

S. Poma*,
M. Nosotti**,
R. Varena*,
T. Rubino*,
G. Bordin*,
F. Fuertes Guiró*,***

Carcinoma mamario: Predicción y significado pronóstico de la recidiva local

SUMMARY

The authors review the data on 424 patients who received surgery for breast cancer between 1980 and 1990. Thirty-five of them (8.2%) developed a local recurrence as a primary negative event. Using relative risk among absolute numbers they calculated the distribution of local recurrences correlated with T, N stage; menopausal status, hormone receptors and type of operation without obtaining any statistically significant results.

On the other hand, the same statistical test revealed that local recurrence negatively influences prognosis (RR: 2.4).

The authors conclude that local recurrence is a frequent, unforeseeable event but that when it is present it must be treated as a generalised progression of the disease.

* División de Cirugía General de los Institutos Clínicos de Perfeccionamiento de Milán (Italia).

** V División Quirúrgica del Ospedale Maggiore Policlinico Universitario de Milán.

*** Becario CIRIT (Generalitat de Catalunya).

Palabras clave

Carcinoma mamario, Recidiva, Epidemiología, Tratamiento.

Key words

Breast cancer, Local recurrence, Epidemiology, Treatment.

Correspondencia:
Silvano Poma.
Via Zuretti, 75.
I-20125 Milán (Italia).

INTRODUCCION

En la historia natural del carcinoma mamario, la recidiva locorregional (RL) después de la intervención quirúrgica es un hecho relativamente frecuente, pareciendo asumir una entidad patológica autónoma respecto a la progresión a distancia debido al diverso momento de aparición y a la probabilidad que no se trate de recidiva, sino de evolución de la enfermedad por incompleta exéresis radical de la lesión.^{1,2,3}

En la literatura internacional existe un consenso de opiniones en el ámbito de las metástasis a distancia que contrasta con las discrepancias referentes a la RL tanto en los datos relativos a su frecuencia como en su interpretación diagnóstica.

Con el fin de profundizar en el comportamiento de la RL en la evolución de la enfermedad hemos re-

considerado nuestra casuística para valorar el significado pronóstico de la RL y la posible presencia de factores que favorecen su aparición.

PACIENTES Y METODOS

Se han considerado los datos correspondientes a 424 pacientes de edades comprendidas entre 27 y 75 años en los varios estadios de su enfermedad, portadoras de carcinoma mamario y sometidas a intervención quirúrgica entre 1980-1990 por el mismo equipo quirúrgico. Todas ellas al final del seguimiento se han seleccionado en 2 grupos: aquellas que sufrieron una recidiva local que hubiera precedido una eventual progresión a distancia de la enfermedad, y aquellas que no lo tuvieron, evitando esco-

TABLA I
**RECIDIVA LOCAL Y RIESGOS REALTIVOS (RR)
 DE 424 CARCINOMAS MAMARIOS**

	Recidiva local		Riesgo relativo
	No	Sí	Intervalo de confianza
T1	199	12	1* ¹
T2	155	20	2,2 (1,0-5,2)
T3	23	2	2,1 (0,4-10,9)
T4	16	1	1,7 (0,2-19,4)
N ⁺	173	19	1* ²
N ⁻	206	16	1,2 (0,5-2,6)
Estadio 1	207	23	1*
Estadio 2	140	10	0,6 (0,32-1,36)
Premenopausia	121	8	1* ³
Menopausia	268	27	1,5 (0,7-3,5)
Receptores E ⁺	135	11	1* ⁴
Receptores E ⁻	164	21	1,6 (0,7-3,5)
T1 con CIR conservadora .	120	5	1*
T1 con CIR radical	79	7	2,0 (0,6-6,5)

* Valor de la relación de referencia. ¹ Ajustado según N. ² Ajustado según T. ³ Ajustado según Re. ⁴ Ajustado según estado menopáusico.

ger la muerte como evento negativo para abreviar el *follow up*.

El esquema terapéutico adoptado —intervención quirúrgica y tratamientos sucesivos— ha sido el recomendado por la FONCaM (Grupo Nacional de Estudio del Carcinoma Mamario de Italia).

Después de analizar la curva de distribución temporal de todas las pacientes, se han seleccionado 4 grupos de datos de cada enferma, considerados como los más utilizados y valorados para estudios epidemiológicos de este tipo por la mayoría de los centros senológicos [estadio de la enfermedad al momento de la intervención: T1, T2, T3, T4, N⁻, N⁺, estadio 1, estadio 2; tipo de intervención practicada: cirugía radical o conservadora; estado menopáusico: premenopausia, menopausia; presencia de receptores para los estrógenos (E): E⁻, E⁺], con el fin de comprobar si guardaron relación con la aparición de la RL. Por otro lado, el estudio ha comprendido también la búsqueda de una conexión entre RL y recidiva a distancia de la enfermedad para cuantificar posteriormente esta relación con otros factores de empeoramiento pronóstico.

El parámetro estadístico escogido ha sido el riesgo relativo (RR) con un intervalo de confianza del 95%.

RESULTADOS

El *follow up* medio de las 424 pacientes consideradas ha sido de 7,6 años, con intervalo entre 2 y 14 años. El total de las RL encontradas ha sido de 54 (12,7%), de las cuales 10 después o simultáneas con metástasis a distancia; las restantes 35 RL (8,2%) se han manifestado como primer evento negativo y son las que han entrado en el estudio. De estas 35 RL, 10 (28,6%) se han presentado tras los 12 meses de la intervención, 15 (42,8%) al segundo año de la operación, 3 al tercero, 2 al cuarto, 2 al sexto y 1 al séptimo.

Las pacientes que han desarrollado metástasis a distancia han sido 73 (17,2%), de las cuales un 8,7% en los huesos.

Según se desprende de los resultados indicados en la tabla I y asumiendo como categoría de referencia las 201 pacientes con T1, el riesgo relativo (RR) de desarrollar una RL en el T2 ha resultado ser de 2,2, en el T3 de 2,1, en el T4 de 1,7: los resultados son significativamente estadísticos. El RR de desarrollar una RL en las 222 pacientes N⁻ es de 1,2 respecto al grupo N⁺, datos sin significación estadística. Las 150 pacientes en el estadio 1 han tenido un RR de 0,66 respecto a las del estadio 2, datos tampoco no significativos como los que se han encontrado confrontando las pacientes en menopausia con aquellas en premenopausia (RR: 1,5), y pacientes sin receptores estrogénicos presentes respecto a aquellas con receptores estrogénicos (RR: 1,6).

Confrontando las pacientes portadoras de un tumor hasta 2 cm (T1) que habían sido sometidas a una intervención quirúrgica conservadora (cuadrantectomía, linfadenectomía axilar de los tres niveles y radioterapia —QUART—) con aquellas sometidas a cirugía radical (mastectomía radical, linfadenectomía axilar de los tres niveles sin radioterapia) se ha evidenciado una cierta diferencia numérica y porcentual a favor de la cirugía conservadora, pero con un RR de 2,0 que no es significativamente estadístico.

El RR de desarrollar una metástasis a distancia en las 35 pacientes con RL respecto a las 390 sin RL ha sido de 2,4. Este resultado es estadísticamente significativo (tabla II). Nuestro tentativo de cuantificar el significado pronóstico negativo de la RL respecto a otros factores ha dado el siguiente resultado: pertenecer al estadio 2 respecto al estadio 1 comporta un RR de progresión a distancia de 6,8, mientras que en

TABLA II
RIESGOS RELATIVOS (RR) DE LAS METASTASIS
A DISTANCIA DE ACUERDO AL RL
Y A OTROS PARAMETROS

	Recidiva local		Riesgo relativo
	No	Sí	Intervalo de confianza 95%
RL ⁻	328	62	1*
RL ⁺	24	11	2,4 (1,2-5,1)
Estadio 1	144	6	1*
Estadio 2	179	51	6,8 (3,1-14,9)
Premenopausa	240	55	1*
Menopausia	111	18	0,7 (0,4-1,3)
Receptores E ⁺	120	26	1*
Receptores E ⁻	154	31	0,93 (0,5-1,6)
Estadio 2 RL ⁻	175	32	1*
Estadio 1 RL ⁺	6	4	3,6 (1,0-13,6)

* Valor de la relación de referencia.

nuestra muestra no se ha verificado significación confrontando el estado menopausal y el receptorial separadamente o correlacionados entre ellos. Confrontando las 10 pacientes en estadio 1 con RL y las 175 en estadio 2 sin RL se ha demostrado para las primeras un RR significativo (2,5) de recidiva a distancia.

DISCUSION Y CONCLUSIONES

Según el concepto tradicional, por RL se entiende la reaparición de la enfermedad neoplásica en la región mamaria operada y/o axila homolateral; la diseminación de la enfermedad a los linfonodos supraclaviculares es considerada por nosotros como progresión a distancia en conformidad con la más reciente clasificación TNM.

En nuestro estudio hemos excluido los casos de RL diagnosticada simultáneamente y sucesivamente a metástasis a distancia, ya que en esta circunstancia la RL podría ser considerada como una de las expresiones de la progresión generalizada de la enfermedad.

El porcentaje de las RL de nuestra casuística (8,2%) se sitúa en la media de los datos de la literatura (5-30%), con más del 70% de los casos dentro de los primeros 2 años después de la intervención.^{7,8}

El intento de correlacionar la aparición de la RL con los parámetros más comúnmente utilizados en los centros de senología, ha dado resultado negativo: en efecto no existe una relación estadísticamente

significativa considerando el T, el N, el estadio, el estado menopausal, la presencia de receptores y el tipo de intervención. Este último dato necesita una atención particular: a igualdad de dimensión del tumor, las pacientes que han sido sometidas a una mastectomía parcial no han tenido un riesgo mayor de RL respecto a aquellas con mastectomía radical y, además, considerando los valores absolutos y los porcentajes, se ha observado un menor número de RL en el primer grupo, en el cual el primer tratamiento ha consistido en cuadrantectomía, linfadenectomía completa de la región axilar y radioterapia sobre la región mamaria (QUART).

Es interesante hacer notar también el bajo número de RL en los T4 operados por nosotros; este hecho confirma que cuando existe la posibilidad de una completa extirpación del tumor vale la pena someter la paciente a intervención quirúrgica también en los casos localmente avanzados.^{9, 10, 11, 12, 13}

Con certeza la reactivación a distancia de la neoplasia es significativamente más frecuente en las pacientes que habían desarrollado una RL, pudiendo anticipar que esta eventualidad es seguramente un dato desfavorable para el diagnóstico. El RR de progresión a distancia en presencia de RL es ciertamente más bajo que el ligado al estadio de la enfermedad, siendo interesante la confrontación hecha entre las pacientes en estadio 1 con RL y las pacientes en estadio 2 sin RL, donde se objetiva que la probabilidad de progresión a distancia es superior en el primer grupo. La presencia de una RL parece ensombrecer el pronóstico favorable ligado al estadio.

De este estudio se puede concluir que la recidiva local es un evento frecuente (en nuestra casuística el porcentaje es similar al de la metastatización ósea) con un significado pronóstico desfavorable. Por tanto, su aparición debe ser tratada como si fuera una progresión generalizada de la enfermedad. Sin embargo, a la luz de los parámetros tenidos en cuenta por nosotros no puede ser aislado un grupo con riesgo de RL mayor; en consecuencia, en los programas de *follow up* el control locoregional asume una importancia particular y debe ser efectuado con atención en todas las pacientes.

RESUMEN

Los autores revisan los datos relativos a 424 pacientes operadas entre 1980 y 1990 por carcinoma

mamario, de las cuales 35 (8,2%) han desarrollado una recidiva local como primer hallazgo negativo tras la intervención. Se ha calculado el riesgo relativo (RR) en relación a los datos de T y N, estadio de la enfermedad, estadio menopáusico, receptores hormonales y tipo de intervención quirúrgica, sin obtener resultados estadísticamente significativos. Sin embargo se ha demostrado que la recidiva local influye negativamente el pronóstico de supervivencia (riesgo relativo RR: 2,4).

Los autores concluyen que la recidiva local es un hecho frecuente y no previsible, pero que cuando es presente debe ser tratada como una progresión generalizada de la enfermedad.

REFERENCIAS

1. Hurley SF, Huggins RM, Snyder RD, Bishop JF. The cost of breast cancer recurrence. *Br J Cancer* 1992; 65 (3): 449-455.
2. Aaltomaa S, Lipponen P et al. Prediction of outcome after first recurrence of breast cancer. *Eur J Surg* 1992; 158 (1): 13-18.
3. Tabár L, Fagerberg G, Day NE, Duffy SW, Kithin RM. Breast cancer treatment and natural history: New insights from results of screening. *Lancet* 1992; 339 (8790): 412-414.
4. Lee Y. Pattern of recurrence and metastasis after mastectomy. *Am J Clin Oncol* 1984; 7: 443-449.
5. Eberlein JM, Connolly JL et al. Predictors of local recurrence following conservative breast surgery and radiation therapy, the influence of tumor size. *Arch Surg* 1990; 125 (6): 771-775.
6. Haffty B, Goldberg NB et al. Conservative surgery and radiation therapy in breast carcinoma: Local recurrence and prognostic implications. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989; 17 (4): 727-732.
7. De Bernardinis G, Manotavi L et al. Local recurrence after mastectomy by the Patey technique, analysis of a personal caseload and characterization of risk factors. *G Chir* 1989; 10 (1-2): 19-23.
8. Hamilton C. Results of breast conserving treatment of breast cancer. *Acta Oncol* 1990; 29 (2): 137-142.
9. Maky H, Hoelin JL. Influence of estrogen receptors on survival and recurrence in patients with breast cancer without lymphonode metastases. *Arch Surg* 1989; 124 (3): 377-380.
10. Andry G. Locoregional recurrences after 649 modified radical mastectomies: Incidence and significance. *Eur J Surg Oncol* 1989; 15 (6): 476-485.
11. Stotter A, MecNeese MD, Amer FC, Oswald MJ, Ellerboek NA. Predicting the rate extent of locoregional failure after breast conservation therapy of early breast cancer. *Cancer* 1989; 64 (11): 2217-2225.
12. Veronesi U, Salvadori E et al. Comparison of halsted mastectomy with quadrantectomy, axillary dissection and radiotherapy in early breast cancer. Long term results. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1986; 22: 1085-1089.
13. Boyages GF. Factors associated with local recurrence as first site of failure following the conservative treatment of early breast cancer. *Recent Results Cancer Res* 1989; 115: 92-102.