

## Original

# Recaídas locorregionales tras mastectomías preservadoras y reconstrucción inmediata en mujeres con cáncer de mama



Benigno Acea-Nebril<sup>a</sup>, Alejandra García-Novoa<sup>a,\*</sup>, Mónica Torres Díaz<sup>a</sup>, Alberto Bouzón Alejandro<sup>a</sup>, Carlota Díaz Carballada<sup>b</sup>, Carmen Conde Iglesias<sup>b</sup>, Inmaculada Díaz Martínez<sup>c</sup>, Carme Martínez Arribas<sup>c</sup>, Lourdes Calvo Martínez<sup>d</sup>, Silvia Antolin Novoa<sup>d</sup>, Paz Santiago Freijanes<sup>e</sup> y Joaquín Mosquera Oses<sup>f</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Cirugía General, Unidad de Mama, Hospital Universitario de A Coruña, La Coruña, España

<sup>b</sup> Servicio de Ginecología, Unidad de Mama, Hospital Universitario de A Coruña, La Coruña, España

<sup>c</sup> Servicio de Oncología Radioterápica, Unidad de Mama, Centro Oncológico de Galicia, La Coruña, España

<sup>d</sup> Servicio de Oncología Médica, Unidad de Mama, Hospital Universitario de A Coruña, La Coruña, España

<sup>e</sup> Servicio de Anatomía Patológica, Unidad de Mama, Hospital Universitario de A Coruña, La Coruña, España

<sup>f</sup> Servicio de Radiología, Unidad de Mama, Hospital Universitario de A Coruña, La Coruña, España

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 22 de diciembre de 2021

Aceptado el 17 de enero de 2022

On-line el 17 de marzo de 2022

Palabras clave:

Mastectomía preservadora de piel  
Mastectomía preservadora de piel y pezón  
Reconstrucción inmediata  
Recaída locorregional  
Recaída ganglionar

## RESUMEN

**Introducción:** Durante los últimos años, los cambios culturales de la sociedad actual y la mejora en la valoración del riesgo han incrementado la indicación de las mastectomías en mujeres con cáncer de mama. Diversos estudios han confirmado la seguridad oncológica de la mastectomías preservadoras y reconstrucción inmediata. El objetivo de este estudio es analizar la incidencia de recaídas locorregionales de este procedimiento y su impacto en la reconstrucción y la supervivencia global.

**Pacientes y métodos:** Estudio prospectivo de pacientes con un carcinoma de mama que realizaron una mastectomía preservadora y reconstrucción inmediata. Se analizaron las recaídas locorregionales, el tratamiento de las mismas y la capacidad de preservar la reconstrucción, así como su impacto en la supervivencia.

**Resultados:** El grupo a estudio lo constituyen 271 mujeres con carcinoma mamario tratadas mediante una mastectomía ahorradora de piel y reconstrucción inmediata. El seguimiento medio fue de 7,98 años y durante el mismo se diagnosticaron 18 recaídas locorregionales (6,6%): 72,2% en el colgajo de la mastectomía y 27,8% ganglionares. No se evidenciaron diferencias significativas en las características patológicas del tumor primario entre las pacientes con y sin una recaída locorregional, aunque el porcentaje de mujeres con tumores hormonossensibles fue superior en el grupo sin recaída. Las pacientes con recaída ganglionar presentaban tumores de mayor tamaño (el 80% T2-T3) y el 60% tenían metástasis axilares al diagnóstico vs. 7,7% de las mujeres con recaída en piel ( $p = 0,047$ ). Todas las pacientes intervenidas de una recaída locorregional preservaron su reconstrucción. La incidencia de

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [malejandragarcianovoa@gmail.com](mailto:malejandragarcianovoa@gmail.com) (A. García-Novoa).

<https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2022.01.013>

0009-739X/© 2022 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

metástasis y muertes fue significativamente mayor en las pacientes con una recaída, causando una disminución no significativa de la supervivencia global.

**Conclusión:** Las recaídas locorregionales son un evento poco frecuente en las mujeres con una mastectomía preservadora y reconstrucción inmediata. La mayoría de las pacientes con recaída locorregional pueden preservar su reconstrucción inicial mediante la resección local del tumor y las terapias adyuvantes y/o neoadyuvantes.

© 2022 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Locoregional relapse after sparing mastectomies and immediate reconstruction in women with breast cancer

### A B S T R A C T

#### Keywords:

Skin sparing mastectomy  
Nipple-skin sparing mastectomy  
Immediate reconstruction  
Locoregional relapse  
Lymph node relapse

**Introduction:** In recent years, cultural changes in today's society and improved risk assessment have increased the indication for mastectomies in women with breast cancer. Various studies have confirmed the oncological safety of sparing mastectomies and immediate reconstruction. The objective of this study is to analyze the incidence of locoregional relapses of this procedure and its impact on reconstruction and overall survival.

**Patients and methods:** Prospective study of patients with breast carcinoma who underwent a sparing mastectomy and immediate reconstruction. Locoregional relapses and their treatment and their impact on survival were analyzed.

**Results:** The study group is made up of 271 women with breast carcinoma treated with a skin-sparing mastectomy and immediate reconstruction. The mean follow-up was 7.98 years and during the same 18 locoregional relapses (6.6%) were diagnosed: 72.2% in the mastectomy flap and 27.8% lymph node. There were no significant differences in the pathological characteristics of the primary tumor between patients with and without locoregional relapse, although the percentage of women with hormone-sensitive tumors was higher in the group without relapse. Patients with lymph node relapse had larger tumors (80% T2-T3) and 60% had axillary metastases at diagnosis, compared to 7.7% of women with skin relapse ( $p = 0.047$ ). All patients operated on for locoregional relapse preserved their reconstruction. The incidence of metastases and deaths was significantly higher in patients with a relapse, causing a non-significant decrease in overall survival.

**Conclusion:** Locoregional relapses are a rare event in women with a sparing mastectomy and immediate reconstruction. Most patients with locoregional relapse can preserve their initial reconstruction through local resection of the tumor and adjuvant and/or neoadjuvant therapies.

© 2022 AEC. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

La cirugía conservadora de mama asociada a radioterapia es el tratamiento estándar para el carcinoma mamario en estadio inicial<sup>1</sup>. Diversos estudios<sup>2-4</sup> han demostrado que esta estrategia terapéutica proporciona una supervivencia global (SG) similar a la mastectomía radical modificada (MRM). No obstante, un 20-40% de las mujeres con un carcinoma mamario precisarán una mastectomía<sup>1</sup>. Durante los últimos años, tres hechos han condicionado un incremento en la indicación de mastectomías<sup>5-8</sup>. En primer lugar, la mejora en la valoración del riesgo para cáncer de mama ha condicionado un incremento en la indicación de la mastectomía con reconstrucción inmediata (RI)<sup>8</sup>. En segundo lugar, la mejora en el nivel cultural de la sociedad y la disponibilidad de información ha permitido a muchas mujeres valorar la

mastectomía como su mejor opción frente al manejo conservador<sup>5</sup>. Finalmente, la evolución de los procedimientos de mastectomía y reconstrucción, especialmente la reconstrucción prepectoral, han permitido mejores resultados cosméticos, menor morbilidad, mayor satisfacción por parte de las pacientes y una seguridad oncológica similar a la MRM<sup>6,7,9-12</sup>.

En este contexto, las mastectomías preservadoras de piel (MPP) o de piel y pezón (MPPP) con RI se han convertido en el estándar actual. No obstante, algunas de estas pacientes presentarán una recaída locorregional (RLR) durante su seguimiento, lo cual plantea tres dificultades para el cirujano. La primera, valorar la preservación de la reconstrucción y su seguridad oncológica. La segunda, seleccionar un procedimiento quirúrgico adaptado a la mama reconstruida y a la enfermedad que, junto con las terapias adyuvantes (radioterapia, quimioterapia), garanticen el control locorregional del

proceso. Finalmente, evaluar el impacto de la recaída en la supervivencia de la paciente a medio y largo plazo.

El objetivo de este estudio es analizar la incidencia de RLR tras una MPP con RI, la preservación de la reconstrucción inicial y el impacto de la recidiva en la SG a largo plazo.

## Pacientes y métodos

Estudio prospectivo de pacientes con un carcinoma de mama que realizaron una MPP/MPPP y RI intervenidas entre 2008 y 2020 en la Unida de Mama de nuestro centro. Se excluyeron pacientes con un carcinoma inflamatorio o progresión durante la terapia sistémica primaria (TSP). Se incluyeron todos los procedimientos de RI: implantes, colgajos musculares y mixta. Se realizó un análisis de las RLR y factores de riesgo para su aparición, así como su tratamiento y el impacto en la SG.

**Definiciones.** Se definió como RLR la aparición de tejido tumoral (confirmado histológicamente) en la pared torácica (piel, subcutáneo o músculo) o en regiones ganglionares ipsilaterales. Se excluyeron aquellas pacientes con metástasis a distancia de forma sincrónica o previo al diagnóstica de la RLR. Se definió como SG el tiempo transcurrido desde el diagnóstico de la enfermedad hasta el fallecimiento por cualquier causa. En caso de estar vivas fue el tiempo transcurrido hasta la fecha de la última revisión.

**Tratamiento quirúrgico tras diagnóstico de cáncer de mama.** Todas las pacientes fueron presentadas en el comité multidisciplinar para decidir el esquema terapéutico, basándose en las guías clínicas correspondientes a cada periodo<sup>1,13</sup>. La elección del tipo de mastectomía y reconstrucción fue decisión del cirujano, atendiendo a los criterios oncológicos y anatómicos de cada paciente. En todas las MPPP se realizó biopsia intraoperatoria del tejido retroareolar.

**Tratamientos adyuvantes y neoadyuvantes tras el diagnóstico de cáncer de mama.** Las pacientes con tumores con expresión de receptores hormonales recibieron terapia hormonal durante cinco o 10 años. En caso de precisar quimioterapia se utilizaron, principalmente, esquemas basados en antraciclinas y taxanos. En las pacientes con tumores con sobreexpresión de Her2 se indicó tratamiento con trastuzumab y, a partir de 2017, se asoció pertuzumab. Se indicó radioterapia en las pacientes con tumores mayores de 4 cm, afectación del margen de resección y/o metástasis axilares. En ningún caso se irradió la cadena mamaria interna. En casos seleccionados en el comité multidisciplinar se decidió radioterapia únicamente de pared torácica o de cadenas ganglionares.

**Evaluación diagnóstica en las pacientes con RLR.** A todas las pacientes con sospecha de una RLR se les realizó una biopsia con aguja gruesa guiada por ecografía. Tras la confirmación histológica se realizó una tomografía toraco-abdomino-pélvica para descartar enfermedad sistémica y una resonancia magnética de mama para la planificación quirúrgica.

**Tratamiento quirúrgico tras RLR.** Las pacientes con una recaída en el colgajo de mastectomía fueron intervenidas mediante una resección de la misma con márgenes libres de enfermedad (no tumor en la tinta). En las pacientes con reconstrucción con implantes se planificó una resección de la recaída mediante un acceso transcapsular, es decir, desde el interior de la cavidad del implante para evitar citarices

visibles. Las pacientes con recaída ganglionar fueron sometidas a una linfadenectomía axilar.

**Tratamientos adyuvantes y neoadyuvantes tras el diagnóstico de la RLR.** Todas las pacientes recibieron terapia sistémica dirigida, según el subtipo tumoral. Aquellas mujeres con tumores con sobreexpresión de Her2 o triple negativo recibieron TSP. Todas las pacientes que no habían sido irradiadas, recibieron radioterapia tras la exéresis de la RLR.

**Método estadístico.** Las variables cuantitativas se expresarán con su media, desviación estándar (DE) y con su correspondiente intervalo de confianza al 95% (IC 95%). Las variables cualitativas se expresarán en proporciones y sus respectivos intervalos de confianza. Las diferencias entre las diversas variables cualitativas se hallarán mediante el test exacto de Fisher o test de  $\chi^2$ . Las diferencias entre variables cuantitativas se analizarán mediante la prueba t de Student para grupos independientes. Si las condiciones del t-test no se verifican, se utilizará la prueba U de Mann-Whitney. Para la incidencia de RLR y SG se utilizarán las curvas de Kaplan-Meier y su comparación mediante el test del logrank.

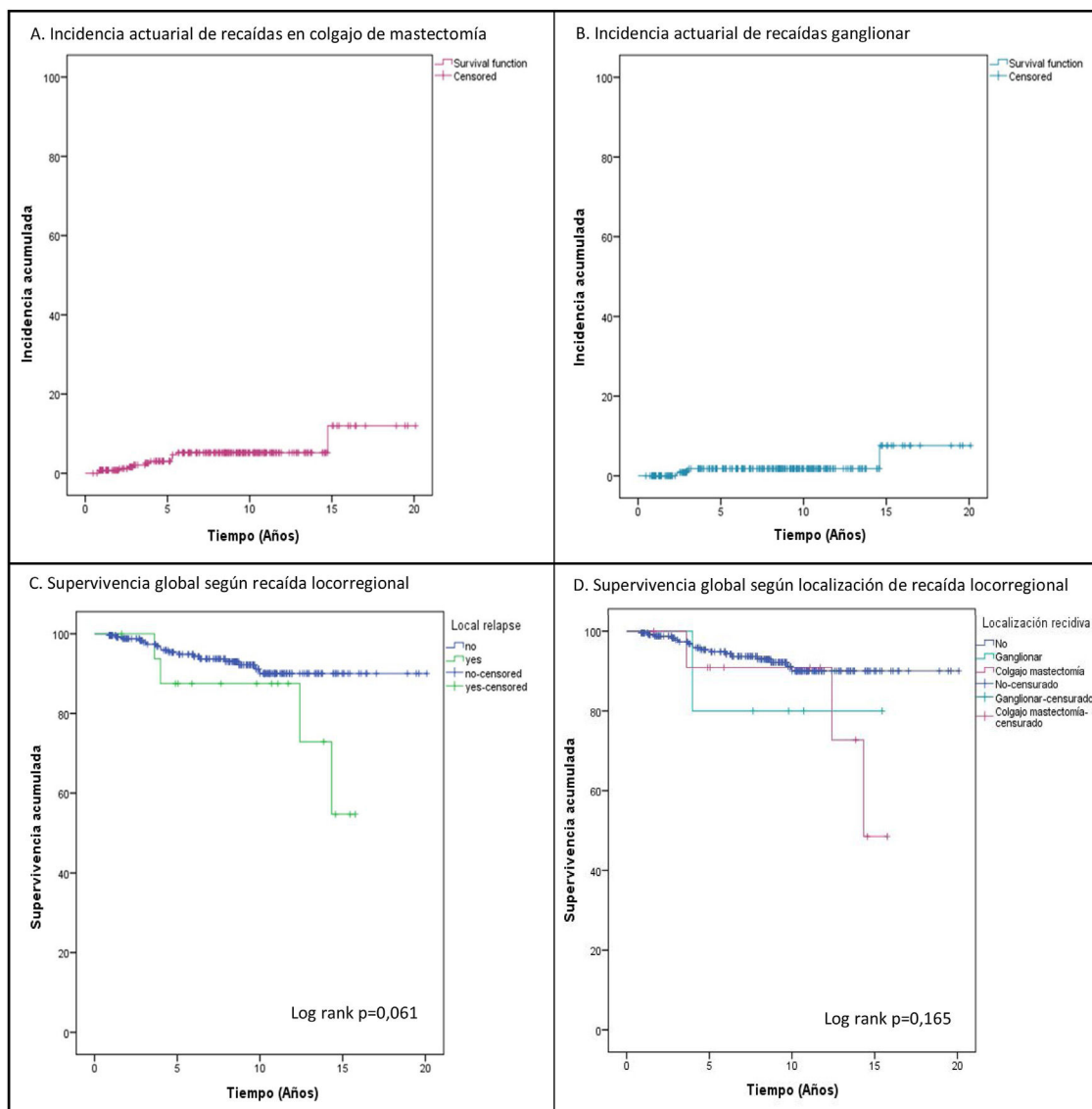
## Resultados

En el periodo a estudio se intervinieron 1.742 pacientes, de las cuales, 271 mujeres constituyen el grupo a estudio (87,5% con carcinoma infiltrante y 12,5% carcinoma ductal in situ). El seguimiento medio fue de  $7,98 \pm 4,3$  años y durante el mismo se diagnosticaron 18 RLR (6,6%) en 17 pacientes. El 72,2% de estas recaídas se localizaron en el colgajo de la mastectomía (13 recaídas en 12 pacientes), con una incidencia actuarial a los cinco y 10 años de 3,6% (IC 95%: 2,4-4,8%) y 5,2% (IC 95%: 3,7-6,7%), respectivamente (fig. 1A). El 27,8% fueron recaídas ganglionares, con una incidencia actuarial a los cinco años de 1,8% (IC 95%: 0,9-2,7%) (fig. 1B).

**Características del tumor primario.** La tabla 1 compara las características clínico-patológicas entre las pacientes con y sin una RLR. El porcentaje de pacientes con una mutación genética fue superior en las mujeres con una RLR (16,7 vs. 9,1%), diferencia que no fue significativa. No se evidenciaron diferencias significativas en las características patológicas del tumor primario (grado histológico, invasión linfovascular, tamaño y subtipo tumoral), aunque el porcentaje de mujeres con tumores hormonossensibles fue superior en el grupo sin una RLR (73,2 vs. 52,9%).

No hubo diferencias estadísticamente significativas en los tratamientos complementarios administrados en ambos grupos (tabla 1). Un 21% de las pacientes recibieron radioterapia. La mayoría de las mujeres con una RLR (83,3%) no recibieron radioterapia de pared torácica y/o cadenas ganglionares. No obstante, la incidencia de RLR fue similar en las pacientes irradiadas (3,3%) que en las pacientes sin radioterapia (7,1%).

**Características y tratamiento de las recaídas locoregionales.** No se detectaron diferencias significativas en las características anatomopatológicas entre las pacientes con una recaída ganglionar y aquellas con una recaída en el colgajo de mastectomía (tabla 2). Sin embargo, las pacientes con recaída ganglionar presentaban tumores de mayor tamaño (el 80% T2-T3) y el 60% tenían metástasis axilares al diagnóstico vs. 7,7%



**Figura 1 – Curvas de incidencia actuarial y supervivencia global.**

de las mujeres con recaída en piel ( $p = 0,047$ ). Tras 4,9 años de seguimiento medio desde la intervención de la RLR solo una paciente presentó otra recaída local (10 años después de la primera recaída).

**Recaída ganglionar.** El 80% de las recaídas ganglionares se diagnosticaron en los primeros tres años (fig. 1B) y el 60% presentaron el mismo subtipo tumoral (tabla 3). Una paciente no fue intervenida de su recaída por progresión sistémica de la enfermedad durante la TSP, falleciendo 20 meses después del diagnóstico de la recaída. Las cuatro pacientes restantes fueron sometidas a una linfadenectomía axilar. Todas las pacientes recibieron quimioterapia (primaria o adyuvante) y aquellas que no habían sido irradiadas (80%) recibieron radioterapia de pared torácica y cadenas ganglionares.

**Recaída colgajo mastectomía.** No hubo ninguna recaída en el complejo aréola-pezones (CAP). El tiempo medio de aparición de la recaída fue de 4,9 años ( $\pm 3,8$ ) (fig. 1A). La mayoría de las recaídas (83,3%) presentaron un subtipo tumoral diferente al tumor inicial (tabla 4). Una paciente no fue intervenida por

progresión sistémica de la enfermedad durante la TSP. Todas las pacientes intervenidas preservaron su reconstrucción. Aquellas pacientes que no habían recibido radioterapia fueron irradiadas.

**Eventos y supervivencia.** Durante el seguimiento, 22 pacientes (8,1%) presentaron metástasis a distancia, incidencia superior a las recaídas locorregionales (6,6%). Veintiún mujeres (7,7%) fallecieron durante el seguimiento (tabla 1), 17 de ellas (6,3%) por su carcinoma mamario, tres (1,1%) por otro tumor y una paciente (0,4%) con metástasis óseas falleció por causa médica. Tres pacientes con metástasis estaban vivas cuando finalizó el seguimiento. La SG y libre de enfermedad a los 10 años fue de 88,9% (IC 95%: 86,3-91,5%) y 80,4% (IC 95%: 77,1-83,7%), respectivamente. La incidencia de metástasis (23,5 vs. 7,1%;  $p = 0,038$ ) y muertes (23,5 vs. 6,7%;  $p = 0,033$ ) fue significativamente mayor en las pacientes con una RLR (tabla 1), causando una disminución no significativa de la SG a 10 años (87,5% [IC 95%: 79,2-95,8%] vs. 90% [IC 95%: 87,5-92,5%];  $p = 0,061$  [fig. 1C]). Todas las pacientes con una RLR y

Tabla 1 – Características clinicopatológicas y tratamientos complementarios

	Todos n 271	Recaída locorregional		p
		Sí (n 17)	No (n 254)	
<b>Características clínico patológicas</b>				
Edad (años)	46,1 ± 8,5	44,3 ± 9,8	46,2 ± 8,5	0,372
IMC	24,4 ± 4,1	23,5 ± 5,7	24,4 ± 4,0	0,250
Mutación genética	26 (9,6%)	3 (17,6%)	23 (9,1%)	0,215
MPPP	72 (26,6%)	5 (29,4%)	67 (26,4%)	1
<b>Tipo reconstrucción</b>				
Autóloga	38 (14,0%)	6 (35,3%)	32 (12,6%)	<b>0,003</b>
Implantes	224 (82,4%)	11 (64,7%)	213 (83,9%)	
Autóloga + implantes	10 (3,7%)	0 (0,0%)	10 (3,9%)	
Mastectomía bilateral	95 (35,1%)	8 (47,1%)	87 (34,3%)	0,301
Tumores bilaterales	15 (5,5%)	0 (0,0%)	15 (5,9%)	-
<b>Tipo histológico</b>				
CDI	197 (72,7%)	13 (76,5%)	184 (72,4%)	-
CLI	33 (12,2%)	0 (0,0%)	33 (13,0%)	
CDis	34 (12,5%)	4 (23,5%)	30 (11,8%)	
Mucinoso	4 (1,5%)	0 (0,0%)	4 (1,6%)	
Papilar	2 (0,7%)	0 (0,0%)	2 (0,8%)	
Tubular	1 (0,4%)	0 (0,0%)	1 (0,4%)	
Tamaño tumoral (cm)	2,3 ± 2,0	2,6 ± 3,0	2,3 ± 1,9	
<b>Tamaño tumoral</b>				
T0 in situ	34 (12,5%)	4 (23,5%)	30 (11,8%)	0,106
T1mic	3 (1,1%)	0 (0%)	3 (1,2%)	
T1a	22 (8,1%)	3 (17,6%)	19 (7,5%)	
T1b	34 (12,5%)	1 (5,9%)	33 (12,9%)	
T1c	73 (26,8%)	1 (5,9%)	72 (28,3%)	
T2	76 (27,9%)	4 (23,5%)	72 (28,3%)	
T3	17 (6,3%)	2 (11,8%)	15 (5,9%)	
T4	2 (0,7%)	0 (0,0%)	2 (0,8%)	
Tx	10 (3,7%)	2 (11,8%)	8 (3,1%)	
<b>Afectación axilar</b>				
No	153 (56,5%)	9 (52,9%)	144 (56,7%)	<b>0,044</b>
Sí	106 (39,1%)	6 (35,3%)	100 (39,4%)	
No valorable	12 (4,4%)	2 (11,8%)	10 (3,9%)	
Linfadenectomía axilar	101 (37,3%)	7 (41,1%)	94 (37,0%)	0,651
<b>Subtipo tumoral</b>				
Luminal A	75 (27,7%)	2 (11,8%)	73 (28,7%)	0,241
Luminal B Her2-	82 (30,3%)	4 (23,5%)	78 (30,7%)	
Luminal B Her2+	38 (14%)	3 (17,6%)	35 (13,8%)	
Her2+	18 (6,6%)	1 (5,9%)	17 (6,7%)	
Triple negativo	24 (8,9%)	3 (17,6%)	21 (8,3%)	
No válido	34 (12,5%)	4 (23,5%)	30 (11,8%)	
Receptores progesterona -	93 (34,3%)	8 (47,1%)	85 (33,5%)	0,069
Receptores hormonales +	195 (71,9%)	9 (52,9%)	186 (73,2%)	0,071
Invasión linfo-vascular	72 (26,6%)	7 (41,2%)	65 (25,6%)	0,222
Alto grado	109 (40,2%)	8 (47,1%)	101 (39,8%)	0,608
<b>Tratamientos complementarios</b>				
Terapia sistémica primaria	33 (12,2%)	4 (22,5%)	29 (11,4%)	0,139
Quimioterapia	189 (69,7%)	11 (64,7%)	178 (70,1%)	0,647
Radioterapia pared torácica	57 (21%)	1 (5,9%)	56 (22%)	0,116
Radioterapia c ganglionares	61 (22,5%)	2 (11,8%)	59 (23,2%)	0,275
Anticuerpos	56 (20,7%)	4 (23,5%)	52 (20,5%)	0,767
Hormonoterapia	195 (71,9%)	9 (52,9%)	186 (73,2%)	0,071
<b>Eventos durante el seguimiento</b>				
Cáncer contralateral	3 (1,1%)	0 (0,0%)	3 (1,2%)	-
Metástasis a distancia	22 (8,1%)	4 (23,5%)	18 (7,1%)	<b>0,038</b>
Exitus	21 (7,7%)	4 (23,5%)	17 (6,7%)	<b>0,033</b>
Otros tumores	6 (2,2%)	0 (0,0%)	6 (2,4%)	-

IMC: índice de masa corporal; MPPP: mastectomía preservadora de piel y pezón; CDI: carcinoma ductal infiltrante; CDIs: carcinoma ductal in situ.

\*No se operó por progresión durante quimioterapia neoadyuvante.

Cifras en negritas representan los datos con diferencias estadísticamente significativas.

Tabla 2 – Características clinicopatológicas del tumor inicial según localización de la recaída

	Recaída locoregional n 18	Recaída en piel y pared torácica n 13	Recaída en axila n 5	p
Edad al diagnóstico 1er tumor	43,6 ± 9,5	44,5 ± 9,5	41,2 ± 10,7	0,520
Tiempo medio de aparición recaída (años)	4,9 ± 4,1	4,5 ± 3,8	5,1 ± 5,3	0,921
Tiempo de aparición				
< 2 años	2 (11,1%)	2 (15,4%)	0 (0%)	0,390
2-5 años	10 (55,6%)	6 (46,2%)	4 (80%)	
> 5 años	6 (33,3%)	5 (38,5%)	1 (20%)	
Tratamiento neoadyuvante en la recaída				
Tipo de tumor inicial	3 (16,7%)	1 (7,6%)	2 (40%)	
CDis	4 (22,2%)	3 (23,1%)	1 (20%)	1
CDI	14 (77,7%)	10 (76,9%)	4 (80%)	
Tamaño tumoral				
Tis	4 (22,2%)	3 (23,1%)	1 (20%)	0,104
T1a	3 (16,7%)	3 (23,1%)	0 (0%)	
T1b	2 (11,1%)	2 (15,4%)	0 (0%)	
T1c	2 (11,1%)	2 (15,4%)	0 (0%)	
T2	4 (22,2%)	1 (7,7%)	3 (60%)	
T3	1 (5,6%)	0 (0%)	1 (20%)	
Tx	2 (11,1%)	2 (15,4%)	0 (0%)	
Subtipo tumoral				
Luminal A	2 (11,1%)	1 (7,7%)	1 (20%)	
Luminal B Her2-	5 (27,8%)	4 (30,8%)	1 (20%)	0,543
Luminal B Her2+	2 (11,1%)	2 (15,4%)	0 (0%)	
Her2+	1 (5,6%)	0 (0,0%)	1 (20%)	
Triple negativo	4 (22,2%)	3 (23,1%)	1 (20%)	
No valorable	4 (22,2%)	3 (23,1%)	1 (20%)	
Afectación ganglionar	4 (22,2%)	1 (7,7%)	3 (60%)	0,047
Tratamiento tumor inicial				
Radioterapia pared	1 (5,6%)	0 (0%)	1 (20%)	-
Radioterapia cadenas	2 (11,1%)	1 (7,7%)	1 (20%)	0,490
Quimioterapia	11 (61,1%)	7 (53,8%)	4 (80%)	0,596
Hormonoterapia	9 (50%)	7 (53,8%)	2 (40%)	0,618
Anti-Her2	3 (16,7%)	2 (15,4%)	1 (20%)	0,701
Forma diagnóstico recaída				
Prueba de imagen	6 (33,3%)	4 (30,8%)	2 (40%)	1
Palpación	12 (66,7%)	9 (69,2%)	3 (60%)	

CDI: carcinoma ductal infiltrante; CDis: carcinoma ductal in situ.

metástasis a distancia fallecieron durante el seguimiento. No hubo diferencias significativas en SG según tipo de RLR (fig. 1D).

## Discusión

En los últimos años se ha incrementado el uso de las mastectomías preservadoras con RI para el tratamiento del cáncer de mama. Diversos autores han analizado la seguridad oncológica de estas técnicas<sup>5-12</sup>. Así, Valero et al.<sup>6</sup> estudiaron 449 mujeres con una MPPP y tras un seguimiento medio de 39 meses evidenciaron tres RLR (0,7%), ninguna de ellas en el CAP. Margenthaler et al.<sup>7</sup> analizaron de forma retrospectiva 588 MPPP y evidenciaron un 1,9% de RLR, ninguna de ellas en el CAP. Wu et al.<sup>11</sup> analizaron 199 MPPP por carcinoma ductal *in situ* y durante el seguimiento identificaron 5% de RLR, una de ellas en el CAP. En los metanálisis de De la Cruz et al.<sup>10</sup> y Lanitis et al.<sup>9</sup> no se evidenciaron diferencias en la incidencia de RLR, ni en SG ni libre de enfermedad entre la MRM y la MPPP. Finalmente, el metanálisis de Blanckaert et al.<sup>12</sup> describe una incidencia de RLR entre el 0 y el 8,3%, con una incidencia de

recaída en el CAP entre el 0 y el 4,1%. Aunque la mayoría de los estudios incluidos en estos metanálisis son retrospectivos o con escaso seguimiento, todos describen una incidencia de RLR por debajo del 10%<sup>12</sup>, y es por ello que la guía clínica de la National Comprehensive Cancer Network (NCCN)<sup>13</sup> ha aceptado la MPPP con RI como una opción válida en mujeres con cáncer de mama en unidades con experiencia y equipos multidisciplinares. En nuestro estudio evidenciamos una incidencia de RLR del 6,6% y ninguna recaída en el CAP, datos similares a los referenciados en la literatura. De hecho, la incidencia de RLR fue inferior a la incidencia de metástasis a distancia (6,6 vs 8,1%), datos similares a los presentados por otros autores como Van Maaren et al.<sup>14</sup>. La baja incidencia de recaídas en nuestro estudio impidió identificar factores de riesgo para una RLR. Sin embargo, observamos que los tumores hormonosensibles son menos frecuentes en las mujeres con una RLR. Datos similares describen Wu et al.<sup>11</sup> en su estudio, cuyo análisis determinó que la ausencia de receptores de progesterona es un factor de riesgo independiente para una RLR.

Algunos autores sugieren que la radioterapia podría ser un método de prevención de una RLR en las mujeres con una MPP<sup>15,16</sup>. Por el contrario, las guías clínicas de NCCN<sup>13</sup>

**Tabla 3 – Características de las pacientes con recaída ganglionar**

	Paciente A	Paciente B	Paciente C	Paciente D*	Paciente E
<b>Tipo tumoral</b>					
Primario	CDI	CDis	CDI	CDI	CDI
Recaída	CDI	CDI	CDI	CDI	CDI
Tiempo hasta recaída (años)	14	3	2,4	2,3	3
<b>Tamaño tumoral (cm)</b>					
Primario	4 (ypT2N0)	4 (pTisN0)	3,5 (pT2N1)	8 (ypT3N2)	2,5 (pT2N1mi)
<b>Cirugía axilar en tumor primario</b>	Linfadenectomía	Biopsia de ganglio centinela	Linfadenectomía	Linfadenectomía	Biopsia de ganglio centinela
<b>Localización</b>					
Primario	CSI	CSE mama derecha	CSI mama derecha	CSE mama izquierda	CSI
Recaída	Ganglio DA	Axila	Rotter	Axila	Rotter
<b>Subtipo tumoral</b>					
Primario	Luminal A	-	Her2+	Luminal B Her2-	Triple negativo
Recaída	Luminal B Her2-	Her2+	Her2+	Luminal B Her2-	Triple negativo
<b>Tratamiento adyuvante</b>					
Primario	nQT + HT	Ninguno	QT+Ac	nQT + RT +HT	QT
Recaída	QT + RT	QT + RT	QT+Ac+RT	nQT+HT	nQT + RT
Tiempo hasta metástasis (meses)	-	-	-	7	-
Tiempo hasta exitus (meses)	-	-	-	20	-

Ac: anticuerpos; CDI: carcinoma ductal infiltrante; CDIs: carcinoma ductal *in situ*; CIE: cuadrante infero externo; CII: cuadrante infero interno; CSE: cuadrante supero externo; CSI: cuadrante supero interno; DA: dorsal ancho; HT: hormonoterapia; nQT: quimioterapia neoadyuvante; QT: quimioterapia; RT: radioterapia.

\* No se operó por progresión durante quimioterapia neoadyuvante.

recomiendan utilizar los mismos criterios de radioterapia para las MPP que para la MRM. Park et al.<sup>17</sup> analizaron el impacto de la radioterapia en mujeres con una mastectomía y afectación ganglionar N1. Los autores exponen que el riesgo de RLR ha disminuido desde la incorporación de las terapias sistémicas dirigidas, por tanto, el beneficio absoluto de la radioterapia tras una mastectomía, incluso en pacientes con afectación axilar N1, es bajo en comparación con la reportada en los estudios más antiguos<sup>17</sup>. Concluyen que la indicación de radioterapia tras una MPP/MPPP debe ser individualizada. La mayoría de las pacientes con RLR de nuestro estudio no fueron tratadas con radioterapia durante su diagnóstico inicial, no obstante, nuestros datos no muestran diferencias significativas en la incidencia de RLR entre las mujeres con y sin radioterapia de pared tras una MPP/MPPP.

Diversos autores han descrito que la RLR en el cáncer de mama es una enfermedad heterogénea. Sin embargo, existen pocos estudios sobre el pronóstico de estas recaídas en las mastectomías preservadoras. Langstein et al.<sup>18</sup> determinaron que las recaídas en pared torácica tienen peor supervivencia que las recaídas en tejido subcutáneo. De igual forma, el estudio de Wu et al.<sup>19</sup> determinó que las recaídas en el CAP tienen menor impacto en supervivencia que las recaídas en tejido subcutáneo, y a su vez, estas tienen mejor supervivencia que las recaídas ganglionares. Nuestro estudio muestra que el comportamiento de la recaída en el colgajo de la mastectomía difiere de la recaída ganglionar. Las recaídas en el subcutáneo suelen ser tardías y con un subtipo tumoral diferente, sugiriendo que estas podrían ser un nuevo primario en tejido residual glandular. Por el contrario, las recaídas ganglionares acontecen en mujeres con tumores localmente avanzados, son precoces y suelen ser el mismo subtipo tumoral, sugiriendo que este proceso es una progresión de la enfermedad. Sekine et al.<sup>20</sup> proponen una teoría similar, sugiriendo

que la causa de la recaída ganglionar es la incapacidad de la terapia sistémica para eliminar células circulantes, y por tanto, una progresión de la enfermedad. Así, la recaída/progresión de la enfermedad depende de la biología tumoral, siendo los tumores Her2+ y triple negativo los de mayor riesgo de recaídas locales y metástasis<sup>21-24</sup>. Estos datos apoyan la teoría que la recaída ganglionar es una manifestación más de la progresión sistémica, y por tanto, impactan negativamente en la SG<sup>25-27</sup>. En nuestro estudio, la RLR disminuyó la SG, aunque esto no fue estadísticamente significativo ( $p = 0,061$ ). Probablemente, las recaídas ganglionares son las que modifiquen la SG, pero la baja incidencia de las mismas en nuestro estudio no permite corroborar la teoría.

El tratamiento idóneo de una RLR en una mastectomía con reconstrucción es controvertido. Las guías clínicas de la NCCN<sup>13</sup> y Buchholz et al.<sup>28</sup> proponen que el tratamiento debe ser multidisciplinar, abogando por la resección local con márgenes libres con la menor morbilidad permisible, radioterapia de pared y/o cadenas ganglionares, si no la habían recibido previamente, y la terapia sistémica dirigida que precise según el subtipo tumoral. No obstante, existe escasa literatura sobre la posibilidad de preservar la reconstrucción. Mirzabeigi et al.<sup>29</sup> analizaron 41 mujeres con una RLR tras una mastectomía y reconstrucción, de las cuales, un 49% perdió la reconstrucción. Newman et al.<sup>30</sup> analizaron 372 pacientes con MPP, evidenciando un 6,2% de recaídas locales, perdiendo la reconstrucción un 13% de estas mujeres. Datos similares publicaron Wu et al.<sup>19</sup> que analizaron 128 recaídas tras mastectomía con reconstrucción, perdiendo la reconstrucción un 16% de los casos. Este estudio determinó que una edad mayor de 50 años, un tamaño de la recaída mayor de 2 cm y la multifocalidad son factores de riesgo independientes para la pérdida de la reconstrucción. También evidenciaron que la supervivencia fue similar en las pacientes con resección local

Tabla 4 – Características de las pacientes con recaída en el colgajo cutáneo

	Paciente F	Paciente G	Paciente H	Paciente I	Paciente J	Paciente K	Paciente L	Paciente M	Paciente N	Paciente O	Paciente P	Paciente Q
<b>Tipo tumoral</b>												
Primario	CDI	CDI	CDis	CDI	CDI	CDI	CDis	CDI	CDI	CDI	CDis	CDI
Recaída	CDI	CDis	CDI	CDI	Tubular	CDI	CDI	CDI	CDI	CDI	CDI	CDI
<b>Tiempo hasta recaída (años)</b>	14,7	5,5	5,3	5,2	3,9	2,9	2,6	2,1	0,8	0,9	3,7	5,3
<b>Tamaño tumoral (cm)</b>												
Primario	3 (pT2N0)	0,5 (pT1aN0)	1,5 (pTisNx)	0 (ypTxN0)	1 (pT1bN1)	0,2 (pT1aN0)	2,5 (pTisN0)	0,4 (pT1aNx)	3,2 (pT2N0)	0,2 (ypT1aNx)	4 (pTisN0)	0,9 (pT1bN0)
Recaída	1 (pT1b)	1 (pTis)	1 (pT1a)	0,5 (pT1a)	0,5 (pT1a)	1,1 (pT1c)	0,5 (pT1a)	0,5 (pT1a)	1,4 (pT1c)	1 (ypT1b)	0,5 (ypT1aN2)	0,9 (pT1b)
<b>Localización</b>												
Primario	CSI	CIE	CIE	CIE	CII	CII	CSI	Retroareolar	CSI	CIE	CSE	CSE
Recaída	CSI	CSI	CSE	CSI	CII	CII/CIE CII/CIE	CSI	CSE	CSI	CIE	CSE	CSE
<b>Subtipo tumoral</b>												
Primario	Luminal B Her2-	Luminal B Her2-	-	Luminal B Her2+	Luminal B Her2-	Luminal B Her2+	-	Triple Negativo	Luminal A	Triple Negativo	-	Luminal B Her2-
Recaída	Luminal B Her2-	-	Her2+	Luminal B Her2-	Luminal A	Triple Negativo Triple Negativo	Luminal B Her2-	Luminal B Her2+	Luminal B Her2-	Luminal B Her2-	Luminal B Her2-	Luminal B Her2-
<b>Tratamiento adyuvante</b>												
Primario	QT + HT	QT + HT	Ninguno*	nQT+Ac+HT+RT	HT	QT +Ac +HT	Ninguno	Ninguno	QT+HT	nQT	-	Ninguno***
Recaída	QT + HT +RT	RT	QT + Ac	QT+RT+HT	RT + HT	QT + RT	RT + HT	QT+Ac**	QT+HT + RT	nQT + RT	nQT + RT +HT	Qt + RT +HT
<b>Tiempo hasta metástasis (meses)</b>	-	-	-	56	-	-	-	23	27	-	-	-
<b>Tiempo hasta exitus (meses)</b>	Viva	Viva	Viva	30	Viva	Viva	Viva	114	33	Viva	Viva	Viva

Ac: anticuerpos; CDI: carcinoma ductal infiltrante; CDIs: carcinoma ductal in situ; CIE: cuadrante infero externo; CII: cuadrante infero interno; CSE: cuadrante supero externo; CSI: cuadrante supero interno; Cx: cirugía; HT: hormonoterapia; nQT: quimioterapia neoadyuvante; QT: quimioterapia; RT: radioterapia.

\* Paciente con un tumor previo a la mastectomía tratado con cirugía conservadora y radioterapia.

\*\* Progresión sistémica durante la quimioterapia neoadyuvante, por lo que no se operó.

\*\*\* La paciente se negó a recibir tratamiento adyuvante con quimioterapia y hormonoterapia.



de la recaída frente a aquellas con resección amplia y pérdida de la reconstrucción. En nuestro estudio, la mayoría (88,2%) de las mujeres con una recaída fueron intervenidas y todas ellas preservaron su reconstrucción. Probablemente estos buenos resultados son gracias a la detección precoz de la recaída (tumores menores de 2 cm) y a la unifocalidad del proceso. Durante el seguimiento solo se detectó otra recaída local tras 10 años de la primera recaída. Por tanto, al igual que plantea Wu et al.<sup>19</sup>, la resección local preservando la reconstrucción parece oncológicamente segura en casos seleccionados. No obstante, más estudios prospectivos serán necesarios para confirmar esta teoría.

Nuestro estudio presenta algunas limitaciones. En primer lugar, la baja incidencia de RLR impidió detectar factores de riesgo para estas recaídas y su impacto real en SG. En segundo lugar, la ausencia de un grupo control con MRM sin reconstrucción impide comparar la seguridad de la técnica quirúrgica. Finalmente, la heterogeneidad de la muestra, condicionada por los cambios evolutivos en el tratamiento quirúrgico en cada periodo y la participación de más de un cirujano, puede dificultar la interpretación de algunos resultados.

En conclusión, las RLR son un evento poco frecuente en las mujeres con una MPP/MPPP y RI. Las recaídas en el colgajo de mastectomía son un evento diferente a la recaída ganglionar atendiendo a su intervalo de aparición y concordancia histológica con el tumor primario. La mayoría de las pacientes con RLR pueden preservar su reconstrucción inicial mediante la resección local del tumor y las terapias adyuvantes y/o neoadyuvantes. Nuestro estudio muestra que el diagnóstico de una RLR tras mastectomía y RI no empeora significativamente la supervivencia a largo plazo.

## Financiación

Este trabajo no ha recibido ningún tipo de financiación.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## BIBLIOGRAFÍA

- Cardoso F, Kyriakides S, Ohno S, Penault-Llorca F, Poortmans P, Rubio IT, et al. Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals Oncol.* 2019;30:1194-220.
- 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;347:1233-41.
- Arriagada R, Lê MG, Rochard F, Contesso G. Conservative treatment versus mastectomy in early breast cancer: patterns of failure with 15 years of follow-up data. Institut Gustave-Roussy Breast Cancer Group. *J Clin Oncol.* 1996;14:1558-64.
- van Dongen JA, Voogd AC, Fentiman IS, Legrand C, Sylvester RJ, Tong D, et al. Long-term results of a randomized trial comparing breast-conserving therapy with mastectomy: European Organization for Research and Treatment of Cancer 10801 trial. *J Natl Cancer Inst.* 2000;92:1143-50.
- Gu J, Groot G, Boden C, Busch A, Holtslander L, Lim H. Review of Factors Influencing Women's Choice of Mastectomy Versus Breast Conserving Therapy in Early-Stage Breast Cancer: A Systematic Review. *Clin Breast Cancer.* 2018;18:e539-54.
- Valero MG, Muhsen S, Moo TA, Zabor EC, Stempel M, Pusic A, et al. Increase in utilization of nipple-sparing mastectomy for breast cancer: indications, complications and oncologic outcomes. *Ann Surg Oncol.* 2019;27:344-51.
- Margenthaler JA, Gan C, Yan Y, Cyr AE, Tenenbaum M, Hook D, et al. Oncologic safety and outcomes in patients undergoing nipple-sparing mastectomy. *J Am Coll Sur.* 2020;230:535-41.
- Liede A, Cai M, Crouter TF, Niepel D, Callaghan F, Evans DG. Risk-reducing mastectomy rates in the US: a closer examination of the Angelina Jolie effect. *Breast Cancer Res Treat.* 2018;171:435-42.
- Lanitis S, Tekkis PP, Sgourakis G, Dimopoulos N, Mufti RA, Hadjiminis DJ. Comparison of skin-sparing mastectomy versus non-skin-sparing mastectomy for breast cancer. A Meta-Analysis of observational studies. *Ann Surg.* 2010;251:632-9.
- De La Cruz L, Moody AM, Tappy EE, Blankenship SA, Hecht EM. Overall survival, disease-free survival, local recurrence and nipple-areolar recurrence in the setting nipple-sparing mastectomy: a meta-analysis and systematic review. *Ann Surg Oncol.* 2015;22:3241-9.
- Wu ZY, Kim HJ, Lee JW, Chung IY, Kim JS, Lee SB, et al. Recurrence outcomes after nipple-sparing mastectomy and immediate breast reconstruction in patients with pure ductal carcinoma in situ. *Ann Surg Oncol.* 2020;27:1627-35.
- Blanckaert M, Vranckx J. Oncological safety of therapeutic 'nipple-sparing mastectomy' followed by reconstruction: a systematic review. *Acta Chir Belg.* 2021;121:155-63.
- National Comprehensive Cancer Network. Clinical practice guidelines in oncology. *Breast Cancer* 24 de noviembre de 2021 [consultado 12 Dic 2021]. Disponible en: [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/breast.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf)
- Van Maaren MC, de Munck L, Strobbe LJA, Sonke GS, Westenend PJ, Smidt M, et al. Ten-year recurrence rates for breast cancer subtypes in the Netherlands: A large population-based study. *Int J Cancer.* 2019;144:263-72.
- Nielsen HM, Overgaard M, Grau C, Jensen AR, Overgaard J, Danish Breast Cancer Cooperative Group. Study of failure pattern among high-risk breast cancer patients with or without postmastectomy radiotherapy in addition to adjuvant systemic therapy: long-term results from the Danish Breast Cancer Cooperative Group DBCG 82 b and c randomized studies. *J Clin Oncol.* 2006;24:2268-75.
- Petit JY, Veronesi U, Orecchia R, Rey P, Martella S, Didier F, et al. Nipple sparing mastectomy with nipple areola intraoperative radiotherapy: one thousand and one cases of a five years experience at the European institute of oncology of Milan (EIO). *Breast Cancer Res Treat.* 2009;117:333-8.
- Park SH, Lee J, Lee JE, Kang MK, Kim MY, Park HY, et al. Local and regional recurrence following mastectomy in breast cancer patients with 1-3 positive nodes: implications for postmastectomy radiotherapy volume. *Radiat Oncol J.* 2018;36:285-94.
- Langstein HN, Cheng MH, Singletary SE, Robb GL, Hoy E, Smith TL, et al. Breast cancer recurrence after immediate reconstruction: patterns and significance. *Plast Reconstr Surg.* 2003;111:712-20.

19. Wu ZY, Han HH, Kim HJ, Lee J, Chung Y, Kim J, et al. Locoregional recurrence following nipple-sparing mastectomy with immediate breast reconstruction: Patterns and prognostic significance. *Eu J Surg Oncol.* 2021;47:1309-15.
20. Sekine C, Nakano S, Mibu A, Otsuka M, Oinuma T, Takeyama H. Breast cancer hormone receptor negativity, triple-negative type, mastectomy and not receiving adjuvant radiotherapy were associated with axillary recurrence after sentinel lymph node biopsy. *Asian J Surg.* 2020;43:148-53.
21. Harris EER, Hwang WT, Seyednejad F, Solin LJ. Prognosis after regional lymph node recurrence in patients with Stage I-II breast carcinoma treated with breast conservation therapy. *Cancer.* 2003;98:2144-51.
22. Voduc KD, Cheang MCU, Tyldesley S, Gelmon K, Nielsen TO, Kennecke H. Breast cancer subtypes and the risk of local and regional relapse. *J Clin Oncol.* 2010;28:1684-91.
23. Crabb SJ, Cheang MCU, Leung S, Immonen T, Nielsen TO, Huntsman DD, et al. Basal breast cancer molecular subtype predicts for lower incidence of axillary lymph node metastases in primary breast cancer. *Clin Breast Cancer.* 2008;8:249-56.
24. Wiechmann L, Sampson M, Stempel M, Jacks LM, Patil SM, King T, et al. Presenting features of breast cancer differ by molecular subtype. *Ann Surg Oncol.* 2009;16:2705-10.
25. Yi M, Buchholz TA, Meric-Bernstam F, Bedrosian I, Hwang RF, Ross MI, et al. Classification of ipsilateral breast tumor recurrences after breast conservation therapy can predict patient prognosis and facilitate treatment planning. *Ann Surg.* 2011;253:572-9.
26. Smith TE, Lee D, Turner BC, Carter D, Haffty BG. True recurrence vs. new primary ipsilateral breast tumor relapse: An analysis of clinical and pathologic differences and their implications in natural history, prognoses, and therapeutic management. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2000;48:1281-9.
27. Belkacemi Y, Hanna NE, Besnard C, Majdoul S, Gligorov J. Local and Regional Breast Cancer Recurrences: Salvage Therapy Options in the New Era of Molecular Subtypes. *Front Oncol.* 2018;8:112.
28. Buchholz TA, Ali S, Hunt KK. Multidisciplinary Management of Locoregional Recurrent Breast Cancer. *J Clin Oncol.* 2020 J;38:2321-8.
29. Mirzabeigi MN, Rhemtulla IA, McDonald ES, Sataloff DM, Kovach SJ, Wu LC, et al. Locoregional cancer recurrence after breast reconstruction: Detection, management, and secondary reconstructive strategies. *Plast Reconstr Surg.* 2019;143:1322-30.
30. Newman LA, Kuerer HM, Hunt KK, Kroll SS, Ames FC, Ross MI, et al. Presentation, treatment, and outcome of local recurrence after skin-sparing mastectomy and immediate breast reconstruction. *Ann Surg Oncol.* 1998;5:620-6.