

PREVALENCIA Y CARACTERÍSTICAS DE LAS RECIDIVAS DEL CÁNCER DE MAMA EN EL ÁREA DEL HOSPITAL GENERAL DE TERUEL "OBISPO POLANCO"

M^a Ángeles Villalobos Rueda

TRABAJO FIN DE GRADO 2016-17

Tutor: Laura Isabel Comín Novella

RESUMEN

Introducción. El cáncer de mama es el cáncer más común en las mujeres de todo el mundo, siendo la segunda causa principal de muerte en mujeres. Tanto el número de casos como las tasas de incidencia aumentan lentamente en España, estimando que el riesgo de padecer cáncer de mama a lo largo de la vida es de 1 de cada 8 mujeres, y aproximadamente un 30% experimentan enfermedad recurrente.

Objetivos. El objetivo principal fue analizar la prevalencia y características de las recidivas del cáncer de mama en pacientes diagnosticados y tratados en el área del Hospital General de Teruel.

Material y métodos. Se realizó un estudio retrospectivo en el que se incluyeron los pacientes diagnosticados de cáncer de mama entre enero de 2005 y diciembre de 2009, excluyendo 33 pacientes por no cumplir las condiciones necesarias para el estudio.

Se recogieron características sociodemográficas de los pacientes, las características tanto en el tumor primario (TP) como en la recidiva tumoral, y los casos en los que la enfermedad progresó a metástasis. El análisis estadístico de los datos se realizó con el programa SPSS para Windows, utilizando pruebas no paramétricas "Test Exacto de Fisher" y "Asociación lineal por lineal".

Resultados. La muestra final con la que se realizó el análisis estadístico fue de 153 pacientes, siendo la mediana de edad de 68 años (IQ: 27,5 años). Se realizó cirugía conservadora en un 22,2% y mastectomía radical en un 77,8%, recibiendo además tratamiento complementario en un 78,4% de los casos. Un 15% de los pacientes presentaron progresión de la enfermedad con metástasis a distancia y un 4,6% fueron diagnosticadas de recidiva tumoral, siendo 4 a nivel local, 2 locorregionales y sólo 1 a nivel regional. La mediana de tiempo entre el tumor primario y la aparición de las recidivas fue de 41,6 meses (IQ: 39,7 meses).

Conclusiones. Se observaron tasas de recidiva tumoral inferiores a las establecidas en otros estudios. Hubo relación estadísticamente significativa entre el sexo y el hecho de sufrir una recidiva, siendo mayor el riesgo entre el grupo masculino.

No se evidenció asociación estadísticamente significativa entre las características anatomopatológicas del tumor primario y el tratamiento recibido, con el hecho de sufrir una recidiva tumoral.

PALABRAS CLAVE

Cáncer de mama, histología, inmunohistoquímica, mastectomía, recurrencia.

PREVALENCE AND CHARACTERISTICS OF BREAST CANCER RECURRENCE IN THE AREA OF THE GENERAL HOSPITAL OF TERUEL "OBISPO POLANCO"

ABSTRACT

Background. Breast cancer is the most common type of cancer in women worldwide, being the second leading cause of death in females. Both the number of cases and the incidence rates are slowly increasing in Spain, estimating that women have a 1 in 8 lifetime risk of getting breast cancer, and approximately 30% will have a recurrence.

Objectives. The main objective was to analyse the prevalence and characteristics of breast cancer recurrence in patients diagnosed and treated in the area of the General Hospital of Teruel.

Materials and methods. Descriptive research, cross-sectional carried out in four dance schools located in Teruel, Huesca, Mallorca and Madrid. With children aged 12 to 25 years old. The questionnaire Eating Attitudes Test 26 (E.A.T.-26) was used as a tool of screening and the B.M.I. was measured.

Material and methods. A retrospective study was conducted in which patients diagnosed with breast cancer between January 2005 and December 2009 were included, excluding 33 patients because they did not meet the inclu-

sion criteria for the study. Patient sociodemographic characteristics were collected, characteristics in both the primary tumour (PT) and the tumour recurrence, and the cases in which the disease progressed to metastasis. Data analysis was performed with SPSS for Windows, using the nonparametric tests "Fisher's exact test" and "linear-by-linear association test".

Results. Statistical analysis was carried out with a final sample of 153 patients, the median age being 68 years (IQ: 27.5 years). Conservative surgery was performed in 22.2% and radical mastectomy in 77.8%, receiving complementary treatment in 78.4% of the cases. 15% of the patients presented progression of the disease with distant metastases and 4.6% were diagnosed with tumour recurrence, 4 at local level, 2 at locoregional level and only 1 at regional level. The median lapse of time between the primary tumour and the occurrence of relapses was 41.6 months (IQ: 39.7 months).

Conclusions. Tumour recurrence rates were lower than those established in other studies. There was a statistically significant relationship between gender and occurrence of relapses, with males being at higher risk.

There was no statistically significant association between the anatomopathological characteristics of primary tumor or the treatment received, and tumour recurrence.

KEY WORDS

Breast cancer, histology, immunohistochemistry, mastectomy, recurrence.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es el cáncer más común en las mujeres de todo el mundo, siendo la segunda causa principal de muerte en mujeres¹.

Constituye hasta un cuarto de todos los cánceres diagnosticados en nuestro país, con una incidencia de 93,6 casos por cada 100.000 mujeres/año², y en su mayoría se diagnostican entre los 35 y los 80 años, con un máximo entre los 45 y los 65.

Tanto el número de casos como las tasas de incidencia aumentan lentamente en España y en el mundo, probablemente debido al envejecimiento de la población y a un diagnóstico cada vez más precoz. Se estima así que el riesgo de padecer cáncer de mama a lo largo de la vida es de, aproximadamente, 1 de cada 8 mujeres³.

En nuestra Comunidad Autónoma, según indica un estudio sobre la evolución del cáncer de mama en Aragón⁴, el índice comparativo de mortalidad para el cáncer de mama es de 0,9581 respecto de España y constituye la primera causa de morbilidad y mortalidad por cáncer en las mujeres, por lo que es adecuado una observación y un seguimiento que nos permitan conocer la evolución de esta enfermedad así como su prevención.

Pero a pesar de los avances en la detección temprana y los tratamientos integrales para el cáncer de mama, aproximadamente el 30% de los pacientes con cáncer de mama en etapa temprana todavía experimentan enfermedad recurrente¹.

La enfermedad recurrente hace referencia a la recidiva tumoral, considerando ésta como la aparición de cualquier signo o síntoma de la enfermedad tras un periodo de remisión⁵. Puede clasificarse según sea recidiva local (recidiva en mama exclusivamente)⁶, regional (si el tumor ha crecido afectando ganglios linfáticos o tejidos cerca de la localización del tumor primario (TP)), y por último, recidiva a distancia (ocurre cuando el cáncer se ha diseminado a otros órganos o tejidos, dando lugar a metástasis)⁷.

La mayoría de los estudios han indicado que la enfermedad recurrente está relacionada con los parámetros histopatológicos tradicionales, incluyendo el estado de los ganglios linfáticos, el grado histológico, el tamaño del tumor y su inmunohistoquímica (IHQ)^{1,8}.

Por ello, es importante conocer la IHQ de cada tumor, ya que la valoración los receptores de estrógeno (RE), progesterona (RP), HER2 e índice de proliferación celular (Ki67), permite obtener una clasificación en subtipos moleculares⁹. Así como su clasificación TNM (tumor, ganglio, metástasis), lo que permite agrupar a los pacientes en distintos estadios que representan diferentes probabilidades de recidiva y, por tanto, establecen un pronóstico y ayudan a indicar terapias adyuvantes al tratamiento quirúrgico¹⁰.

Cabe decir, que el riesgo de recurrencia varía según los RE, siendo mayor en los carcinomas con RE negativos, los cuales se clasifican como más agresivos¹¹.

Así, los tumores HER2+ y los triple negati-

vos tienen menor tasa de supervivencia libre de enfermedad (69 y 72%, respectivamente) frente a aquellos con presencia de receptores hormonales (RH), también llamados Luminales².

Actualmente el abordaje diagnóstico-terapéutico de las pacientes con cáncer de mama en estadios iniciales incluye el control quirúrgico locorregional (LR) de la enfermedad. Aproximadamente el 60-80% de las pacientes en estadios iniciales pueden ser tratadas mediante cirugía conservadora² (la cual, junto con radioterapia (RT), constituyen la terapéutica estándar en la actualidad¹², ya que se ha demostrado que el tratamiento con radiación adyuvante reduce el riesgo a 10 años de recidiva del 19,3% al 35%)¹³ con similares tasas de supervivencia libre de enfermedad y global que aquellas tratadas mediante mastectomía radical (MR)^{2,14,15}.

Así, según estudios, las cifras sobre incidencia de recidivas LR varían del 9 al 26% a los 10 años tras mastectomía y del 7 al 15% tras cirugía conservadora más RT. Las cifras de supervivencia a los 5 años tras la recidiva LR se encuentran alrededor del 35% tras mastectomía y alrededor del 68% tras cirugía conservadora¹⁶.

Por ello, la finalidad de este estudio es conocer la prevalencia de recidivas en el área de influencia del Hospital General de Teruel "Obispo Polanco", así como observar si existe relación entre las características del TP y su tratamiento, con la aparición de recidivas tumorales.

OBJETIVOS

• GENERALES

o El objetivo principal de este trabajo es analizar la prevalencia de recidivas del cáncer de mama en pacientes cuyo TP fue diagnosticado entre enero de 2005 y diciembre de 2009.

• ESPECÍFICOS

o Identificar los factores relacionados con la recidiva en pacientes intervenidas de cáncer de mama, comprobando si existen diferencias dependiendo del tratamiento oncológico recibido.

o Analizar las recidivas tumorales, observando si existe asociación entre las características anatomopatológicas del TP y el hecho de sufrir una recidiva.

o Conocer si existe mayor riesgo de sufrir una recidiva dependiendo del género de los pacientes.

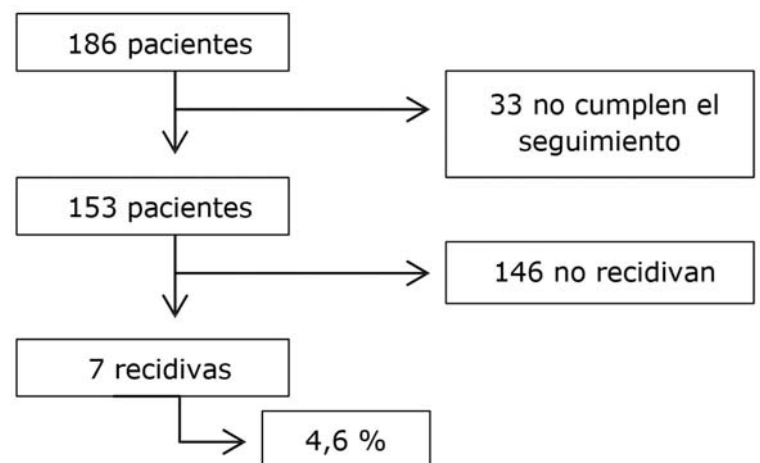
MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo en el que se incluyeron los pacientes diagnosticados de cáncer de mama, intervenidos quirúrgicamente por el Servicio de Cirugía General del Hospital Obispo Polanco de Teruel entre enero de 2005 y diciembre de 2009.

El listado de pacientes fue proporcionado por el Servicio de Anatomía Patológica del mismo hospital.

La recogida de datos se efectuó mediante la revisión de historias clínicas (HC) registradas en la plataforma Intranet. Para ello fue necesaria la solicitud de una autorización la cual se muestra en el Anexo 1.

La muestra inicial fue de 186 pacientes. Se excluyeron aquellos pacientes que presentaban un estadio IV en el momento del diagnóstico, los tratados en otros centros o en cuya HC no constaba la información necesaria para el estudio, y aquellos que sufrieron una recidiva tumoral en el período de estudio, pero cuyo TP fue diagnosticado años atrás.



Se recogieron características sociodemográficas de los pacientes (sexo y fecha de nacimiento), las características anatomopatológicas del TP y del tratamiento oncológico recibido.

Por otro lado las características de la recidiva y de su tratamiento. Así como todos los casos en los que la enfermedad progresó a metástasis. (Tablas 1 y 2).

La Escuela Universitaria de Enfermería de Teruel, dependiente del SALUD y adscrita a la Universidad de Zaragoza.

E X P O N E: Que el Plan de Estudios de la titulación de Grado en Enfermería, incluye una asignatura con el carácter definido de Trabajo Fin de Grado, ubicada en cuarto curso.

Se trata de una asignatura de carácter obligatorio, y por tanto todo estudiante debe cursarla.

Este Trabajo Fin de Grado, consiste en la realización de un plan de intervención de los cuidados de enfermería a partir de la identificación de un problema de salud, dirigido a pacientes, familias y/o comunidad, o un trabajo relacionado con gestión o administración.

Para su realización deberán utilizar las fuentes de información disponibles, manejo de protocolos establecidos y de los planes de cuidados estandarizados y las herramientas informáticas utilizadas (GACELA CARE y OMI), para centrar y describir la magnitud del problema, su importancia y la justificación de su estudio.

M. Ángeles VILLALOBOS RUEDA, alumna de cuarto curso va a realizar su Trabajo Fin de Grado en Enfermería, sobre: "Recidivas Locoregionales en el cáncer de mama"

S O L I C I T A: Autorización para consultar todo lo necesario para la realización de dicha asignatura.

Toda la información consultada será confidencial y solo formara parte del Trabajo Fin de Grado.

ESCUELA UNIVERSITARIA ENFERMERIA-UA. TERUEL



VARIABLE	CATEGORÍAS	RESULTADOS (%)
Sexo	Femenino	96,7%
	Masculino	3,3%
Histología	CDI	83,7%
	Lobulillar	11,8%
	Coloide	4,6%
IHQ Tumor primario	Luminal A	22,9%
	Luminal B	35,3%
	Triple negativo	3,9%
	HER2 positivo	37,9%
Estadio	I	24,8%
	II	44,4%
	III	30,7%
Localización tumor	Mama izquierda	51%
	Mama derecha	49%
Tratamiento quirúrgico	Cirugía conservadora	22,2%
	Mastectomía radical	77,8%
Manejo axilar	BGC	11,1%
	Linfadenectomía axilar	71,9%
	BCG+VA	16,3%
	Desconocido	0,7%
Estado del margen quirúrgico	Libre	75,8%
	Afecto	7,2%
	Desconocido	17%
Afectación ganglionar	Nx	6,5%
	N0	40,5%
	N1	32,7%
	N2	14,4%
	N3	5,9%
Tratamiento complementario	No consta	19%
	Se descarta	2,6%
	QT Neoadyuvante	7,2%
	QT Adyuvante	45,8%
	Herceptin	12,4%
	RT	33,3%
	HT	53,6%
Progresión de la enfermedad a metástasis	NO Óseas	85%
	Hepáticas	3,9%
	Pulmonares	0,7%
	Óseas+Hepáticas	2%
	Óseas+Pulmonares	1,3%
	Hepáticas+Pulmonares	2,6%
	Mediastínica	0,7%
	Cerebral	2%

Tabla 1. Características clínicas e histológicas del tumor primario.

VARIABLE	CATEGORÍAS	RESULTADOS (%)
Recidiva	SÍ	4,6%
	NO	95,4%
Tipo	Local	57,1%
	Regional	14,3%
	Locorregional	28,6%
Localización	Mama	14,3%
	Axilar	14,3%
	Mastectomía quirúrgica	14,3%
	Parilla costal	14,3%
	Supraclavicular	14,3%
	Subcutánea+mediastínica	14,3%
	Ganglionar	14,3%
	Tratamiento	Quirúrgico
	QT	71,4%
	RT	57,1%
	HT	42,9%
	Histología	CDI
	Coloide	14,3%
	IHQ	Luminal B
	Triple negativo	28,6%
	HER2 positivo	42,8%

Tabla 2. Características clínicas e histológicas de la recidiva.

La histología tumoral se clasificó según los tres grupos predominantes: carcinoma ductal infiltrante (CDI), carcinoma lobulillar y coloide o mucinoso.

Mientras que la clasificación IHQ se ajustó a la aceptada por la mayoría de autores, abarcando la expresión de RE, RP, HER2 y Ki67%. De acuerdo con el estado de estos marcadores se definieron 4 subtipos moleculares (Luminal A y B, HER2+ y triple negativo) tal y como puede observarse en la Tabla 3.

La estadificación tumoral y número de ganglios linfáticos afectados, se establecieron de acuerdo a la última clasificación TNM definida por la UICC (Unión Internacional Contra el Cáncer) y la AJCC (American Joint Committee on Cancer) para la cla-

sificación de los tumores sólidos¹⁷ (Tablas 4 y 5).

Observamos que, según el protocolo quirúrgico vigente, en aquellos casos en los que se realizó cirugía conservadora, los pacientes recibieron tratamiento complementario con RT.

En los casos en los que se realizó BSGC (Biopsia Selectiva del Ganglio Centinela) y ésta fue positiva, se complementó con linfadenectomía axilar (LA), y en el caso de márgenes quirúrgicos afectados (distancia < 1mm), ampliación posterior de los mismos.

Los tumores con histología HER2+ se trataron en su mayoría con Herceptin (trastuzumab), un anticuerpo monoclonal efectivo contra los tumores con sobreexpresión de la proteína HER2.

Subtipo molecular	RE	RP	HER2	Ki67
Luminal A	+	+/-	-	≤14%
Luminal B	+	+/-	+/-	≥15%
HER2+	-	-	+	Sobreexpresión de c-erb-B2 y Ki67 alto
Triple negativo		-	-	

Tabla 3. Clasificación inmunohistoquímica del cáncer de mama.

▸ Estadio 0	Tis	N0	M0
▸ Estadio IA	T1 (incluye T1mic)	N0	M0
▸ Estadio IB	T0 T1 (incluye T1mic)	N1mic N1mic	M0 M0
▸ Estadio IIA	T0 T1 (incluye T1mic) T2	N1 N1 N0	M0 M0 M0
▸ Estadio IIB	T2 T3	N1 N0	M0 M0
▸ Estadio IIIA	T0 T1 (incluye T1mic) T2 T3 T3	N2 N2 N2 N1 N2	M0 M0 M0 M0 M0
▸ Estadio IIIB	T4 T4 T4	N0 N1 N2	M0 M0 M0
▸ Estadio IIIC	Cualquier T	N3	M0
▸ Estadio IV	Cualquier T	Cualquier N	M1

Tabla 4. Clasificación de los estadios tumorales en el momento del diagnóstico, según la clasificación TNM definida por la UICC y la AJCC.

Se definió la recidiva local como la reaparición del cáncer en parénquima mamario de la mama operada, en la cicatriz quirúrgica, en la musculatura, en la piel o en la parrilla costal. Mientras que la recidiva regional se definió como la situación anatómica en la cual el compromiso tumoral se presenta invadiendo los ganglios de la axila, infraclaviculares, supraclaviculares ipsilaterales o los de la cadena mamaria interna¹⁸.

El intervalo hasta la recidiva se definió como el tiempo en meses transcurrido desde el diagnóstico del tumor primario hasta el diagnóstico de la recidiva.

El análisis estadístico de los datos se efectuó con el programa SPSS para Windows.

Se realizó un análisis descriptivo de las variables cualitativas y cuantitativas recogidas en el estudio. Las primeras se expresaron mediante porcentajes y fueron representadas por diagramas de barras y gráficos de sectores, mientras que las variables cuantitativas, al no cumplir condiciones de normalidad (CN), se definieron con la mediana y el intervalo intercuartil (IQ).

Para el estudio de la asociación entre varia-

▸ Nx	La cadena ganglionar no puede ser evaluada.	
▸ N0	Ausencia de metástasis en ganglios linfáticos regionales.	
▸ N1	Metástasis axilares homolaterales móviles en niveles I y II de Berg.	
▸ N2		Metástasis en ganglios axilares fijos o en mamaria interna homolaterales.
	N2a	Metástasis en ganglios axilares homolaterales en niveles I y II, fijos entre ellos o a otras estructuras.
	N2b	Metástasis sólo en ganglios mamaros internos homolaterales, en ausencia de metástasis axilares.
▸ N3		Metástasis en ganglios axilares, infraclaviculares y mamaria interna o supraclaviculares.
	N3a	Metástasis en ganglios infraclaviculares homolaterales (nivel III).
	N3b	Metástasis ganglionares en cadena mamaria interna y axilares niveles I y II, homolaterales.
	N3c	Metástasis en ganglios supraclaviculares homolaterales.

Tabla 5. Afectación ganglionar, según la clasificación TNM definida por la UICC y la AJCC.

bles cualitativas se realizó la prueba estadística “Chi cuadrado” y, puesto que no se cumplieron las CN, se realizó la prueba no paramétrica “Test Exacto de Fisher” para variables cualitativas dicotómicas, y “Asociación lineal por lineal” cuando las variables contaban con más de dos categorías.

Por otro lado, los gráficos y tablas fueron elaborados en los programas informáticos Microsoft Excel y Microsoft Word.

RESULTADOS

Tras excluir a 33 pacientes por no cumplir los requisitos necesarios para llevar a cabo el estudio, la muestra con la que se realizó el análisis estadístico fue de 153 casos, de los cuales 148 fueron mujeres (96,7%). La mediana de edad fue de 68 años (IQ: 27,5 años).

En cuanto a las características del TP (Tabla

Afectación ganglionar

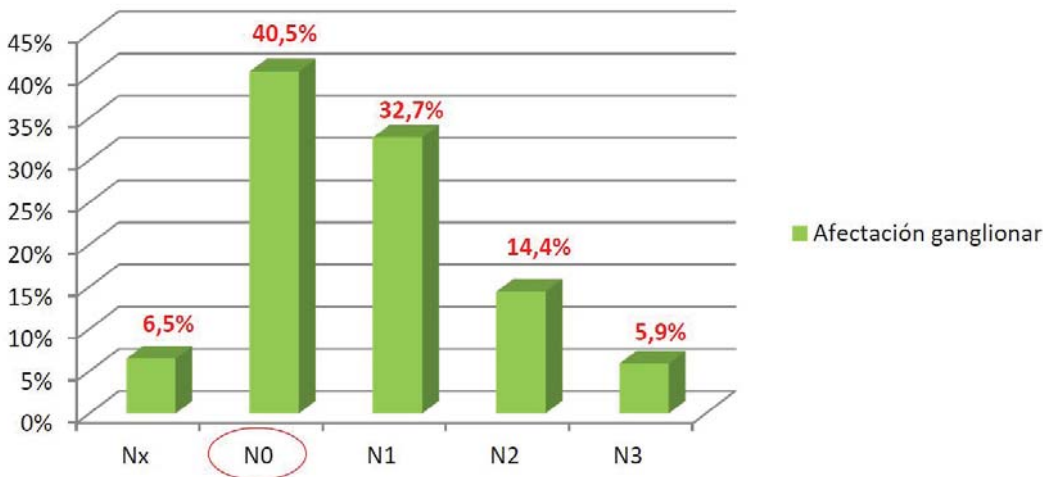


Gráfico 1. Afectación ganglionar según la clasificación TNM definida por la UICC y la AJCC.

Progresión de la enfermedad a metástasis

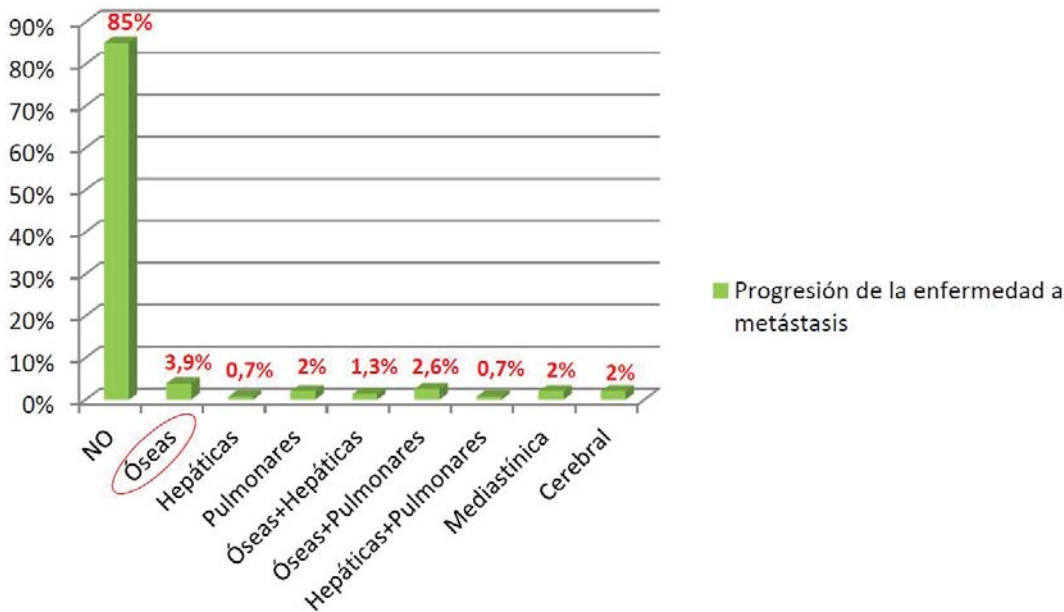


Gráfico 2. Progresión de la enfermedad a metástasis. Nivel de afectación.

1), un 83,7% de los tumores fueron CDI, 11,8% de tipo lobulillar y el 4,6% restantes coloides. De ellos, el 58,2% fueron Luminales (22,9% Luminal A y 35,3% Luminal B), 37,9% fueron HER2+ y un 3,9% con fenotipo triple negativo.

Hubo 38 casos (24,8%) que presentaron un estadio I en el momento del diagnóstico, 68 (44,4%) con estadio II y 47 (30,7%) que presentaban estadio III.

La localización del TP fue en el 51% de los casos en la mama izquierda, mientras que el 49% restante se localizaron en mama derecha.

En cuanto al tratamiento oncológico recibido para tratar el TP, fue quirúrgico en el 100% de los casos, realizándose cirugía conservadora en un 22,2% y MR en un 77,8% de los casos.

Ello se completó con manejo axilar, en el cual se realizó BSGC en un 11,1% de los casos, LA en el 71,9% y ambas en un 16,3%. Sólo en un caso (0,7%) se desconoce el manejo axilar realizado.

Los márgenes quirúrgicos se encontraban afectados en el 7,2% de los casos, mientras que en un 17% su estado no constaba.

Nº RECIDIVA	EDAD	SEXO	HISTOLOGÍA TP	IHQ TP	ESTADIO	LATERALIZACIÓN
1	71	F	CDI	Her2 (+)	I	Mama izquierda
2	59	M	CDI	Her2 (+)	III	Mama derecha
3	65	F	CDI	Her2 (+)	III	Mama izquierda
4	54	M	CDI	Luminal B	III	Mama izquierda
5	79	F	CDI	Her2 (+)	II	Mama izquierda
6	49	F	CDI	Her2 (+)	I	Mama izquierda
7	31	F	Coloide	Luminal B	I	Mama izquierda

Nº	CIRUGÍA	MÁRGENES	AFECTACIÓN GANGLIONAR	MANEJO AXILAR	QT NEOADY.	QT ADY.	HERCEPTIN	RT	HT
1	Mastectomía radical	Libres	N0	LA	NO	NO	NO	NO	SI
2	Mastectomía radical	Afectados	N2	BCG+LA	SI	NO	NO	SI	SI
3	Mastectomía radical	Libres	N2	LA	SI	NO	SI	SI	NO
4	Mastectomía radical	Libres	N2	LA	NO	SI	NO	SI	SI
5	Mastectomía radical	Libres	N0	LA	NO	NO	NO	NO	SI
6	Mastectomía radical	Libres	N2	BCG	NO	SI	SI	NO	NO
7	Conservadora	Libres	N2	BCG	NO	NO	NO	SI	SI

TIEMPO TP/R	RECIDIVA	LOCALIZACIÓN	TTO QX	QT	RT	HT	HISTOLOGÍA RECIDIVA	IHQ RECIDIVA	MTX
47,8	Locorregional	SC y mediastínica	NO	NO	NO	SI	CDI	Her2 (+)	NO
65,28	Local	Parrilla costal	SI	NO	SI	NO	CDI	Triple negativo	Óseas
14,32	Local	Mastectomía quirúrgica	NO	SI	NO	NO	CDI	Triple negativo	NO
93,44	Local	Axilar	SI	SI	SI	SI	CDI	Luminal B	NO
25,56	Locorregional	Supraclavicular	NO	SI	SI	NO	CDI	Her2 (+)	Mediastínica
41,59	Regional	Ganglionar axila y clavícula	SI	SI	SI	NO	CDI	Her2 (+)	NO
35,12	Local	Mama	SI	SI	NO	SI	Coloide	Luminal B	Óseas y hepáticas

Tabla 6. Características y evolución de las recidivas tumorales.

Localización de las recidivas tumorales

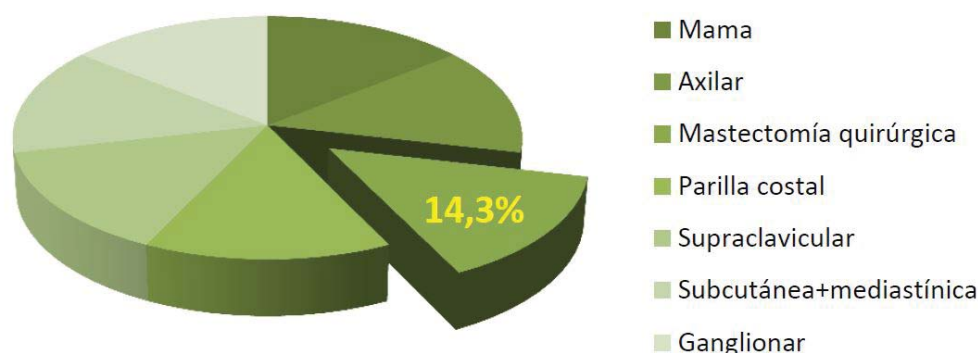


Gráfico 3. Localización de las recidivas tumorales.

La afectación ganglionar, resumida en el Gráfico 1, se clasificó en la mayoría de casos (40,5%) como NO (ausencia de metástasis).

En cuanto al tratamiento complementario, no constaba en un 19% de los casos y se descartó en 4 pacientes (2,6%) por sufrir éstas patología cardíaca o psiquiátrica.

El 78,4% restante recibieron tratamiento complementario con QT neoadyuvante (7,2%), QT adyuvante (45,8%), Herceptin (12,4%), RT (33,3%) y HT (53,6%).

Hubo 23 pacientes (15%) que presentaron progresión de su enfermedad, con metástasis a distancia (Gráfico 2), y 7 (4,6%) fueron diagnosticadas de recidiva tumoral, siendo finalmente objeto de estudio.

La mediana de tiempo de aparición de las recidivas tumorales fue de 41,6 meses (IQ: 39,7 meses).

De los 7 casos en los que hubo recidiva de la enfermedad (Tabla 6), 4 fueron a nivel local (57,1%), 2 locorregionales (28,6%) y sólo 1 a nivel

regional (14,3%). (Sus localizaciones se resumen en el Gráfico 3.

En cuanto a su histología, en 6 de los casos (85,7%) fueron CDI y 1 caso de carcinoma coloidal. De ellos, un 28,6% se clasificaron como Luminal B, 28,6% triple negativo y un 42,8% HER2+.

Finalmente, el tratamiento aplicado en las recidivas tumorales fue quirúrgico en un 57,1% de los casos, QT (71,4%), RT (57,1%) y HT (42,9%).

Al realizar la comparación entre variables para observar si el hecho de sufrir una recidiva tumoral tenía relación con las características anatomopatológicas del tumor primario como la histología (Asociación lineal por lineal, $p=0,683$), IHQ (Asociación lineal por lineal, $p=0,055$) o estadio tumoral (Asociación lineal por lineal, $p=0,831$), no se evidenció ninguna asociación estadísticamente significativa, concluyendo así que no existía relación entre las variables.

Al realizar la misma observación entre el estado del margen quirúrgico (Asociación lineal por lineal, $P=0,341$) y la afectación ganglionar (Asociación lineal por lineal, $p=0,385$), tampoco hubo

Pruebas de chi-cuadrado					
	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	14,858 ^a	1	,000		
Corrección de continuidad ^b	7,653	1	,006		
Razón de verosimilitud	6,421	1	,011		
Prueba exacta de Fisher				,017	,017
Asociación lineal por lineal	14,760	1	,000		
Nº de casos válidos	153				

Tabla 7. Asociación estadística entre la variable sexo y las recidivas tumorales.

Estimación de riesgo			
	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Odds ratio para Recidiva (SI / NO)	,052	,007	,387
Para cohorte Género = Femenino	,729	,456	1,166
Para cohorte Género = Masculino	13,905	2,750	70,299
Nº de casos válidos	153		

Tabla 8. Estimación del riesgo relativo entre la variable sexo y el hecho de sufrir una recidiva tumoral.

relación estadísticamente significativa entre éstas y el hecho de sufrir una recidiva tumoral.

Con respecto a si existía relación entre el tratamiento oncológico recibido y el hecho de sufrir una recidiva posterior, observamos lo siguiente: quirúrgico (Test Exacto de Fisher, $p=1$), QT neoadyuvante (Test Exacto de Fisher, $p=0,81$), QT adyuvante (Test Exacto de Fisher, $p=0,454$), Herceptin (Test Exacto de Fisher, $p=0,210$), RT (Test Exacto de Fisher, $p=0,223$), HT (Test Exacto de Fisher, $p=0,451$), no encontrando significación estadística de que el tratamiento tenga relación con las recidivas tumorales.

Finalmente, al analizar si existía asociación entre el sexo de los pacientes y el hecho de sufrir una recidiva (Test Exacto de Fisher, $p=0,017$), obtuvimos un valor de p estadísticamente significativo, concluyendo que existía relación entre

el sexo y las recidivas tumorales. Y, según el RR (riesgo relativo) observado, el riesgo de sufrir una recidiva era 14 veces mayor en hombres que en mujeres (Tablas 7 y 8).

DISCUSIÓN

En el presente estudio, el porcentaje de recidivas tumorales observado fue 4,6% de un total de 153 pacientes.

De los 7 pacientes que sufrieron una recidiva tumoral, 2 casos fueron hombres, del total de 5 que componían el estudio. En el análisis estadístico, observamos que éstos tenían 14 veces más riesgo de sufrir una recidiva que las mujeres, aunque probablemente los resultados obtenidos puedan explicarse con el hecho de que el cáncer de mama masculino tiene peor pronóstico al ser diagnosticado en un estadio más tardío⁷.

Se observó que el tipo histológico predominante fue el CDI, constituyendo un 83,7% de los TP y un 85,7% de las recidivas tumorales. Ningún tumor de tipo lobulillar presentó recidiva tumoral (Gráfico 4).

Cuando analizamos las diferencias pronósticas entre los tres grupos histológicos (CDI, lobulillar y coloide) no se observaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al riesgo de sufrir una recidiva tumoral. Si comparamos nuestro estudio con otro realizado en Navarra por Arrechea MA, et al.¹⁹ observamos que en el mismo caso, tampoco se obtuvieron diferencias significativas.

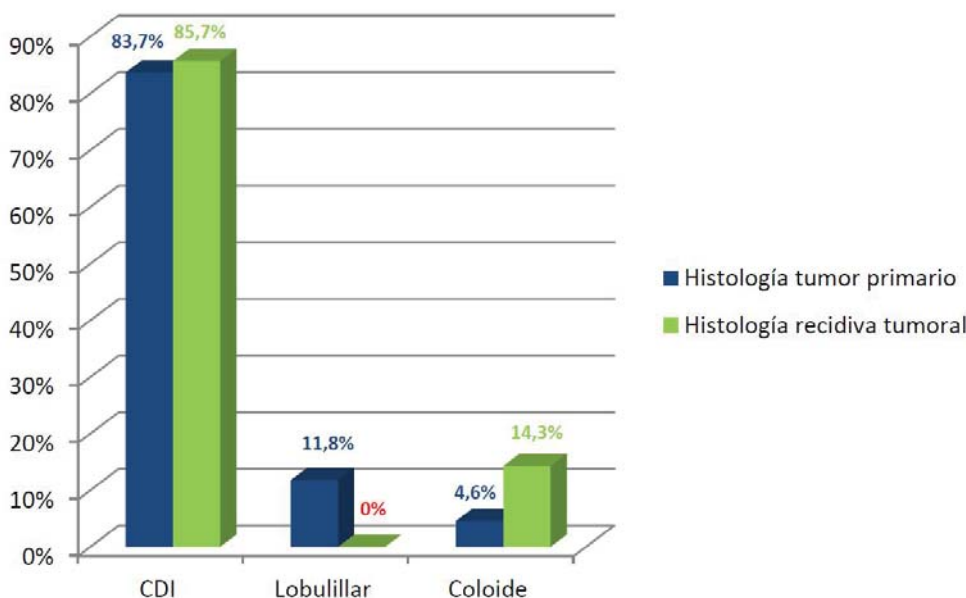


Gráfico 4. Comparación entre la histología del tumor primario y la recidiva tumoral.

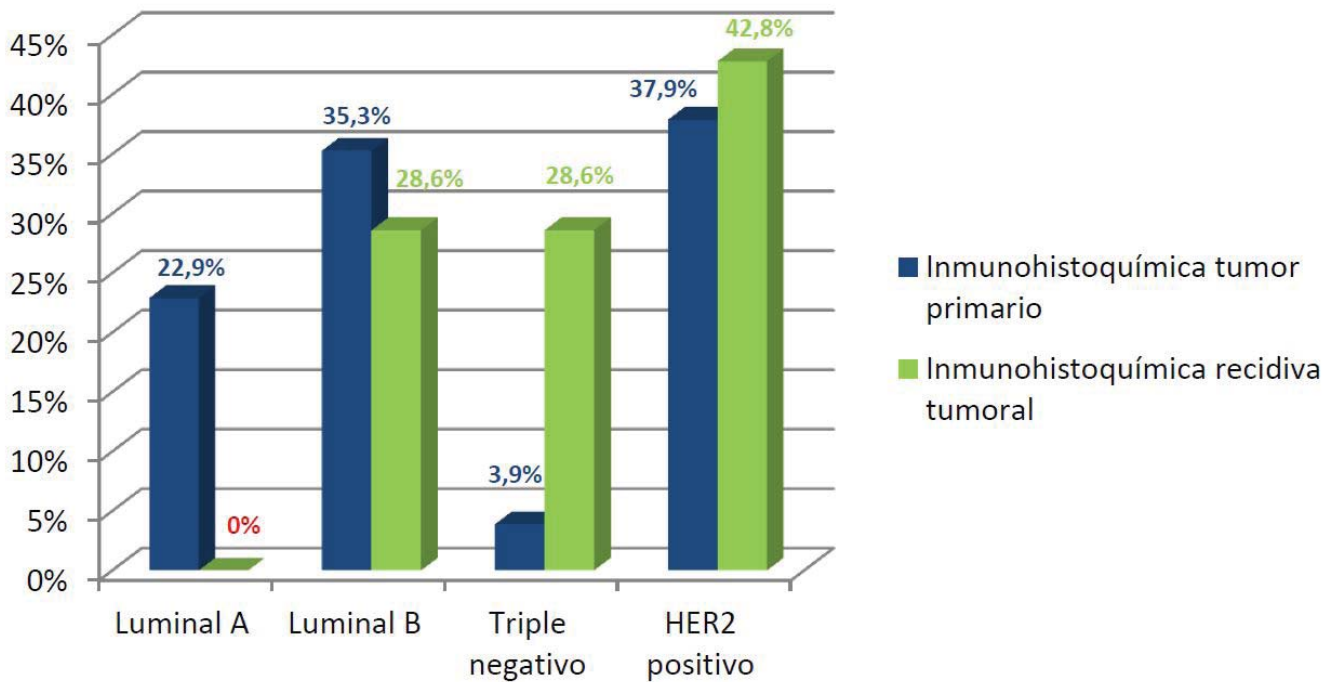


Gráfico 5. Comparación entre la inmunohistoquímica del tumor primario y la recidiva tumoral.

En cuanto a IHQ nos referimos, el subtipo molecular predominante en el TP fue el HER2+, mientras que en el caso de las recidivas tumorales, seguía predominando el mismo (Gráfico 5).

Atendiendo a lo referido en el artículo de Arrechea MA, et al.¹⁹ en la literatura internacional se ha mostrado que el 20-30% de los carcinomas de mama expresa HER2+.

Si comparamos nuestro estudio, se obtuvo un porcentaje superior al expresado en la literatura internacional, así como superior a dicho estudio, el cual contó con un 9,9% de los pacientes carcinomas de mama de tipo HER2+.

En cuanto a la agresividad tumoral y mayor probabilidad de sufrir una recidiva dependiendo de la IHQ del TP (los tumores que no expresan RH tienen peor tasa de recidivas que aquellos que sí los expresan), en el estudio de Arrechea MA, et al.¹⁹ los resultados revelaron diferencias pronósticas estadísticamente significativas, observándose un mayor riesgo de recaída y peor supervivencia en los subtipos basal y HER2+. Al igual que en otro artículo elaborado por Moo TA, et al.²⁰, donde se observó una tendencia hacia un aumento de recidiva locorregional en los subtipos HER2+ y basal (5,4% y 8,8%, respectivamente) en comparación con los subtipos luminal A y B (2,9% y 3,1%, respectivamente).

En nuestro estudio estas diferencias no son estadísticamente significativas. Así, la ausencia de asociación observada no puede llevarnos a concluir que los carcinomas de mama de triple negativo y HER2+ tienen peores características clinicopatológicas e IHQ que los de tipo Luminal. Sin embargo, el resultado obtenido puede deberse a la reducida muestra y escaso número de recidivas.

Cabe destacar que, durante la evolución del TP hacia la recidiva, se observó que en dos casos (28,6%) cambió la expresión de los receptores. Así, 2 pacientes que inicialmente presentaban una IHQ HER2+, mostraron una recidiva de características triple negativo.

Podemos afirmar que, aunque la muestra estudiada es muy pequeña, existe cierta tendencia hacia la negativización de los RH de un porcentaje importante de pacientes.

Entre otros factores influyentes en la recidiva tumoral, existen unos factores clásicos como el estadio tumoral, la afectación ganglionar o el estado de los bordes quirúrgicos. Al comparar nuestro estudio, observamos que otros autores concluyeron que las pacientes con márgenes de resección menores de 5mm, presentaron mayor tasa de recidiva tumoral¹². En nuestro estudio no pudimos afirmarlo, ya que en ninguno de los tres

factores anteriores se evidenció relación estadísticamente significativa entre éstos y el hecho de sufrir una recidiva tumoral.

Según el estudio de Sarasqueta C, et al.¹⁶ que mencionábamos en la introducción, las cifras sobre incidencia de recidivas LR varían del 9 al 26% a los 10 años tras mastectomía y del 7 al 15% tras cirugía conservadora más radioterapia. Comparando nuestro estudio, el porcentaje de recidivas fue inferior al observado en la bibliografía.

De ellas, un 85,7% (6 casos) recibieron tratamiento quirúrgico con MR, los cuales constituían un 5% del total de carcinomas que se trataron con MR, y un 14,3% con cirugía conservadora más RT posterior, constituyendo 2,9% de los casos totales tratados con cirugía conservadora.

No se evidenció asociación estadística entre el tratamiento quirúrgico recibido y las recidivas tumorales. Sin embargo, sí que podemos concluir que el porcentaje de recidiva tumoral según el tratamiento quirúrgico recibido, fue similar.

Finalmente, en cuanto al manejo axilar, la BSGC es actualmente una propuesta estándar para la estadificación de la axila en pacientes con cáncer de mama con una clara tendencia a minimizar la cirugía axilar incluso en presencia de GC positivo. En caso de GC negativo la BSGC ha reemplazado a la LA demostrando equivalente supervivencia²¹.

En nuestro estudio, la tasa de LA fue elevada (71,9%). Ello puede ser debido a que si el estudio de la enfermedad se lleva a cabo con ecografía y BAG (biopsia con aguja gruesa) y en el estudio anatomopatológico los ganglios están afectados, está indicado realizar directamente la LA.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

La principal limitación del estudio, fue la variabilidad en cuanto a la clasificación IHQ que observamos en la bibliografía.

Para evitar confusiones en futuros estudios, sería conveniente que se unificaran los criterios para la clasificación IHQ de los marcadores en el cáncer de mama.

Como estudio retrospectivo que es, otra limitación fue la recogida de datos, dado que no en todas las HC figuraba la información necesaria para completar las variables a estudio, generando un importante porcentaje de datos desconocidos.

También el número de recidivas tumorales fue escaso, lo que pudo suponer limitaciones a la hora de realizar un adecuado análisis estadístico.

CONCLUSIONES

En la muestra estudiada de nuestro hospital, se han observado tasas de recidiva tumoral inferiores a las establecidas en otros estudios.

Se observó relación estadísticamente significativa entre el sexo y el hecho de sufrir una recidiva, siendo mayor el riesgo entre el grupo masculino.

No se evidenció asociación estadísticamente significativa entre las características anatomopatológicas del TP y las recidivas tumorales. Tampoco la hubo según el tratamiento quirúrgico recibido. Sin embargo, ello puede ser debido al pequeño tamaño de la muestra e insuficiente número de recidivas tumorales.

BIBLIOGRAFÍA

1. Zhi-hua Li, Ping-hua Hu, Jian-hong Tu, Ni-si Yu. Luminal B breast cancer: patterns of recurrence and clinical outcome. *Oncotarget*. 2017; 7(40): 65024-33.
2. Salido S, Tejedor P, López I, Cazorla A, Benítez O, Rivas S, et al. Incidencia y seguimiento a 5 años de la recidiva locorregional durante 4 años consecutivos en una unidad multidisciplinar de patología mamaria. *Senol Patol Mamar*. 2015; 28(3): 113-19.
3. Aecc.es [Internet], Asociación Española Contra el Cáncer. Madrid: [Actualizado el 5 de octubre de 2016; acceso el 2 de marzo de 2017]. Disponible en: <https://www.aecc.es/SobreElCancer/CancerPorLocalizacion/CancerMama/Paginas/incidencia.aspx>
4. Bernal M, Bezerra de Souza D, Gómez FJ, y Gómez G. Evolución del cáncer de mama en Aragón (España). Proyecciones a 15 años. *Prog Obstet Ginecol*. 2012; 55(10): 486-91.
5. Manzanares-Laya S, Burón A, Murta-Nascimento C, Servitja S, Castells X, Macià F. Desarrollo y validación de un algoritmo para identificar recidivas de cáncer a partir de bases de datos hospitalarias. *Rev Calid Asist*. 2014; 29(4): 237-44.
6. Fuentes MJ, Piedrafita E, Isern J, Alonso C, Ojeda B, Gómez A, et al. Recidivas locorregionales tras el tratamiento conservador del cáncer de mama en estadios I y II. *Med Clin (Barc)*. 2002; 118(5): 161-65.
7. Cancer.gov [Internet]. National Cancer Institute at the National Institutes of Health. USA: [Actualizado el 18 de enero de 2016; acceso el 28 de marzo de 2017]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/types/recurrent-cancer>
8. Piñero A, Salinas J, Illana J, Sola J, Canteras M, De las Heras M, et al. Locoregional recurrence and metastasis in the long-term follow-up of postmastectomy breast cancer patients with T1-T2 tumours and one to three positive lymph nodes. *Rev Oncol*. 2004; 6(6): 341-46.
9. Sabadell MD, De la Orden de frutos A. Cirugía de las lesiones preinvasivas y del Carcinoma Ductal In Situ. *Manual de Práctica Clínica en Senología*. Sociedad Española de Senología y Patología Mamaria. 3ª ed. 2015; cap 21: 142-48.
10. Piñero-Madrona A, Polo-García L, Alonso-Romero JL, Salinas-Ramos J, Canteras-Jordana M, Sola-Pérez J, et al. Características inmunohistoquímicas del cáncer de mama: ¿hacia una nueva clasificación?. *Cir Esp*. 2008; 84(3): 138-45.
11. Izquierdo M, Modolell A. Lesiones premalignas y preinvasoras en patología mamaria. Generalidades y clasificación. *Manual de Práctica Clínica en Senología*. Sociedad Española de Senología y Patología Mamaria. 3ª ed. 2015; cap 19: 132-36.
12. Vuoto H, Candás G, Uriburu JL, Isetta J, Cogorno L, Frejido A, et al. Riesgo de recidiva local en la cirugía conservadora mamaria: el problema de los márgenes. *Rev Argent Cirug*. 2012; 103(4-6): 53-61.
13. Suttie C, Back M, Donovan J, Holecek M, Morgia M, Guo L, et al. Benchmarking clinical practice quality: an audit of ipsilateral breast tumor recurrence in patients managed for T1/T2 breast carcinoma. *Asia-Pac J Clin Oncol*. 2016; 12(4): 468-75.
14. García A, Acea B, Díaz I, Builes S, Varela C, Cereijo C, et al. Radioterapia axilar en la cirugía conservadora del cáncer de mama en estadio temprano (estadio I y II). *Cir Esp*. 2016; 94(6): 331-338.
15. Fung F, Cornacchi S, Vanniyasingam T, Dao D, Thabane L, Simunovic M, et al. Predictors of 5-year local, regional, and distant recurrent events in a population-based cohort of breast cancer patients. *The American Journal of Surgery*. 2017; 213(2): 418-25.
16. Sarasqueta C, Martínez-Cambor P, Mendiola A, Martínez-Pueyo I, Michelena MJ, Basterretxea M, et al. Supervivencia relativa en cáncer de mama después de la primera recidiva y factores pronóstico asociados. *Med Clin (Barc)*. 2009; 133(13): 489-95.
17. Brierley J, Gospodarowicz M, Wittekind C. The TNM Classification of Malignant Tumours [Internet]. 8th ed. Ginebra: Unión Internacional Contra el Cáncer; 2016 [acceso el 23 de mayo de 2017]. Disponible en: <http://www.uicc.org/resources/tnm/publications-resources>
18. Fuster CA, Gumbau V, Fuster E. Tratamiento de las recidivas locales. *Manual de Práctica Clínica en Senología*. Sociedad Española de Senología y Patología Mamaria. 3ª ed. 2015; cap 55: 132-36.
19. Arrechea MA, Vicente F, Córdoba A, Ibáñez B, Santamaría M, Guillén F. Subtipos moleculares del cáncer de mama: implicaciones pronósticas y características clínicas e inmunohistoquímicas. *An. Sist. Sanit. Navar*. 2011; 34 (2): 219-33.
20. Moo TA, McMillan R, Lee M, Stempel M, Ho A, Patil S, et al. Impact of molecular subtype on locoregional recurrence in mastectomy patients with T1-T2 breast cancer and 1-3 positive lymph nodes. *Ann Surg Oncol*. 2014; 2(5): 1569-74.
21. Eloisa Bayo E, Sanz X, Martínez F, Algara M. Irradiación de áreas ganglionares en pacientes sin linfadenectomía axilar. *Senol Patol Mamar*. 2013; 26(3): 92-98