

# Segunda cirugía conservadora ante una recidiva local del cáncer de mama

Soledad del Castillo,\* Roberto Valfré,\* Andrés del Castillo,\*  
Benjamín Gorostiaga,\*  
Eduardo Pierotti,\*  
Gladys Martellotto,\*\* Silvia Zunino,\*\*\* Néstor Garelo,\*  
René del Castillo\*

## RESUMEN

### Introducción

La mastectomía es el tratamiento estándar de la recidiva local (RL) luego de un tratamiento conservador por cáncer de mama. Para algunos centros, una segunda cirugía conservadora es una opción para un subgrupo de pacientes.

### Objetivos

Identificar alguna variable que nos permita realizar una segunda cirugía conservadora ante una recidiva local en paciente con cáncer de mama.

### Material y método

Estudio retrospectivo de 1.661 pacientes con cáncer de mama estadio temprano sometidas a un tratamiento conservador. Se diagnosticaron 75 recurrencias locales. En 33 casos se les realizó una segunda cirugía conservadora. Se evaluaron características clínicas, histológicas y moleculares de la recurrencia local.

\*Instituto Modelo de Ginecología y Obstetricia (IMGO), Córdoba, Argentina

\*\* Laboratorio Privado de Patología, Córdoba, Argentina

\*\*\* Instituto Privado de Radioterapia, Córdoba, Argentina

Correo electrónico de contacto:  
soledc1105@gmail.com

## Resultados

La edad promedio al momento de la recaída fue de 55,4 años. El tamaño tumoral promedio de la RL fue de 12 mm. Los receptores hormonales fueron positivos en el 69,8%. Durante un seguimiento promedio de 7,6 años, 9 (27,1%) pacientes presentaron una segunda recurrencia local y 5 (15,1%) murieron por enfermedad metastásica. La supervivencia global fue del 84,8%. El tiempo de intervalo promedio en el grupo libre de enfermedad fue de 103,3 meses, y el 70% de las pacientes recurrieron después de los 60 meses. En el grupo de pacientes con progresión, el 38,4% presentó la recurrencia después de los 60 meses con un intervalo promedio de 57,2 meses.

## Conclusiones

Según nuestros resultados, el tiempo que transcurre hasta la recurrencia local es una variable a tener en cuenta para seleccionar pacientes para una segunda cirugía conservadora. Las pacientes con recurrencias posteriores a 60 meses presentaron mejor evolución.

## Palabras clave

Recidiva local. Tratamiento conservador. Segunda cirugía conservadora.

## SUMMARY

### Introduction

The standard surgical treatment after breast conservative treatment (BCT) for an ipsilateral breast tumor recurrence (IBTR) is salvage mastectomy. For some centers, second conservative surgery is an option for a subset of patients.

### Objectives

Identify some variable that allows us to perform a second conservative surgery before a local recurrence in a patient with breast cancer.

### Materials and method

Retrospective study of 1,661 patients with early stage breast cancer undergoing conservative treatment. 75 IBTR were diagnosed. In 33 cases, a second conservative surgery was performed. Clinical, histological and molecular characteristics of the IBTR were evaluated.

## Results

Average age of 55.4 years at the time of relapse. The mean tumor size of the RL was 12 mm. The hormone receptors were positive in 69.8%. During an average follow-up of 7.6 years, 9 (27.1%) patients had a second IBRT and 5 (15.1%) died of metastatic disease. Overall survival was 84.8%. The mean interval time in the disease free group was 103.3 months, and 70% of the patients recurred after 60 months. In the group of patients with progression, 38.4% presented recurrence after 60 months with an average interval of 57, 2 months.

## Conclusions

According to our results, the time to local recurrence is a variable to be taken into account in selecting patients for conservative management. Patients with recurrences after 60 months presented better evolution.

## INTRODUCCIÓN

Múltiples estudios prospectivos y randomizados han demostrado que no hay diferencias significativas en sobrevida en las pacientes con cáncer de mama en estadio temprano tratadas con mastectomía o con cirugía conservadora más radioterapia –Tratamiento conservador (TC)–, a pesar del mayor índice de recurrencias locales con el último tratamiento.<sup>1-3</sup> La incidencia de recurrencias locales (RL) post tratamiento conservador varía del 5 al 22%.<sup>4, 5</sup> Este rango depende, entre otros factores, del tipo histológico, los márgenes, el componente intraductal, la edad, la radioterapia. La RL se puede acompañar de enfermedad sistémica concomitante en un 5 al 12% de los casos, mientras que en la mayoría será un fenómeno solo local.<sup>5</sup> No todos los tipos de recurrencias locales son similares, y la forma de presentación condiciona un pronóstico diferente y, a veces, un manejo especial.<sup>6</sup>

El tratamiento estándar de la recurrencia local post TC es la mastectomía total.<sup>7</sup> Ciertos centros han publicado trabajos donde han identificado un grupo de pacientes con LR con ciertas características donde una segunda cirugía conservadora podría ser una opción sin afectar en forma significativa su sobrevida.<sup>8-12</sup>

## OBJETIVOS

El objetivo de este trabajo es intentar identificar alguna variable que nos permita realizar una segunda cirugía conservadora ante una recidiva local en paciente con cáncer de mama.

## MATERIAL Y MÉTODO

La población se obtuvo de las historias clínicas, fuente de datos secundaria, de 1.661 pacientes consecutivas con diagnóstico de cáncer de mama con estadio inicial que recibieron un tratamiento conservador (TC) como primer gesto terapéutico, en el Instituto Modelo de Ginecología y Obstetricia (IMGO) de Córdoba entre 1986 y 2010.

Se diagnosticaron 75 recurrencias locales. Luego del diagnóstico de RL, a las pacientes se les realizó una mastectomía de rescate o una nueva cirugía conservadora. A 33 pacientes se les realizó una segunda cirugía conservadora. Se analizan los datos de esas 33 pacientes que se sometieron a una cirugía re-conservadora únicamente, las que conformarán la muestra del estudio.

Las 33 pacientes fueron sometidas a una cuadrantectomía o tumorectomía, según el tamaño tumoral. A nivel axilar, a partir de 1999, luego de una curva de aprendizaje, hemos realizado el ganglio centinela axilar a las pacientes con axila clínicamente negativa. Anterior a dicha fecha, todas las pacientes fueron sometidas a vaciamiento axilar. Con respecto a la radioterapia, desde 1986 hasta 1993 las pacientes se irradiaron con Co60 y después de 1993 con acelerador lineal de 6 y 10 MeV. El boost en el lecho tumoral se hizo con implante de Iridio 192 en algunas pacientes y electrones de 9 a 12 MeV en otras. Las regiones ganglionares se irradiaron en pacientes con axila positiva o tumores centrales. Desde 2008, todas las pacientes se irradian con técnicas avanzadas de intensidad modulada basada en multiláminas.

El tratamiento sistémico estuvo condicionado por la edad, el tamaño y las características tumorales, el compromiso axilar y el perfil hormonal. Las pacientes fueron controladas con examen físico semestral y mamografía, con o sin ecografía mamaria anual, y estudios de extensión cuando se consideró necesario.

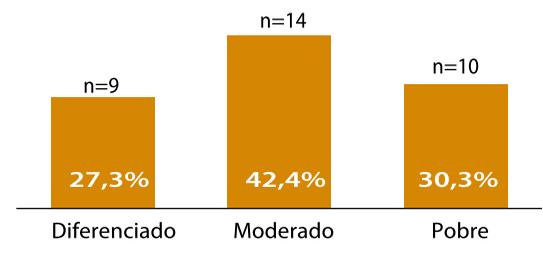
El diagnóstico histológico de la RL se realizó durante la cirugía con estudio intraoperatorio en la mayoría de los casos o con punción biopsia previa a la cirugía. El perfil molecular de la RL se conoció posterior a la cirugía. Antes o después del diagnóstico de la RL, se realizaron estudios de extensión para confirmar o descartar recurrencia sistémicas.

Se analizaron variables epidemiológicas, histológicas e inmunohistoquímicas de la RL. Se analizó la sobrevida libre de enfermedad local (tiempo libre de enfermedad local desde la primera recurrencia a cualquier recurrencia local –parenquimatosa o en piel–), la sobrevida global luego de la recurrencia (desde la primera recurrencia hasta la muerte por cualquier causa) y la incidencia de segunda RL. La sobrevida libre de enfermedad y la sobrevida global se calcularon usando el método Kaplan-Meier. Los da-

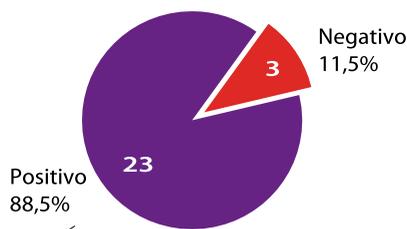
**Tabla I. Características clínicas, histológicas y moleculares de las pacientes con recurrencia local**

Recurrencia local	Variable	Resultados
Edad (años)	< 35	0
	35-60	21 (63,7%)
	> 60	12 (36,3%)
Intervalo entre tumor 1º y recurrencia (meses)	≤24	3 (9,1%)
	25-48	3 (9,1%)
	>48	27 (81,8%)
Tamaño tumoral (cm)	≤0,5	6 (18,1%)
	0,6-2	18 (54,5%)
	>2	5 (15,1%)
	Indeterminado	4 (12,1%)
Tipo histológico	Ductal	30 (90,9%)
	Lobulillar	1 (3,1%)
	<i>In situ</i>	2 (6,1%)
Receptores hormonales	Positivos	23 (69,6%)
	Negativos	3 (9,1%)
	Desconocido	7 (21,2%)
C-erb B2	Positivo	4 (12,1%)
	Negativo	12 (36,3%)
	Desconocido	17 (51,5%)

**Gráfico 1. Distribución de frecuencias de casos por observación directa según grado histológico del tumor primario (n=33)**



**Gráfico 2. Distribución de frecuencias de casos por observación directa según receptores hormonales de la recurrencia (n=26)**



tos categóricos fueron analizados descriptivamente a partir de sus frecuencias y porcentajes. Los resultados de las variables mensurables se expresaron como media ± error estándar, y las comparaciones entre grupos se efectúan a partir del test t. En todos los casos se estableció un nivel de significación  $p < 0,05$ . Se utilizó el paquete de software InfoStat®.

## RESULTADOS

En la Tabla I se muestran diferentes características clínicas e histológicas de la RL. La edad promedio al momento de la RL fue de 55,4 años. En 27 casos (81%), la recurrencia fue detectada en el lecho quirúrgico. En el 93,3% (31/33) de los casos la recurrencia fue invasora. El tamaño promedio fue de 12 mm (7-33 mm), y en el 72,8% (24/33) de los casos el tumor fue menor a 2 cm. Únicamente en 2 pacientes se encontró multifocalidad.

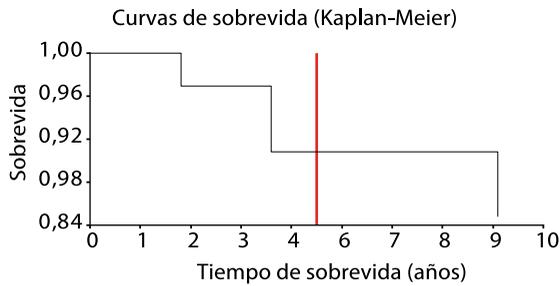
En todos los casos los márgenes microscópicos se encontraron libres de enfermedad invasora y de enfermedad *in situ*. El grado histológico fue moderado a pobremente diferenciado en el 72% de los casos (bien 9, moderado 13 y pobre 11). (Gráfico 1)

Pudimos obtener la información del perfil hormonal en 26 pacientes; fue positivo en 23 casos. El HER2-neu fue positivo solo en 4 de las 16 pacientes que lo realizaron. (Gráfico 2)

El tratamiento sistémico post segunda cirugía consistió en el 75% de los casos en hormonoterapia (16 TAM, 3 Ooforectomía, 6 IAs). Se realizó quimioterapia solamente en 5 pacientes (15%) y tratamiento combinado en 3 casos (10%).

El promedio de intervalo entre la cirugía primaria y la RL fue de 85,4 meses (rango 22-216 meses). El promedio de seguimiento luego de la RL fue de 91,6 meses (31-243 meses): de las 33 pacientes, 20 evolucionaron sin evidencia de ningún tipo de recaída, 9 presentaron una segunda RL (todas parenquimatosas), 3 tuvieron recurrencias sistémicas y 1 tuvo RL y sistémica. La incidencia de segunda recidiva local fue del 27,7%. El intervalo promedio entre la 1ra y la segunda RL fue de 50,4 meses (rango: 13-105,6). De 9 pacientes con segunda RL, a 6 se les realizó una mastectomía de rescate y a las 3 restantes una nueva tumorectomía. Todas, menos una, se encuentran libres de enfermedad al momento del estudio, con un seguimiento promedio de 137,1 meses. Por lo tanto, de un total de 33 pacientes, 28 se encuentran libres de enfermedad y 5 fallecieron. La supervivencia global a 7,6 años fue del 84,5%.

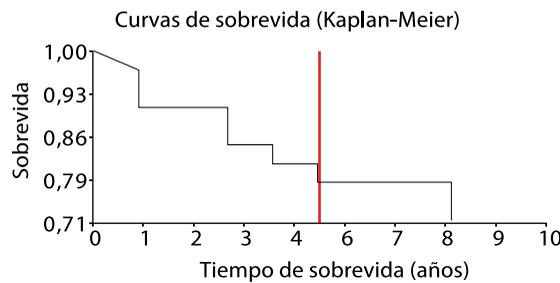
**Gráfico 3. Sobrevida global libre de enfermedad a 5 años luego de RL**



La sobrevida global libre enfermedad a 5 años luego de RL fue del 91%, y la sobrevida libre de enfermedad local fue del 79% también a 5 años. (Gráficos 3 y 4)

Con respecto al manejo de la axila, la gran mayoría de las pacientes ya tenía realizado el vaciamiento axilar (era pre centinela), y los 4 casos con ganglio centinela axilar inicialmente no presentaron adenopatías sospechosas clínicamente y no se realizó ningún tipo de intervención en la axila. No hubo recurrencias regionales.

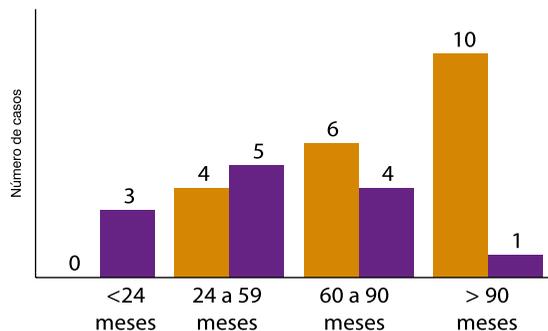
**Gráfico 4. Sobrevida libre de enfermedad local a 5 años luego de la RL**



Al agrupar las pacientes según su evolución en *grupo libre de enfermedad* (N=20) versus *grupo con segunda recaída* (paciente con cualquier tipo de recidiva, local y/o sistémica) (N= 13) y comparar ciertas variables, en los resultados encontramos algunas diferencias y similitudes.

El tiempo de intervalo promedio en el *grupo libre de enfermedad* fue de 103,3 meses, y el 70% de las pacientes recurrió después de los 60 meses (< 24 meses: 0 paciente; 24 a < 60 meses: 4 pacientes; 60 a < 90 meses: 6 pacientes; 90 a < 120 meses: 6 pacientes; y >120 meses: 4 pacientes). (Gráfico 5)

**Gráfico 5. Distribución de casos según el intervalo libre de recidiva local**



■ Grupo LE: grupo libre de enfermedad

■ Grupo P: grupo con segunda recaída

En el grupo de *pacientes con segunda recaída*, el intervalo promedio fue de 57, 2 meses (< 24 meses: 3 pacientes; 24 a < 60 meses: 5 pacientes; 60 a < 90 meses: 4 pacientes; 90 a < 120 meses: 1 paciente) y solo el 38,4% presentó la recurrencia después de los 60 meses. Se comparó en ambos grupos la cantidad de casos con un nivel de corte de 60 meses (Grupo libre de enfermedad: 16 casos y Grupo con segunda recaída: 5 casos) encontrando una diferencia significativa (P value = 0,0043).

En cuanto al tamaño tumoral promedio, observamos que en el *grupo libre de enfermedad* fue de 12,9 mm (n= 18/20 pacientes) y en el *grupo con segunda recaída* fue de 10,1 mm (n=9/13 pacientes). No se observó diferencia significativa (P value = 0,2139).

Con respecto a las otras variables (positividad de receptores hormonales, edad), no hay una diferencia importante y los valores son muy similares en ambos grupos, sin diferencia estadísticamente significativa. Al HER 2 neu no se lo consideró como una variable a comparar por la escasa cantidad de pacientes con el estudio realizado.

## DISCUSIÓN

Según nuestros resultados, podemos observar que el tiempo que transcurre hasta la recurrencia local es una variable a tener en cuenta para seleccionar pacientes para un manejo conservador. Las pacientes con recurrencias posteriores a 60 meses pueden ser candidatas a un manejo conservador, siempre y cuando se reúnan las condiciones para segunda cirugía conservadora.

Gentilini *et al.* publicaron la serie más grande con 161 pacientes que fueron sometidas a una segunda cirugía conservadora luego de una RL, con un seguimiento promedio de 81 meses.<sup>8-9</sup> La incidencia global de una segunda RL fue del 29% a los 5 años. En nuestra experiencia, el 27,7% de las pacientes presentaron una segunda RL tras 7,6 meses de seguimiento promedio. En su última publicación al respecto, Gentilini subdividió a las pacientes en función del tamaño y del período libre de enfermedad en 3 grupos, encontrando diferencias significativas en la incidencia de recurrencias: la incidencia fue del 71,2% de RL a 5 años para el grupo de pacientes con tumores > 2 cm independientemente del intervalo; fue menor (31,2% a 5 años) para el grupo con tumores < 2 cm e intervalo hasta 48 meses; y fue menor aún (15,2%) para el subgrupo con tamaño tumoral < 2 cm e intervalo mayor a 48 meses. En el análisis multivariado, encontraron que el tamaño tumoral < 2 cm y el intervalo libre de RL mayor a 48 meses eran los factores que permitían re-conservar la mama tras una RL con baja incidencia de una segunda RL.

El trabajo de Makoto *et al.* es interesante ya que busca identificar factores de riesgo para una segunda RL con un similar concepto al de Gentilini *et al.* Seleccionaron un grupo de pacientes candidatas a una segunda cirugía conservadora que presentan un bajo riesgo para una segunda RL.<sup>10</sup> En su casuística de 78 pacientes con RL, reportó menor incidencia de segunda RL un 21,8% en 40 meses. Makoto dividió las pacientes en un grupo de *bajo riesgo* para una segunda RL teniendo en cuenta el intervalo libre de enfermedad (> 24 meses), receptores hormonales (positivos), estado de los márgenes (libres) y la edad al momento del diagnóstico inicial (> 40 años). Según estos criterios, el 46,2% de las pacientes de su serie era de bajo riesgo, presentando una incidencia de segunda RL de 7,0% a 5 años de seguimiento (aproximadamente, 1% de anual tasa), cifras que ellos consideraron aceptable. Concluyeron que el estado de los receptores hormonales de la RL es un factor predictivo independiente de supervivencia libre de enfermedad. En nuestra casuística, observamos que las pacientes tuvieron un intervalo mayor a 48 meses en el 81,8% de los casos, el tamaño tumoral fue < 2 cm en el 84,4% y los receptores hormonales fueron positivos en el 88,5% de los casos, coincidiendo con los 2 autores citados.

Con un seguimiento medio de 13,8 años después de IBTR, Alpert *et al.* solo encontraron 2 pacientes con segunda recurrencia sobre 30 casos (6,7%). Este resultado es muy bajo, pero es imputable al pequeño tamaño de la muestra (n = 30).<sup>4</sup>

Con respecto a la sobrevida, nuestros porcentajes son homologables a los presentados por ciertos autores. En nuestra serie, la sobrevida a 7,6 años fue del 84,5%. Gentilini *et al.* encontraron una sobrevida a 5 años del 82,2%, y Alpert *et al.* obtuvieron una sobrevida libre de enfermedad a 10 años del 64,4% luego de la RL. Varios estudios que han comparado la sobrevida en función del tiempo transcurrido entre el tumor primario y la recurrencia, independientemente del tratamiento local que recibieron, demuestran que a mayor tiempo, mayor es la sobrevida.

Las pacientes que mejor evolucionaron fueron aquellas que presentaron las recurrencias luego de 48 meses con respecto a la cirugía primaria. Según diferentes autores, la línea de corte para el manejo conservador sería: 48 meses para Gentilini *et al* y 36 meses para Alpert *et al.* En el trabajo de Mc Bain,<sup>5</sup> la sobrevida a 5 años después de la recurrencia fue del 23%, 39% y 57% cuando la recurrencia ocurrió antes de los 24, entre los 24 y 48 y más allá de los 48 meses, respectivamente. Esto refleja, en cierta manera, la evolución más favorable de una recurrencia tardía.

Cabe preguntarse si luego de tanto tiempo, la aparición de una recurrencia es una verdadera recurrencia del tumor primario o un nuevo tumor, a pesar de que en nuestra casuística el 81% de las recurrencias fueron en el mismo cuadrante. Junto al tipo histológico y el perfil molecular, la localización es el parámetro más ampliamente utilizado para diferenciar una recurrencia de un nuevo tumor primario. Debido a la naturaleza retrospectiva del estudio y a las falencias que se pueden encontrar en la recolección de los datos, el porcentaje hallado puede no ser certero para llegar a una conclusión.

Como podemos observar, las pacientes que recibieron este tipo de tratamiento quirúrgico fueron muy seleccionadas, teniendo en cuenta ciertas características y, sobre todo, el tiempo transcurrido hasta la RL. Además, debían tener un volumen mamario suficiente para poder someterse a una segunda cirugía, estar muy motivadas y controladas. En la actualidad, los estudios de inmunohistoquímica de la punción diagnóstica de la RL y la resonancia magnética nuclear con contraste nos permiten plantear con más certezas la posibilidad de una cirugía re-conservadora en pacientes con RL tardías.

Otra herramienta a tener en cuenta –que no hemos utilizado en estas pacientes– es la posibilidad de re-irradiar. De hecho, en la actualidad, hay publicaciones de estudios en los que utilizan técnicas de irradiación

parcial e hipofraccionamiento que ayudarían a disminuir los índices de segunda recidiva local. Esto es lo que actualmente se llama “segundo tratamiento conservador”.

Con respecto al manejo de la axila, a la gran mayoría de nuestras pacientes (29 de 33) se les realizó vaciamiento axilar inicialmente, a pesar de no tener compromiso metastásico (era pre centinela), por lo cual no se abordó la axila. En el futuro, las recurrencias locales que observemos en pacientes de estadio tempranos van a haber tenido la biopsia del ganglio centinela; por lo cual, y en función de la evidencia científica, deberíamos estudiar la axila nuevamente. La realización de biopsia del ganglio centinela con doble método es técnicamente factible, según las últimas guías de recomendación americanas (NCCN Guidelines 2016).

## CONCLUSIONES

- Según nuestros resultados, el tiempo que transcurre hasta la recurrencia local es una variable a tener en cuenta para seleccionar pacientes para un manejo conservador.
- Las pacientes con recurrencias posteriores a 60 meses presentaron mejor evolución.
- Consideramos que una segunda cirugía conservadora post recurrencia local tardía (>60 meses) podría ser una opción para un subgrupo de pacientes bien seleccionadas.

## REFERENCIAS

1. Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L, Greco M, Saccozzi R, Luini A, Aguilar M, Marubini E. Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. *N Engl J Med* 2002 Oct; 347 (16): 1227-32.
2. Fisher B, Anderson S, Bryant J, Margolese RG, Deutsch M, Fisher ER, Jeong JH, Wolmark N. 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 Oct 17; 347 (16): 1233-41.
3. Wickerham, SA, Anderson S, Fisher B, Margolese RG, Mamounas T, Wolmark N. NSABP Protocol B-06: A randomized clinical trial comparing total mastectomy with lumpectomy with or without irradiation in the treatment of breast cancer. Results after 15 years of follow-up D.L. *European Journal of Cancer* 1998 Sep; 34, S38.
4. McBain CA, Young EA, Swindell R, Magee B, Stewart AL. Local Recurrence of Breast Cancer Following Surgery and Radiotherapy: Incidence and Outcome. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2003 Feb;15 (1): 25-31.
5. Fisher B, Anderson S, Fisher ER *et al.* Significance of ipsilateral breast tumour recurrence after lumpectomy. *Lancet* 1991; 338: 327-331.
6. Shen J, Hunt KK, Mirza NQ, Buchholz TA, Babiera GV, Kuerer HM, Bedrosian I, Ross MI, Ames FC, Feig BW, Singletary SE, Cristofanilli M, Meric-Bernstam F. Predictors of systemic recurrence and disease-specific survival after ipsilateral breast tumor recurrence. *Cancer* 2005 Aug 1; 104 (3): 479-90.
7. NCCN Guideline version 1. 2016. Invasive breast cancer.
8. Gentilini O, Botteri E, Rotmensz N, Santillo B, Peradze N, Saihum RC, Intra M, Luini A, Galimberti V, Goldhirsch A & Veronesi U. When can a second conservative approach

- be considered for ipsilateral breast tumour recurrence? *Annals of Oncology* 2007; 18: 468-472.
9. Gentilini O, MD, Botteri E MSc, Veronesi P, Sangalli C, Del Castillo A, Ballardini B, Galimberti V, Rietjens M, Colleoni M, Luini A and Veronesi U. Repeating Conservative Surgery after Ipsilateral Breast Tumor Reappearance: Criteria for Selecting the Best Candidates. *Ann Surg Oncol* 2012; 19: 3771-3776.
  10. Ishitobi M, Komoike Y, Nakahara Kazuyoshi S, Hiroki M, Koyama, Inaji H. Repeat Lumpectomy for Ipsilateral Breast Tumor Recurrence after Breast-Conserving Treatment. *Oncology* 2011; 81:381-386.
  11. Alpert T, Kuerer D, Lannin D, Haffty G. Ipsilateral breast tumor recurrence after breast conservation therapy: outcomes of salvage mastectomy vs. salvage breast-conserving surgery and prognostic factors for salvage breast preservation. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 2005; 63 (3): 845-851.
  12. Brooks J, Danforth J, Albert J, Sciuto L, Smith S *et al.* Early ipsilateral breast tumor recurrences after breast conservation affect survival: an analysis of the National Cancer Institute randomized trial. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 2005; 62 (3): 785-789.
  13. Yoshida A, Takahashi O, Okumura Y, Arima N, Nakatsukasa K, Tanabe M, Shien T, Masuda N, Tanaka S, Komoike Y, Taguchi T, Iwase T, Nishimura R, Inaji H, Yamauchi H, Ishitobi M. Prognosis after mastectomy *versus* repeat lumpectomy in patients with ipsilateral breast cancer recurrence: A propensity analysis score. *EJSO* 2016; 42: 474-480.

## DEBATE

**Dr. Coló:** Muchas gracias. Queda a consideración el trabajo de la doctora Del Castillo.

**Dr. Cortese:** Muy bueno el trabajo. Una duda. Cuando hicieron ganglio centinela en la primera conservadora, ¿cuál fue el manejo de la axila frente a la recurrencia: segundo centinela, vaciamiento o nada?

**Dra. Del Castillo:** 29 pacientes ya habían recibido vaciamiento axilar; únicamente quedaron 4 pacientes que habían tenido solamente ganglio centinela. En el momento no se hizo ningún tipo de intervención en la axila. Este trabajo empieza desde 1989 hasta 2010, por lo cual la técnica del ganglio centinela, cuando ocurrieron estos casos, no era una indicación tan ampliada. Hoy ya sabemos que sí se puede hacer recentinela, que hay que hacerlo con doble método y que sería una de las recomendaciones que deberíamos extrapolar ahora; sí se debería hacer recentinela en los casos de recurrencias axilares en la actualidad, porque después

pasó el tiempo. Sabemos que el centinela no es el centinela del tumor sino que es el centinela de la glándula mamaria. Entonces, se vuelven a formar nuevos canalículos que llevan a un nuevo centinela. Así que eso es algo que deberíamos haber hecho en esos cuatro pacientes y que no hicimos.

**Dr. Dávalos Michel:** Me adhiero también a las felicitaciones. Mi pregunta es múltiple. Se sabe que, cuando se opera una mama irradiada, al principio queda bien pero después se retrae. Ud. dijo que hacía una buena cuadrantectomía. Entonces, mi primera pregunta sería: ¿cuáles con los resultados estéticos, sobre todo si han tenido tumores en los cuadrantes internos? La segunda pregunta sería si hicieron reirradiación en algunos, en todos o en ninguno de los casos. Y la tercera sería si tienen comparación de sobrevidas de estos casos tratados con nueva cirugía conservadora con respecto al tratamiento convencional que es la mastectomía.

**Dra. Del Castillo:** Empiezo con la primera referida a la parte estética. Indudablemente que para hacer este tipo de cirugía tiene que haber una combinación de varios factores. Primero se observa la relación del tamaño del tumor con el volumen de la mama. Obviamente, una mama muy pequeña, con un tumor que recidiva de 2 cm, probablemente no sea fácil. Y también hay que considerar la ubicación: si esto se presenta retroareolar, no es factible de conservar. La gran mayoría de las pacientes de este grupo tienen mamas medianas a grandes, y ya partían con una asimetría; pero son pacientes que, después de tanto tiempo de seguimiento, se las termina de conocer, y aceptan esa asimetría; y, por el hecho de conservar la mama, aceptan otra asimetría mayor. Indudablemente, esto es algo muy conversado; no se le puede decir a la paciente que la mama le va a quedar igual; obviamente que le va a quedar más chica. Son pacientes muy motivadas, y uno llega a hacer este tipo de cirugía porque la paciente accede. No se indica desde el escritorio, sin verla. Obviamente lleva un tiempo de conversación. Si quedan asimétricas la paciente lo acepta. Con respecto a la reirradiación, en este grupo de pacientes no la hicimos. La presentación de estos casos es hasta 2010. Hemos tenido en los dos últimos años recidivas locales que hemos conservado y que sí hemos irradiado. En la actualidad esto es posible. Hay técnicas de irradiación parcial y de hipofraccionamiento que se pueden hacer. Nosotros tenemos un poco de experiencia con respecto a la irradiación parcial; al colocar los clips en el lecho se puede reirradiar; y hemos tenido buenos resultados. Pero, bueno, obviamente son dos casos –y que no están incluidos en este estudio–. En la actualidad se pueden reirradiar. Con respecto a la comparación de los resultados, cuando hicimos este trabajo con otros colegas, el Dr. Garello y el Dr. Valfré, ellos agarraron la parte de la mastectomía, pacientes mastectomizadas, y agregaron pacientes de la institución pública, que es la Maternidad Nacional,

por lo cual no tengo un dato. Habíamos dicho que teníamos 42 y 33; esas 42 no las tengo puras; sería motivo para hacerlo porque es interesante. Pero, en el trabajo que ellos realizaron con gran parte de esta casuística, no encontraron diferencias en la sobrevida.

**Dr. Coló:** Primero quiero felicitarte, doctora, por la presentación y por la calidad del trabajo. Mencionaste que el 78% de las recaídas son en el mismo lugar que la cuadrantectomía anterior. ¿No tenés discriminado qué tipo y qué características tumorales tenían? A los fines prácticos creo que tampoco impacta.

**Dra. Del Castillo:** Sería bueno aclararlo. Tenemos la limitación de que, como es un estudio retrospectivo, al no tener sistematizadas las historias clínicas, tenemos fallas en la recolección de datos. Fueron todas –eso lo tendría que haber aclarado– recurrencias parenquimatosas. De las pacientes a las que se les hizo este tipo de cirugía, ninguna tuvo una recurrencia cutánea; fueron todas recurrencias parenquimatosas.

**Dr. Coló:** Cuando uno tiene este tipo de recurrencias en la mama, hay que tener presente que el 20% de estas recurrencias, más o menos, tiene metástasis simultáneamente o muy poco tiempo después de la aparición de la recurrencia. Motivo por el cual uno debe hacer el estudio de extensión en todo este grupo de pacientes y no quedarse solamente con los estudios iniciales de la mama. Tampoco a nivel mundial está claro. Estas pacientes no van a poder recibir radioterapia porque ya están irradiadas; una segunda radioterapia no está indicada. Tampoco queda claro si van a hacer quimioterapia y qué beneficios puede aportar. Hay un solo trabajo que lo avala, que es el CALOR, y realmente en un pequeño subgrupo de pacientes pareciera que tuviera algún beneficio. Con respecto al comentario que hizo el Dr. Cortese, creo que hoy en día uno debería hacer un segundo centinela, está indicado en las pacientes que tuvieron un

primer ganglio centinela negativo o positivo y tiene ganglios en la axila. Nosotros tenemos una excelente experiencia en segundo centinela en pacientes con vaciamiento axilar. Si a esas pacientes se las inyecta con la técnica combinada, creo que en el orden del 70 al 80% de estas pacientes encontramos ganglios centinela, y la gran mayoría de estos ganglios es el Rotter. Cuando uno empieza a buscar, no digo esos vaciamientos de antes que quedaba la axila pegada, sino los vaciamientos más posteriores que son con menos ganglios, encontramos el Rotter muy frecuentemente, y hemos encontrado Rotter metastásicos en un par de pacientes.

**Dra. Del Castillo:** Quisiera hacer un comentario y una confesión antes de terminar. Si ustedes ven la fecha en que empezó este trabajo, observan que hay pacientes de 1989; indudablemente, yo pude haber participado en la decisión y en el manejo en los 6-7 últimos casos. Lo que quiero decir es que estas pacientes fueron manejadas por un equipo, pero básicamente por una persona que es la que hizo la primera cirugía, hizo la segunda cirugía, tuvo el criterio para seleccionar a las pacientes para esto... Esto hace que tenga que conocer muy bien a la persona, en todos los aspectos. Porque una paciente cancerofóbica no podría volver a tener una cirugía conservadora. Entonces, no solamente implica conocer la mama de la paciente sino conocer otros aspectos. Esa persona que tiene esa capa-

cidad para conocer más allá de la mama es mi papá, el doctor Del Castillo; y gracias a él yo tengo esta casuística para comentar con ustedes.

**Dr. Cortese:** Se me ocurre un comentario más: con el conocimiento actual, en realidad, no podemos discernir a tanto tiempo si se trata verdaderamente de una recurrencia o un segundo tumor. Siendo un segundo tumor, es válido conocer la información de la axila, porque lo vamos a tener que tratar como si fuera un segundo primario y, como tal, en parte, es menos frustrante que una recidiva. Pero, a ciencia cierta, no podemos saberlo, salvo por el factor tiempo y el factor molecular; sabemos que también puede mutar.

**Dra. Del Castillo:** Tal cual. El primer parámetro para saber si es una recidiva o un nuevo tumor primario es la ubicación. Si es en otro cuadrante, uno infiere que es el tumor primario; si es en el mismo, tal vez si es después de 10, 12 años uno puede pensar que es un nuevo tumor primario, porque es difícil que después de tanto tiempo recidive. Hay estudios histoquímicos y moleculares que permiten ir más a fondo y distinguirlos, pero que no los tenemos en nuestro ambiente disponible.

**Dr. Coló:** ¿Quién fue tu tutor?

**Dra. Del Castillo:** El Dr. Eduardo Cortese.