21:723-728.
- Gatta G, Mallone S, van der Zwan JM, Trama A, Siesling S, Capocaccia R, et al. Cancer prevalence estimates in Europe at the beginning of 2000. *Ann Oncol* 2013;24:1660-1666.
- Kaufmann M, Morrow M, von Minckwitz G, Harris JR; Biedenkopf Expert Panel Members. Locoregional treatment of primary breast cancer. Consensus recommendations from an International Expert Panel. *Cancer* 2010;116:1184-1191. DOI: 10.1002/cncr.24874
- Bouganim N, Tsvetkova E, Clemons M, Amir E. Evolution of sites of recurrence after early breast cancer over the last 20 years: implications for patient care and future research. *Breast Cancer Res Treat*. 2013;139:603-606. DOI 10.1007/s10549-013-2561-7
- Medina Fernández FJ, Ayllón Terán MD, Lombardo Galera MS, Rioja Torres P, Bascuñana Estudillo G, Rufián Peña S. Resection margins in conservative breast cancer surgery. *Cir Esp* 2013;91:404-412.
- Coopey S, Smith BL, Hanson S, Buckley J, Hughes KS, Gadd M, et al. The Safety of Multiple Re-excisions after Lumpectomy for Breast Cancer. *Ann Surg Oncol* 2011;18:3797-3801. DOI 10.1245/s10434-011-1802-4
- Clark RM, Whelan T, Levine M, Roberts R, Willan A, McCulloch P, et al. Randomized Clinical Trial of Breast Irradiation Following Lumpectomy and Axillary Dissection for Node-Negative Breast Cancer: an Update. Ontario Clinical Oncology Group. *JNCI J Natl Cancer Inst* 1996;88:1659-1664. Doi: 10.1093/jnci/88.22.1659
- Fisher B, Anderson S, Bryant J, Margolese RG, Deutsch M, Fisher ER, et al. Twenty-Year Follow-up of a Randomized Trial Comparing Total Mastectomy, Lumpectomy, and Lumpectomy Plus Irradiation for the Treatment of Invasive Breast Cancer. *N Engl J Med* 2002;347:1233-1241.
- Montagna E, Bagnardi V, Rotmensz N, Viale G, Renne G, Cancello G, et al. Breast cancer subtypes and outcome after local and regional relapse. *Ann Oncol* 2012;23:324-331. Doi: 10.1093/annonc/mdr129
- Lowery AJ, Kell MR, Glynn RW, Kerin MJ, Sweeney KJ. Locoregional recurrence after breast cancer surgery: a systematic review by receptor phenotype. *Breast Cancer Res Treat* 2012;133:831-841. DOI 10.1007/s10549-011-1891-6