



Universidad del Rosario - Universidad CES
Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud
Especialización en Epidemiología

Impacto de dos Técnicas Quirúrgicas Sobre la Recaída Local de Carcinoma de Mama en Pacientes de una Clínica de Bogotá D.C.

Autores:

Clarena Zuluaga

Médico y Cirujano General
Estudiante de Epidemiología
Médico Hospitalario Oncología
Clínica del Country
Bogotá, Colombia.
clarenazuluaga1@yahoo.com

José Fernando Robledo

Cirujano General Especialista
Mama y Tejidos Blandos
Clínica del Country
Bogotá, Colombia.
jrobledo@clinicadelcountry.com

Vanessa Morales

Médico y Cirujano General
Estudiante de Epidemiología
Médico Enlace Científico
Merck Sharp & Dohme.
Bogotá, Colombia
vanemc83@hotmail.com

Diana Hernández

Médico y Cirujano General
Estudiante de Epidemiología
Gerente Médico
Janssen Cilag.
Bogotá, Colombia
dianitahp@gmail.com

Universidad del Rosario - Universidad CES
Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud
Especialización en Epidemiología
Noviembre, 2014



Universidad del Rosario - Universidad CES
Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud
Especialización en Epidemiología

Entidades Participantes

Universidad del Rosario
Universidad CES
Clínica del Country

Agradecimientos

Carlos Trillos MD
Director del Programa de Epidemiología
Universidad Nuestra Señora del Rosario



Universidad del Rosario - Universidad CES
Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud
Especialización en Epidemiología

Resumen del Proyecto

Introducción: El carcinoma de mama es el tumor maligno más frecuente entre las mujeres y representa una significativa mortalidad en los países en vías de desarrollo. Según datos del Instituto Nacional de Cancerología en el 2010 se reportaron 672 nuevos casos de cáncer de mama, lo que representó el 18% de todos los tumores malignos en mujeres. Durante las últimas 3 décadas las técnicas quirúrgicas para el tratamiento del cáncer de mama han presentado un cambio significativo y proponen disminución de procedimientos agresivos y radicales, intervenciones como: mastectomía radical modificada, cirugía conservadora y la disección de ganglio centinela son ejemplos claros de esta evolución asociado al incremento de la reconstrucción mamaria inmediata.

Metodología: Estudio observacional tipo cohorte retrospectivo en el cual se revisó una base de datos de pacientes con cáncer de mama de las cuales 632 fueron sometidas a mastectomía radical con preservación de piel y complejo areola-pezones y mastectomía radical con preservación de piel sin preservación del complejo areola-pezones, los dos procedimientos asociados a reconstrucción mamaria inmediata y se comparó la frecuencia de recaída local entre los dos grupos.

Resultados: De las 632 pacientes estudiadas al 30.5% se les realizó preservación del complejo areola pezón. Las mujeres a quienes se les realizó preservación del complejo areola pezón presentaron menor sobrevida a la recaída local a 10 años (80.51%) comparado con las mujeres a quienes no se les preservó el complejo areola pezón (87.40%), sin embargo no se encontró diferencia estadísticamente significativa para determinar que las probabilidades de sobrevida sean diferentes.

Discusión: No se evidenció diferencia estadísticamente significativa entre los 2 procedimientos quirúrgicos (con y sin preservación del complejo areola pezón) en relación a la recaída local, estudios retrospectivos no han evidenciado una mayor tasa de recaídas locales en pacientes a quienes se les preserva el complejo areola-pezones, sin embargo hacen falta estudios prospectivos y aleatorizados que puedan otorgar un mayor sustento científico que garantice la seguridad de la preservación del complejo areola-pezones.

Palabras clave: breast neoplasm, breast cancer, skin sparing mastectomy, nipple sparing mastectomy, lumpectomy, local recurrence neoplasm.

Abstract

Introduction: Breast carcinoma is the most common malignancy among women and accounts for significant mortality in developing countries. According to the National Cancer Institute in 2010; 672 new cases of breast cancer were reported, representing 18% of all malignancies in women. During the last 3 decades the surgical treatment of breast cancer techniques have a significant evolution and demonstrate reduction of aggressive procedures and radical interventions such as modified radical mastectomy, conservative surgery and sentinel node dissection are clear examples of this evolution associated with immediate breast reconstruction.

Methods: Retrospective observational cohort study. We review a database of 632 patients with breast cancer that underwent skin sparing mastectomy and skin sparing mastectomy with conservation of the nipple- areola complex both procedures with immediate breast reconstruction. The frequency of local recurrence between the two groups was compared.

Results: 30.5% of 632 patients underwent skin sparing mastectomy with conservation of the nipple-areola complex. Women who were treated with conservation of the nipple areola complex exhibit lower survival rates to local recurrence through 10 years of follow up (80.51%) compared with women without conservation of the nipple areola complex (87.40%), this difference was not statistically significant in determining that chances of survival are different.

Discussion: We found no statistically significant difference between the 2 surgical procedures (with and without preservation of the nipple areola complex) in relation to local recurrence, retrospective studies have not shown a higher rate of local recurrence in patients who are intervened with preservation of the nipple- areola complex, however there is a need of prospective randomized studies that can provide better scientific support to ensure the oncologic safety of preserving the nipple-areola complex.

Key Words: Breast neoplasm, breast cancer, skin sparing mastectomy, nipple sparing mastectomy, lumpectomy, local recurrence neoplasm.

CONTENIDO

	Pág.
1. Introducción	6
2. Pregunta de Investigación	7
3. Marco Teórico	7
4. Propósito	15
5. Objetivos	15
5.1. Objetivo General	15
5.2. Objetivos Específicos	15
6. Metodología	16
6.1. Diseño	16
6.2. Hipótesis	16
6.3. Población y Muestra	16
6.4. Selección de la Población	17
6.4.1. Criterios de Inclusión	17
6.4.2. Criterios de Exclusión	17
7. Consideraciones Éticas	17
8. Fuentes de Información	18
8.1. Técnicas de Recolección	18
8.2. Variables	18
9. Calidad de los datos	19
9.1. Control de Sesgos	19
9.2. Control de Errores	19
10. Análisis Estadístico	20
11. Resultados Estadísticos	21
11.1. Características generales de la población	21
11.2. Análisis mastectomía con y sin CAP	24
11.3. Análisis por recaída local	26
11.4. Análisis por recaída sistémica	26
11.5. Análisis de sobrevida	26
12. Discusión	32
13. Conclusión	33
14. Bibliografía	34
15. Anexos	37
15.1. Tabla operacional de Variables	37
15.2. Tabla 10. Registro de supervivencia	38

1. INTRODUCCIÓN

El carcinoma de mama es la neoplasia maligna más frecuente en la mujer tanto en países desarrollados como en los no desarrollados. Representa el 16% de todos los cánceres femeninos y, aunque se ha considerado que el cáncer de mama es una enfermedad del mundo desarrollado, la mayoría de defunciones por cáncer de mama (69%) se registran en los países en vía de desarrollo (1).

En Colombia, el cáncer de seno es el cáncer más común entre las mujeres. Es la primera causa de muerte por cáncer en las mujeres, seguida del cáncer de cuello uterino y del cáncer colo-rectal, la principal causa de muerte por cáncer son las metástasis (1, 2). En el Instituto Nacional de Cancerología (Bogotá, Colombia) en el año 2010 se registraron 672 casos nuevos de cáncer de seno lo que representó el 18,14% del total de cáncer diagnosticado en mujeres (3).

Como parte del tratamiento del cáncer de seno se incluye la cirugía, que consiste en la resección parcial o total de una o de ambas mamas. Durante los últimos 30 años la cirugía del cáncer de seno se ha convertido en una cirugía menos agresiva, las técnicas quirúrgicas han cambiado significativamente y la cirugía moderna se ha propuesto el objetivo de mantener su eficacia oncológica pero disminuyendo el número de procedimientos radicales y, de esta manera, reduciendo el trauma físico y psicológico de las pacientes.

La mastectomía radical modificada, la cirugía conservadora y la disección de ganglio centinela, son ejemplos de esta evolución progresiva (4). En los últimos años se han incrementado las reconstrucciones mamarias inmediatas con el fin de mejorar la calidad de vida de aquellas pacientes sometidas a mastectomía pues esto parece disminuir la morbilidad psicológica y da unos buenos resultados estéticos (5). Además, hay estudios que demuestran una mayor costo/efectividad de la reconstrucción mamaria inmediata comparada con la reconstrucción diferida, puesto que es un solo procedimiento quirúrgico, una sola hospitalización y menos incapacidad laboral (6).

El principal problema oncológico de la mastectomía ahorradora de piel (MAP) se encuentra relacionado con la posibilidad de dejar tumor residual en el envoltorio dérmico, que se podría manifestar después en una recaída local (7). En relación con la recaída local, la mastectomía ahorradora de piel, se ha descrito como un tratamiento seguro en el cáncer de mama en estadio inicial (7, 8, 9).

En Colombia no hay estudios analíticos sobre recaída local de cáncer de seno posterior al tratamiento quirúrgico con cirugía radical y preservación de piel más reconstrucción inmediata con o sin preservación del complejo areola-pezones (CAP). Con relación a las estadísticas de recaída local después de este tipo de cirugía a nivel mundial encontramos que la mayoría de los estudios publicados son de corto seguimiento clínico, pocos son prospectivos y en su mayor parte son experiencias de un solo hospital (9, 10, 11); lo que ratifica la importancia de aportar a estas estadísticas estudios Colombianos.

2. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

Pregunta primaria

- ¿Existe diferencia en la incidencia de recaída local del carcinoma de mama cuando se realiza a la paciente una mastectomía radical con preservación del complejo areola-pezón Vs mastectomía radical sin preservación del complejo areola-pezón?

Preguntas secundarias

- ¿Cuáles son las características generales de las mujeres que fueron candidatas para un tratamiento quirúrgico radical con preservación de piel más reconstrucción mamaria inmediata?
- ¿Cuántas pacientes presentaron recaída local de su carcinoma en cada uno de los grupos?
- ¿Qué factores se encuentran relacionados con la recaída local del carcinoma?

3. MARCO TEÓRICO

El carcinoma de mama es un problema de salud pública a nivel mundial, la mayoría de los estudios muestran un aumento de la incidencia del cáncer de mama a través de los años (1, 12, 13). La Organización Mundial de la Salud dictaminó en el año 2004 que el cáncer de mama era la principal causa de muerte por cáncer en las mujeres en el mundo y, a pesar de que la incidencia varía entre países, los más afortunados son los países desarrollados, cuyas tasas de mortalidad están en disminución (1, 14).

El cáncer de seno es una enfermedad que está consolidándose como un problema prioritario de salud pública en América Latina (12, 15).

Se estima que en el año 2020 en el mundo habrá cerca de dos millones de casos nuevos de cáncer de seno, de los cuales el 76% van a residir en países de ingresos medios y bajos, y de estos, 20% en América Latina, donde cada año se diagnostican en promedio 114.900 casos nuevos y mueren a causa de la enfermedad 37.000 mujeres (15).

Según estudios publicados, en la Región de las Américas hay un incremento importante tanto en la incidencia como en la mortalidad relacionada con este cáncer en los últimos 30 años. La tasa de incidencia aumentó de 18 a 35% entre

1980 y 2008, y la tasa de mortalidad aumentó un 18% entre 2002 y 2008, con una gran variabilidad regional (mayores tasas en Uruguay y Argentina) (16).

Considerando el envejecimiento en los próximos años de la población en la Región de las Américas, se espera que la incidencia y la prevalencia de esta enfermedad aumenten, dado que está asociada al envejecimiento (16, 17).

Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), GLOBOCAN 2012, el cáncer de seno es la neoplasia más común en las mujeres colombianas con una tasa de incidencia de 35.7 x 100.000 habitantes seguido del cáncer de cuello uterino y del cáncer colo-rectal; es además, la primera causa de muerte por cáncer con una tasa de mortalidad de 10.8 x 100.000 habitantes (2).

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) estimó para el período que va de 2000 a 2005 tasas de mortalidad por cáncer de mama de 11,0 por 100.000 mujeres (18). La cirugía tiene una gran importancia en el tratamiento primario del carcinoma de mama. Durante los últimos 30 años la cirugía de mama ha sido cada vez menos agresiva. Las estrategias quirúrgicas han cambiado a través de los años y el objetivo de la cirugía actual del carcinoma de mama es mantener su eficacia oncológica pero disminuyendo el número de procedimientos radicales para así disminuir el trauma físico y psicológico de las pacientes (4, 5).

Desde que se introdujo la cirugía conservadora de la mama y la quimioterapia adyuvante, la incidencia de la mastectomía ha ido disminuyendo, aunque todavía es inevitable realizar mastectomía en pacientes con tumores grandes y/o desproporcionados con respecto al tamaño de la mama, en tumores multicéntricos, en aquellas pacientes con alto riesgo familiar y/o personal para cáncer de seno, cuando haya contraindicación para realizar radioterapia postoperatoria o bien si la preferencia de la paciente es una mastectomía.

De la mano con la mastectomía y con la cirugía conservativa de la mama, la cirugía reconstructiva ha ido ocupando un lugar fundamental en el tratamiento del carcinoma de mama. Las técnicas quirúrgicas que se han propuesto para prevenir y/o corregir las secuelas del tratamiento quirúrgico oncológico son clasificadas en la actualidad bajo el término de "Cirugía Oncoplástica". Esta denominación la utilizó por primera vez Werner Audretsch en 1994, originariamente la utilizó para incluir a todos aquellos abordajes quirúrgicos de cirugía plástica y reconstructiva que tenían como finalidad lograr un tratamiento conservador con una resección oncológica que tuviera márgenes satisfactorios y tratando de disminuir las posibles deformidades secundarias obteniendo así mejores resultados estéticos (19).

Fue en el año 1998, donde se incluyó por primera vez a la reconstrucción mamaria como parte integral del tratamiento quirúrgico primario del carcinoma de seno, esto sucedió en la I Conferencia de Consenso Europeo de Cáncer de Mama en Florencia, Italia (20).

Ahora vamos a describir las técnicas de reconstrucción mamaria con las que contamos posterior a una mastectomía:

Reconstrucción mamaria inmediata: Es la reconstrucción que se realiza en el momento de la resección oncológica. Esta, a su vez, se puede clasificar de acuerdo a la resección de la piel de la mama o del complejo areola-pezón en:

- a. Convencional o Mastectomía sin preservación de piel: cuando el envoltorio dérmico de la mama se reseca sin dejar piel en exceso.
- b. Mastectomía con preservación de piel: cuando se conserva la mayor cantidad de piel posible y también el surco submamario pero reseca el complejo areola-pezón.
- c. Mastectomía con preservación de piel y areola: cuando se preserva el envoltorio dérmico, la areola y el surco submamario pero se reseca el pezón.
- d. Mastectomía con conservación de piel y complejo areola-pezón: cuando se conserva toda la cobertura cutánea, la areola, el pezón y el surco submamario (21).

Para efectos prácticos de nuestro estudio las reconstrucciones mencionadas en los literales b y d son las de nuestro interés.

Reconstrucción mamaria diferida: Es la que se realiza después de la mastectomía en un periodo de tiempo variable.

Reconstrucción mamaria inmediata (RMI)

La reconstrucción mamaria post-mastectomía se debe analizar de acuerdo a cada paciente de manera individual para decidir su utilización. Los factores más importantes a tener en cuenta son:

- Factores que puedan aumentar la morbilidad de la paciente, entre ellos, diabetes mellitus, obesidad, radioterapia previa, tabaquismo, enfermedades autoinmunes
- Factores que permitan decidir el momento y la técnica de reconstrucción, actualmente, la reconstrucción inmediata está indicada en la mayoría de las pacientes que son tratadas en centros con alto entrenamiento en tratamiento oncológico y reconstructivo del carcinoma de mama.

En los Estados Unidos encontramos estudios que informan, que a pesar del buen resultado estético de este tipo de reconstrucciones asociado a una buena seguridad oncológica, se realiza en menos del 20% de las pacientes (22). Existen factores formativos, geográficos, raciales, socioeconómicos, que juegan un papel importante en la indicación de las reconstrucciones inmediatas (23).

Mencionaremos entonces, de acuerdo a lo que nos interesa, cual es la historia y en qué consisten: la mastectomía con preservación de piel y del surco submamario y, la mastectomía con preservación de piel y del complejo areola-pezones.

Mastectomía preservadora de piel y surco submamario.

Conocida por su nombre en inglés como: Skin Sparing Mastectomy. En el año de 1991 Toth y Lappert (24), utilizaron por primera vez el término de mastectomía con preservación de piel y lo definieron como todos aquellos procedimientos de mastectomía simple o mastectomía radical modificada con una extirpación mínima de la piel. Esta extirpación mínima de la piel debía: 1. incluir el complejo areola-pezones, 2. Incluir el sitio de la biopsia previa y 3. Permitir el acceso a la axila para una posible disección.

La utilización de estas técnicas, en estudios posteriores, no mostró un incremento en recaída local del carcinoma de mama en relación a las mastectomías sin reconstrucción, por lo tanto, las recidivas locales indican más ser consecuencia de la biología tumoral que de la técnica quirúrgica utilizada, por lo que el hecho de limitar la extirpación de piel parece no alterar el índice de recaídas locales (25, 26).

Mastectomía con preservación de piel y de complejo areola-pezones (CAP).

Conocida por su nombre en inglés como: Nipple-Sparing Mastectomy. Entre los años 1975 y 1985 se realizaron intentos por preservar la areola y el pezón durante la mastectomía, pero por experiencias publicadas en estos años, se abandonó rápidamente la técnica debido al alto porcentaje de invasión del pezón (entre el 8 y el 50%) que observaron en estas series (27).

En el año 1999, Christine Laronga del MD Anderson en Texas (USA) publica un estudio retrospectivo con la experiencia de su hospital, en la cual se observan índices bajos de compromiso del pezón en tumores de mama específicos: pequeños, bien diferenciados, alejados del complejo areola-pezones y con ganglios axilares negativos; esta experiencia abre nuevamente las puertas a la mastectomía con preservación de piel y del complejo areola-pezones como parte del tratamiento del carcinoma de mama (28). Nuevas publicaciones posteriores apoyan lo expuesto por los autores (29, 30).

En el año 2006 el grupo de Petit y Veronesi del Instituto Europeo de Oncología de Milán publica una serie de la técnica preservadora de CAP pero agregando radioterapia intraoperatoria con buenos resultados tanto estéticos como oncológicos, pero tuvo un seguimiento corto (31).

No hay hasta el momento estudios prospectivos y aleatorizados que prueben la seguridad oncológica de la conservación del complejo areola-pezones. Hay estudios

retrospectivos, como hemos mencionado anteriormente, en los cuales no se observa una mayor tasa de recaídas locales en comparación entre las mastectomías con o sin preservación del complejo areola-pezones (32).

Basados en las guías de la National Comprehensive Cancer Network (NCCN) en su versión del año 2012, estos procedimientos (la mastectomía preservadora de piel y la mastectomía preservadora de piel y complejo areola-pezones), deben llevarse a cabo por un equipo quirúrgico experimentado en la técnica, los pacientes se deben escoger correctamente de acuerdo al estadio, tratamiento adyuvante, etc.; se debe evaluar correctamente la morbilidad previa (tabaquismo, radioterapia) y se deben obtener siempre márgenes de resección adecuados (33). Según la NCCN las indicaciones de mastectomía con preservación de piel y complejo areola-pezones son:

- a. Distancia del tumor al complejo areola-pezones mayor de 2 cm determinado por mamografía o resonancia nuclear magnética.
- b. Tumor menor o igual a 2.5 cm determinado por clínica, por ecografía, por mamografía o por resonancia nuclear magnética.
- c. Ausencia de invasión linfo-vascular.
- d. Ganglios linfáticos axilares clínicamente negativos.
- e. Subgrupo de pacientes con indicación de tratamiento conservador que prefieren mastectomía.

Evaluación Intra-Operatoria del Complejo Areola-Pezón (CAP)

Otra de las formas que existen para determinar la preservación del CAP en una mastectomía preservadora de piel es el análisis intra-operatorio de los conductos terminales por medio de congelación; si en la biopsia por congelación no hay compromiso por carcinoma se preserva el CAP, de lo contrario se sacrifica.

Existen estudios que reportan hasta un 4.6% de falsos positivos en las biopsias por congelación comparado con la patología definitiva motivo por el cual algunos grupos prefieren esperar el reporte definitivo para preservar el CAP.

Seguridad de Preservar el Complejo Areola-Pezón (CAP) en una Cirugía de Reducción de Riesgo

Las mastectomías de Reducción de Riesgo (MRR) tienen como fin disminuir el riesgo de desarrollar carcinoma de mama en grupos predeterminados de alto riesgo como son: pacientes portadoras de mutaciones en genes BRCA 1-2, antecedentes familiares múltiples de cáncer de mama en primera y segunda línea

de consanguinidad, diagnóstico de carcinoma lobulillar in situ, mamas de difícil seguimiento, pacientes con antecedente de carcinoma de mama ya tratado que tienen factores de alto riesgo asociado, etc. (33).

Varios estudios han demostrado que la mastectomía profiláctica ofrece una reducción del riesgo de cáncer de mama en un 90 a 95% en las mujeres con una mutación BRCA-1 o BRCA-2 (34); es por esta razón que no es adecuado el término "mastectomía profiláctica" ya que entre un 5 -10% de las pacientes sometidas a este tipo de cirugía pueden presentar cáncer de mama en el tejido mamario residual.

La mayoría de series clínicas que describen resultados posteriores a mastectomía con preservación del CAP en este subgrupo de pacientes no reporta el desarrollo de carcinomas mamarios primarios durante el seguimiento (34).

Indicaciones de Reconstrucción Mamaria Inmediata (RMI)

- a) Indicación de mastectomía por carcinoma de mama estadios I y II.
- b) Indicación de mastectomía en casos de recaída local de tratamiento conservador que no se presenten con características de carcinoma agudo.
- c) Indicación de mastectomía en algunos casos seleccionados de estadios III (T3 N1) con buena respuesta a los tratamientos de inducción (35).
- d) En todas las indicaciones es posible conservar la piel de la mama si con esto no se comprometen los márgenes oncológicos de resección y considerando factores que puedan incrementar las complicaciones como cicatrices previas, radioterapia previa o antecedentes de tabaquismo.
- e) En las indicaciones de RMI por recaídas locales del tratamiento conservador o en los estadios III (pacientes previamente irradiadas) es aconsejable utilizar técnicas reconstructivas con tejido autólogo (TRAM y sus variedades) para disminuir las tasas de complicaciones y mejorar los resultados cosméticos (36).
- f) Pacientes que tienen tumores localmente avanzados con o sin compromiso de la pared torácica en donde el procedimiento reconstructivo inmediato es necesario para reparar defectos de la resecciones costales o esternales y de partes blandas.
- g) Pacientes con indicación de mastectomías de reducción de riesgo.

Contraindicaciones de Reconstrucción Mamaria Inmediata (RMI)

- a) Decisión de la paciente de no reconstruirse.

- b) Ciertas condiciones psicológicas evaluadas y diagnosticadas por un especialista como por ejemplo: psicopatología grave que impida al paciente la comprensión adecuada del procedimiento, síndrome dismorfofóbico, etc.
- c) Falta de seguridad de lograr tener unos márgenes oncológicamente adecuados posterior a terapia sistémica primaria.
- d) Radioterapia adyuvante que implique alteración de la estética o RMI que dificulte la realización de la radioterapia.
- e) Presencia de enfermedades concomitantes que conlleven riesgos con la realización de la técnica reconstructiva.

Reconstrucción Mamaria Diferida (RMD)

Este tipo de reconstrucción es una herramienta útil en aquellas pacientes con secuelas por mastectomía, a quienes es posible reconstruir de forma diferida, después de culminar sus tratamientos adyuvantes y estar libres de enfermedad. No existe hasta el momento un tiempo definido entre el fin del tratamiento adyuvante y el inicio de la reconstrucción mamaria. Es necesario evaluar: el defecto post-quirúrgico, la calidad de la piel, la presencia de los músculos pectorales, la presencia o no de secuelas por radioterapia, la indemnidad de los vasos toraco-dorsales y la presencia de posibles zonas dadoras de tejido en caso de necesitar técnicas que utilicen colgajos o lipotransferencias (21).

Observamos, en los últimos años, publicaciones que muestran unas indicaciones muy limitadas y seleccionadas de RMD para pacientes con carcinoma de mama estadio IV como por ejemplo: paciente con progresión ósea en tratamiento, en buen estado general, controlada y estable. Lo ideal en estas situaciones es indicar técnicas reconstructivas que sean poco agresivas y con baja morbilidad (37).

Técnicas de Reconstrucción Mamaria

Las técnicas de reconstrucción mamaria se pueden dividir en:

- a) procedimientos autólogos
- b) procedimientos heterólogos
- c) procedimientos mixtos.

Reconstrucción Mamaria con Materiales Heterólogos (Protésicos)

Actualmente se dispone de los siguientes dispositivos implantables: prótesis expansoras tisulares y prótesis de silicona.

- *Prótesis Expansoras Tisulares*: implantes que tienen una cubierta de elastómero de siliconas de varias capas que se inflan para que puedan tomar

forma y expandir los tejidos a través de una válvula por la que se inyecta solución salina.

Pueden ser: redondos o anatómicos, con válvulas de material metálico implantable o no implantable, de superficies lisas o texturizadas, transitorias o permanentes.

- *Prótesis de silicona*: son implantes protésicos con una cubierta de elastómero de siliconas de varias capas, rellenos con gel de siliconas de diferentes características. Estos implantes pueden ser: redondos o anatómicos, de superficie lisa o de superficie texturizada de silicona o de poliuretano

Reconstrucción Mamaria con Materiales Autólogos

Colgajos dermo-grasos de vecindad: son colgajos dermo-adiposos que se vascularizan por un pedículo superficial y que actualmente tienen indicaciones bastante limitadas. Los más utilizados son: colgajo tóraco-epigástrico y sus variantes y colgajo tóraco-dorsal y sus variantes (38).

Colgajos pediculados miocutáneos: este tipo de colgajos consisten en islas cutáneo-adiposas que se vascularizan a través de vasos primarios o secundarios y que para mantener su vitalidad se rotan con el musculo correspondiente. Los colgajos pediculados miocutáneos más utilizados son:

- a) Colgajo miocutáneo de dorsal ancho
- b) Colgajo miocutáneo pediculado de Recto abdominal o TRAM “flap” pediculado

Lipotransferencia y reconstrucción mamaria: la lipotransferencia consistente en, como su nombre lo indica, transferir grasa de una parte del cuerpo a otra. Se inició en el año 1895 con el Dr. Vincenz Czerny quien tomó un lipoma de región lumbar y lo utilizó para una reconstrucción mamaria después de una mastectomía (39). Años más adelante, en Nueva York, iniciaron con las técnicas de lipoaspiración y lipotransferencia para el tratamiento de tejidos lesionados por radioterapia. El injerto graso ha tenido bastante controversia, pero en los últimos años, ha cobrado fuerza por los buenos resultados estéticos conseguidos (40).

De acuerdo a la revisión de literatura, aunque existen controversias, en general los estudios muestran que la cirugía con preservación de piel y complejo areola pezón no tiene diferencias en recaída local en comparación con la mastectomía sin reconstrucción o en aquella con reconstrucción pero que no preserva el CAP. Estudios recientes muestran una incidencia reportada de 0 a 2%, sin embargo, aún hay heterogeneidad y controversia en los estudios publicados.

4. PROPÓSITO

Es Colombia no hay estudios analíticos sobre recaída local de cáncer de seno posterior al tratamiento quirúrgico con cirugía radical y preservación de piel más reconstrucción inmediata con o sin preservación del complejo areola-pezón (CAP), por lo tanto, se convierte en un punto de gran importancia el hecho de obtener datos estadísticos locales y tener la posibilidad de comparar estos datos con las estadísticas conocidas al respecto a nivel mundial.

Con relación a las estadísticas de recaída local después de este tipo de cirugía a nivel mundial encontramos que la mayoría de los estudios publicados son de corto seguimiento clínico, pocos son prospectivos y en su mayor parte son experiencias de un solo hospital (9, 10, 11); lo que ratifica la importancia de generar datos colombianos que orienten a la toma adecuada de decisiones acerca de una intervención quirúrgica en beneficio de los pacientes.

5. OBJETIVOS

5.1. Objetivo General

- Determinar la diferencia con respecto a recaída local de las pacientes con carcinoma de mama tratadas con mastectomía radical y preservación del complejo areola-pezón Vs las tratadas con mastectomía radical sin preservación del complejo areola-pezón en una clínica de Bogotá D.C. entre los años 1989 - 2014 con el fin de obtener datos estadísticos locales.

5.2. Objetivos Específicos

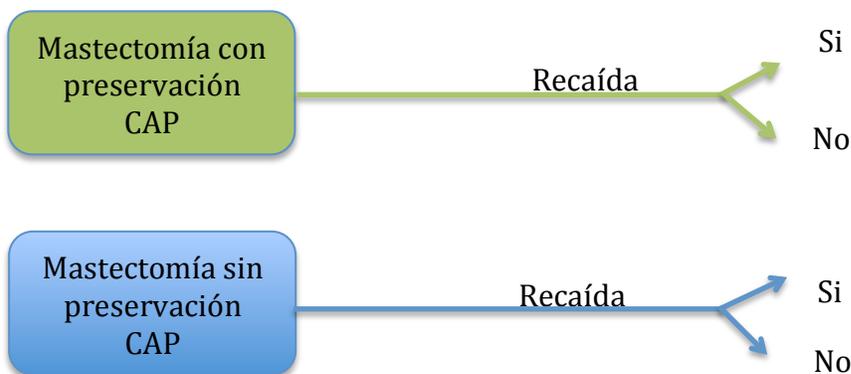
- Describir las características generales de las mujeres incluidas en el estudio.
- Determinar si existen diferencias de estas características generales entre los grupos de estudio.
- Describir la incidencia de recaída local de las pacientes con carcinoma de mama tratadas con cirugía radical más preservación del complejo areola-pezón.
- Describir la incidencia de recaída local de las pacientes con carcinoma de mama tratadas con cirugía radical sin preservación del complejo areola-pezón.
- Comparar la incidencia de recaída local de las pacientes con carcinoma de mama tratadas con mastectomía radical y preservación del complejo areola-pezón Vs las tratadas con mastectomía sin conservación del complejo areola-pezón.

- Definir cuáles de las variables se asocian con la presencia de recaída local del carcinoma.

6. METODOLOGÍA

6.1. Diseño

Se llevó a cabo un estudio observacional analítico tipo cohorte retrospectivo donde se tomaron dos grupos de pacientes, el primer grupo conformado por las pacientes sometidas a mastectomía radical más reconstrucción inmediata con preservación de piel y complejo areola-pezones. El segundo grupo compuesto por las pacientes sometidas a mastectomía radical más reconstrucción inmediata con preservación de piel sin preservación del complejo areola-pezones.



6.2. Hipótesis

H₀: No hay diferencia en la incidencia de recaída entre los grupos

H_a: La incidencia de recaída entre los grupos es diferente

- Planteamiento de Hipótesis

La sobrevivencia a una recaída local disminuye en las pacientes sometidas a mastectomía radical más reconstrucción inmediata con preservación de piel y complejo areola-pezones.

6.3. Población y Muestra

La población objeto está compuesta por mujeres con diagnóstico de carcinoma de mama tratadas en una clínica de seno de la ciudad de Bogotá D.C.

Los datos fueron extraídos de una base de datos que fué recolectada por un mastólogo de una clínica de seno de la ciudad de Bogotá desde el año 1989 hasta la actualidad.

Los datos se encuentran almacenados en el programa de Microsoft Excel, de estos datos se tomaron todas las mujeres que se encontraban ingresadas en la base de datos al momento de iniciar el análisis estadístico y que cumplían para cada grupo con los criterios de inclusión establecidos.

Para garantizar la seguridad de los datos se realizaron dos backup de la base de datos, se almacenó una copia en el disco duro del computador principal donde se llevó a cabo el análisis estadístico, otra copia en un computador auxiliar propiedad de uno de los investigadores y un archivo original permaneció en el disco duro de otro computador auxiliar que es dónde se alimentaba casi a diario la base de datos con los ingresos de nuevas pacientes con diagnóstico de cáncer de seno.

6.4. Selección de la Población

6.4.1. Criterios de Inclusión

- Indicación de cirugía radical con reconstrucción inmediata.
- La cirugía debe ser una mastectomía radical con preservación de piel y preservación o no del complejo areola-pezones.

6.4.2. Criterios de Exclusión

- Mastectomía reductora de riesgo.
- Pacientes sometidas previamente a una cirugía conservadora
- Lesiones macroscópicas del pezón como: enfermedad de Paget, induración, retracción, ulceración, telorragia.
- Patología final que informe únicamente carcinoma lobulillar in situ.
- Datos incompletos en la base de datos que no sea posible recuperar.

7. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Según la resolución 8430 de 1993 esta es una investigación sin riesgo, pues es un estudio retrospectivo donde no se realiza ningún tipo de intervención o modificación de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio.

Los datos se manejaron con absoluta confidencialidad, en ningún momento se utilizaron los nombres de las pacientes.

Los datos ya registrados no fueron alterados por ningún motivo, y si faltaban datos que no se podían recuperar de las historias clínicas la paciente era excluida del estudio.

Se solicitó consentimiento al médico especialista que recolectó los datos, para el análisis de los datos y para la publicación de los resultados y de su nombre dentro de la investigación

8. FUENTES DE INFORMACIÓN

8.1. Técnicas de recolección de la información

Los datos serán tomados de una base de datos recolectada por un mastólogo de una clínica de seno de la ciudad de Bogotá desde el año 1989 hasta la actualidad, esta base de datos ha sido diligenciada minuciosa y cronológicamente documentando todos los eventos relevantes en relación a la historia clínica de aquellas pacientes que estuvieron o se encuentran en control en la actualidad.

Primero se buscaran todas las pacientes con cáncer de seno que fueron sometidas a mastectomía radical más reconstrucción mamaria inmediata con preservación de piel; se dividirán estas pacientes en dos grupos: 1) pacientes a las que se les preservó el CAP y 2) pacientes a las que no se les preservó el CAP.

Se analizará que las pacientes cumplan con criterios de inclusión y exclusión y se verificarán datos, de ser necesario, de los registros de historias

8.2. Variables

Variable Dependiente.

- **Recaída local:** Se refiere a la presencia de carcinoma in situ o infiltrante, diagnosticado histológicamente, que aparece en la piel, en el lecho de la mastectomía o en los ganglios linfáticos regionales ipsilaterales (axilares, supraclaviculares e infra-claviculares).

Variable Independiente.

- **Edad:** es la edad en años al momento del diagnóstico.
- **Tumor palpable:** Es la descripción clínica de que el tumor mamario pueda ser percibido durante el examen físico y se describe como palpable o no palpable.
- **Estado:** Se refiere al estado clínico en que se encuentra la paciente de acuerdo a la clasificación TNM para el cancer de mama.

- **Receptores hormonales:** Reportados en el informe de patología como positivos o negativos.
- **Oncogén HER 2:** Reportado en el informe de patología como positivo o negativo.
- **Borde:** Estado del borde de sección del bloque quirúrgico en la patología, se clasifica como positivo o negativo
- **Complejo areola-pezón (CAP):** Preservación postquirúrgica del complejo areola-pezón (CAP), puede ser sí o no.
- **Ganglios linfáticos positivos:** Cantidad de ganglios linfáticos que presentan metástasis del carcinoma de seno informados en la patología quirúrgica.
- **Recaída sistémica:** Se refiere a la comprobación histológica de células metastásicas en cualquier localización del cuerpo distinta de la local (ósea, pulmonar, hepática, etc.)
- **Mes de recaída local:** Mes en números en el que se presenta la recaída local del carcinoma.
- **Mes de recaída sistémica:** Mes en números en el que se presenta la recaída sistémica del carcinoma

9. CALIDAD DE LOS DATOS

9.1. Control de Sesgos

Para evitar un sesgo de información de las pruebas por parte del equipo investigador, se realizó un enmascaramiento en la aplicación de las técnicas, es decir que las técnicas evaluadas arrojaron sus resultados sin que se conociera el resultado del evaluado

9.2. Control de errores

Se realizó control de calidad de la información recolectada. Para verificar la exactitud de las anotaciones en la base de datos, se tomó una muestra al azar (10%) las cuales se confrontaron con la información obtenida de las historias clínicas. En caso de inconsistencias o datos incompletos, se revisó la historia clínica del paciente. Convenientemente, se asoció a la base de datos un libro de

códigos en el que se detallaron los nombres de las variables utilizadas, su tipo y rango de valores, su significado.

Durante el estudio se verificaron las omisiones y los errores importantes:

1. Ausencia de errores o transposiciones con los datos de identificación, fecha.
2. Que se hayan llenado todos los datos de manera correcta de las variables pre-codificadas.
3. Que los valores de las variables claves estén dentro del intervalo permisible.

10. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis descriptivo de la población en estudio se realizó un análisis exploratorio de las variables cualitativas a través de los estadísticos de rango, media, mediana y desviación estándar y las variables cuantitativas se describieron por medio de frecuencias y porcentajes.

Para identificar posibles relaciones en ambos grupos se realizaron pruebas de significancia entre cada una de las variables de exposición y los grupos de mujeres que tuvieron una mastectomía con preservación del complejo areola-pezón (CAP) y sin preservación del CAP, también se realizaron pruebas de significancia entre cada una de las variables de exposición y la presencia o no de una recaída local o sistémica. Para las variables cuantitativas se aplicó el test de normalidad de Shapiro – Wilk y gráficos de normalidad, aquellas que cumplían con el supuesto de normalidad se les aplicó una prueba de t-student, en contraste con la aplicación de un test no paramétrico de U de Mann-Whitney con el cual se identificaron diferencias entre dos poblaciones basadas en el análisis de dos muestras independientes. Las variables categóricas fueron analizadas con chi² y aquellas que tenían valores en la celda inferiores a 5, con test de Fisher. La significancia se consideró en $p < 0,05$.

Se calculó la supervivencia como el tiempo desde la intervención quirúrgica de mastectomía radical hasta la aparición de recaída local durante el período de estudio. Se presentó un tipo de censura (C) que fue la falta de ocurrencia del evento al finalizar el período de observación.

Se estableció la incidencia acumulada basada en el enfoque de Kaplan Meier del evento de recaída local, como se muestra en la ecuación 1. Este cálculo está basado en la probabilidad de recaída local en el momento en que se evidencia médicamente las mismas.

$$q_i = \frac{d_i}{n_i} (1)$$

En la ecuación 1, q_i representa la probabilidad condicional de una recaída local de las mujeres que fueron intervenidas quirúrgicamente en un determinado momento, en este caso, el número de meses en que se presentó la recaída se determina por d_i el número de mujeres que presentan recaída en un momento determinado, sobre n_i el total de mujeres que están en riesgo de presentar recaída local en el momento i .

Para cada tiempo medido en meses en que se presentó recaída local en la población de estudio se calculó la incidencia acumulada por medio de la cual se establecieron las curvas de supervivencia. Para las observaciones previamente censuradas no se realizaron cálculos de probabilidad ya que no representaron ningún evento pero fueron contabilizadas en el denominador de la ecuación 1. Adicionalmente, se realizó la prueba Log Rank (Mantel-Cox) que permitió probar la igualdad o no de las distribuciones de supervivencia su significancia se consideró en $p < 0,05$.

La elaboración de los resultados se realizó en los programas estadísticos SPSS versión 19 y Stata versión 11.2

11. RESULTADOS ESTADÍSTICOS

11.1. Características generales de la población

- **Edad**

La población del estudio estuvo representada por 632 pacientes de las cuales al 30.5% se les realizó preservación del complejo areola pezón. La edad de presentación se encontró entre los 21 y 82 años con un promedio y una mediana de edad de 51 años. El grupo de edad más afectado fueron las mujeres que se encontraban entre los 50 y 59 años. (Tabla 1).

- **Presencia de tumor palpable**

El 68.8% de las mujeres presentó una lesión tumoral clínicamente palpable.

- **Estado Clínico**

El 69.6% de las pacientes presentaban estadio clínico temprano (IS, I, IIA), los estados avanzados (IIB, IIIA, IIIB, IIIC, IV) representaron el 30.4%. (Tabla 2).

Tabla 1. Distribución por edad según presencia o ausencia de mastectomía con CAP

Grupos de edad (Años)	n	(%)
Menor de 30	10 (50%)	1.6
30 - 39	78 (26.9%)	12.3
40 - 49	197 (39.1%)	31.2
50 -59	206 (28.6%)	32.6
60 - 69	107 (22.4%)	16.9
Mayor de 70	34 (20.5%)	5.4
Total	632 (30.5%)	100.0

Tabla 2. Distribución por Estado Clínico

Estado Clínico	n	(%)
In Situ	83	13.13
Estado I	135	21.36
Estado IIA	222	35.13
Estado IIB	96	15.19
Estado IIIA	30	4.75
Estado IIIB	60	9.49
Estado IIIC	2	0.32
Estado IV	4	0.63
Total	632	100.00

- **Receptores hormonales**

El 72.6% de las mujeres a quienes se les realizó análisis de receptores hormonales fue positivo, el 20.0% fue negativo y se desconoció su reporte en el 7.2% restante.

- **Estado del HER2**

El 14.4% de las pacientes presentaron receptores HER2 positivos, el 85.1% negativos y el 0.3 % fue desconocido.

- **Estado del borde de sección**

El 3.96% de las pacientes presentaron el borde positivo en la pieza quirúrgica, el 94.1 % fue negativo y se desconoció su reporte en el 1.9% de las pacientes.

- **Preservación postquirúrgica del complejo areola-pezón (CAP)**

Del total de mujeres a las cuales se les realizó la reconstrucción Mamaria Inmediata al 30.5% (193/632) se les preservó el complejo areola-pezón (CAP).

- **Compromiso de ganglios linfáticos**

En relación a los ganglios linfáticos encontramos que a 15 mujeres estudiadas no se les documentó el hallazgo de ganglios linfáticos afectados por el carcinoma y es importante destacar que al 58.8% a las pacientes a quienes se les extirparon los ganglios linfáticos tenían ausencia de células cancerígenas.(Tabla 3).

Tabla 3 Distribución por número de ganglios afectados por carcinoma mamario

Ganglios	n	%
0 ganglios	372	58.86
1 - 3 ganglios	136	21.52
4 - 9 ganglios	68	10.76
> 10 ganglios	41	6.49
Sin Dato	15	2.37
Total	632	100

- **Recaída local**

De las mujeres evaluadas 44 (6.96%) pacientes presentaron recaída local y la mayor frecuencia de recaída local fue entre el segundo y tercer año. (Tabla 4).

Tabla 4. Distribución por número de años entre la cirugía de reconstrucción Mamaria Inmediata y la recaída local

Tiempo entre la cirugía y la recaída local	n	%
0 años	4	9.09
1 año	10	22.73
2 años	10	22.73
3 años	5	11.36
4 años	4	9.09
5 años	3	6.82
6 - 9 años	3	6.82
10 o más años	5	11.36
Total	44	100

- **Recaída Sistémica**

Del total de pacientes estudiadas el 15.9% presentaron recaída sistémica. (Tabla 5).

Tabla 5. Distribución por número de años entre la cirugía de reconstrucción Mamaria Inmediata y la recaída sistémica

Tiempo entre la cirugía y la recaída sistémica	n	%
0 meses	2	1.98
0 años	9	8.91
1 año	28	27.72
2 años	23	22.77
3 años	8	7.92
4 años	9	8.91
5 años	5	4.95
6 - 9 años	13	12.87
10 o más años	4	3.97
Total	101	100

11.2. Análisis por mastectomía con y sin preservación del CAP

Se reportaron 193 pacientes con mastectomía radical y con preservación del complejo areola-pezones (Tabla 6), su rango de edad fue de 21 a 81 años, con un promedio de edad de 50 años. El 53.2% de las pacientes con preservación del CAP eran menores de 50 años de edad en comparación con el 41.3% de las pacientes que no tenían conservación del CAP.

En el grupo de pacientes con preservación del CAP se recuperó el informe patológico de los bordes de sección en 186 de ellas; el 91.4% (170) fue negativo y el 8.6% fue positivo. Estaba presente el informe del estado ganglionar en 188 de las pacientes de este grupo de los cuales el 72.8 % fue negativo.

Se recolectó información de receptores hormonales en 586 pacientes de las cuales el 78.3% presentaron resultados positivos distribuidos así: 147 de las pacientes con preservación del CAP y 312 de las pacientes sin preservación del CAP.

De las pacientes incluidas en el estudio se encontró recaída local en 44 de ellas (6.9%); de las cuales 11 pacientes corresponden al grupo de cirugía con preservación del CAP Y 33 pertenecen al grupo sin preservación del CAP.

Tabla 6. Características generales de las mujeres que tuvieron mastectomía con presencia o ausencia de CAP

	SI (n = 193)	NO (n = 439)	TOTAL (n = 632)	Test significancia
Edad (años)				
Rango	21 - 81	22 - 82	21 - 82	
Media	49.7	51.8	51.2	0.02
Mediana	49.0	51.0	51.0	
Grupos de edad (Años)				
Menor de 30	5 (2.5%)	5 (1.1%)	10 (1.5%)	
30 - 39	21 (10.8%)	57 (12.9%)	78 (12.3%)	
40 - 49	77 (39.9%)	120 (27.3%)	197 (31.1%)	0.01
50 -59	59 (30.5%)	147 (33.5%)	206 (32.5%)	
60 - 69	24 (12.4%)	83 (18.9%)	107 (16.9%)	
Mayor de 70	7 (3.6%)	27 (6.1%)	34 (5.3%)	
Tumor palpable				
Sí	98	337	435	0.00
Estado clínico al momento de la cirugía				
In Situ	37 (19.1%)	46 (10.4%)	83 (13.1%)	
Estado I	73 (38.0%)	62 (14.1%)	135 (21.3%)	
Estado IIA	57 (29.3%)	165 (37.5%)	222 (35.1%)	
Estado IIB	18 (9.3%)	78 (17.7%)	96 (15.1%)	0.00
Estado IIIA	3 (1.5%)	27 (6.1%)	30 (4.7%)	
Estado IIIB	4 (2.0%)	56 (12.7%)	60 (9.4%)	
Estado IIIC	1 (0.5%)	1 (0.2%)	2 (0.3%)	
Estado IV	0 (0%)	4 (0.9%)	4 (0.6%)	
Receptores hormonales				
Positivo	147	312	459	0.82
Estado del HER2				
Positivo	33	58	91	0.19
Estado del borde de sección del bloque quirúrgico en la patología				
Positivo	16	9	25	0.00
Recaída local				
SI	11	33	44	0.41
Recaída Sistémica				
SI	16	85	101	0.00
Ganglios (n=617)				
0 ganglios	137 (72.8%)	235 (54.7%)	372 (60.2%)	
1 - 3 ganglios	39 (20.7%)	97 (22.6%)	136 (22.0%)	0.00
4 - 9 ganglios	8 (4.2%)	60 (13.9%)	68 (11.0%)	
> 10 ganglios	4 (2.1%)	37 (8.6%)	41 (6.65%)	
Tratamiento adyuvante (n=589)				
Quimioterapia / Hormonoterapia	141 (77.9%)	267 (65.4%)	408 (69.2%)	
Radioterapia	10 (5.5%)	10 (2.4%)	20 (3.4%)	0.00
Quimioterapia + Radioterapia	30 (16.5%)	131 (32.1%)	161 (27.3%)	

11.3. Análisis por recaída local

Del grupo estudiado 44 pacientes presentaron recaída local de las cuales el 25 % fueron pacientes a quienes se les conservo el CAP (Tabla 7).

El rango de edad de las mujeres con recaídas locales estuvo entre los 31 y los 81 años, con una edad promedio de 49.56, dentro de este grupo el 18.1% fue menor de 40 años. El análisis de los márgenes de resección se realizó en las 44 pacientes, reportándose como positivos en el 2.2% de las pacientes.

Se analizaron los receptores hormonales en 42 pacientes de las que tenían recaída local encontrando resultado positivo en el 83.3% (35/42) de las pacientes.

11.4. Análisis por recaída sistémica (RS)

Se reportaron 101 pacientes con recaída sistémica (Tabla 8) con un rango de 25 a 73 años y una media de 49 años.

En pacientes con estados clínicos tempranos la recaída sistémica se presentó en el 9.0% de las pacientes, en comparación con pacientes con estadíos avanzados en los que la recaída sistémica se presentó en el 31.7% (61/192).

11.5. Análisis de Sobrevida

Como se observa en las gráficas 1 y 2, la probabilidad de sobrevida a la recaída local es mayor que la probabilidad de sobrevida a recaída sistémica durante el periodo de estudio. La sobrevida de una recaída local a los cinco años fue del 92,79%, a los 10 años fue del 89,54% y posteriormente presenta una desaceleración sin caer por debajo del 80%. La sobrevida a la recaída sistémica a los cinco años fue del 83,87% y a los 10 años del 75,73%. La mujeres en el estudio tienen una mayor probabilidad de sobrevida a una recaída local que a la sistémica, lo cual se observa al comparar las pendientes de las dos funciones sobrevida. En los anexos 1 y 2 se puede observar de manera más precisa el comportamiento de la sobrevida durante todo el período de estudio para la recaída local (170 meses) y recaída sistémica (129 meses).

En la tabla 9. Se muestran los resultados de la probabilidad de sobrevivir a la recaída local durante todo el período de estudio; 5 años y a 10 años para cada uno de los factores que pueden estar relacionados con la misma.

Tabla 7. Características generales de las mujeres que presentaron recaída local

	SI (n = 44)	NO (n = 588)	TOTAL (n = 632)	Test significancia
Edad (años)				
Rango	33 - 81	21 - 82	21 - 82	
Media	49.5	51.3	51.2	0.08
Mediana	47.0	49.5	51.0	
Grupos de edad (Años)				
Menor de 30	0 (0.0%)	10 (1.7%)	10 (1.5%)	
30 - 39	8 (18.1%)	70 (11.9%)	78 (12.3%)	
40 - 49	20 (45.4%)	177 (30.1%)	197 (31.1%)	0.01
50 -59	7 (15.9%)	199 (33.8%)	206 (32.5%)	
60 - 69	4 (9.0%)	103 (17.5%)	107 (16.9%)	
Mayor de 70	5 (11.3%)	29 (4.9%)	34 (5.3%)	
Tumor palpable				
Sí	38	397	435	0.01
Estado clínico al momento de la cirugía				
In Situ	4 (9.0%)	79 (13.4%)	83 (13.1%)	
Estado I	6 (13.6%)	129 (21.9%)	135 (21.3%)	
Estado IIA	19 (43.1%)	203 (34.5%)	222 (35.1%)	
Estado IIB	6 (13.6%)	90 (15.3%)	96 (15.1%)	0.71
Estado IIIA	3 (6.8%)	27 (4.59%)	30 (4.7%)	
Estado IIIB	6 (13.6%)	54 (9.8%)	60 (9.4%)	
Estado IIIC	0 (0.0%)	2 (0.3%)	2 (0.3%)	
Estado IV	0 (0%)	4 (0.6%)	4 (0.6%)	
Receptores hormonales				
Positivo	35	424	459	0.41
Estado del HER2				
Positivo	5	86	91	0.66
Estado del borde de sección del bloque quirúrgico en la patología				
Positivo	1	24	25	1.00
Mastectomía con presencia o ausencia de CAP				
Sí	11	182	193	0.41
Recaída Sistémica				
Sí	16	85	101	0.00
Ganglios (n=617)				
0 ganglios	26 (58.1%)	347 (60.4%)	372 (60.2%)	
1 - 3 ganglios	10 (23.2%)	102 (19.77%)	136 (22.0%)	0.88
4 - 9 ganglios	18 (17.82%)	50 (9.69%)	68 (11.0%)	
> 10 ganglios	23 (22.77%)	18 (3.49%)	41 (6.65%)	
Tratamiento adyuvante (n=589)				
Quimioterapia / Hormonoterapia	23 (70.7%)	379 (69.1%)	408 (69.2%)	
Radioterapia	1 (2.4%)	19 (3.47%)	20 (3.4%)	1.00
Quimioterapia + Radioterapia	11 (26.8%)	150 (27.3%)	161 (27.3%)	

Tabla 8. Características generales de las mujeres que presentaron recaída sistémica

	SI (n = 101)	NO (n = 531)	TOTAL (n = 632)	Test significancia
Edad (años)				
Rango	25 - 73	21 - 82	21 - 82	
Media	49.0	51.7	51.2	0.04
Mediana	49.0	51.0	51.0	
Grupos de edad (Años)				
Menor de 30	2 (1.9%)	8 (1.5%)	10 (1.5%)	
30 - 39	22 (21.78%)	56 (10.55%)	78 (12.3%)	
40 - 49	28 (27.72%)	169 (31.83%)	197 (31.1%)	0.01
50 -59	28 (27.72%)	178 (33.52%)	206 (32.5%)	
60 - 69	20 (19.8%)	87 (16.38%)	107 (16.9%)	
Mayor de 70	1 (0.99%)	33 (6.21%)	34 (5.3%)	
Tumor palpable				
Sí	93	342	435	0.00
Estado clínico al momento de la cirugía				
In Situ	0 (0%)	83 (15.63%)	83 (13.1%)	
Estado I	6 (5.94%)	129 (24.29%)	135 (21.3%)	
Estado IIA	34 (33.66%)	188 (35.4%)	222 (35.1%)	
Estado IIB	24 (23.76%)	72 (13.56%)	96 (15.1%)	0.00
Estado IIIA	13 (12.87%)	17 (3.2%)	30 (4.7%)	
Estado IIIB	19 (18.81%)	41 (7.72%)	60 (9.4%)	
Estado IIIC	2 (1.98%)	0 (0%)	2 (0.3%)	
Estado IV	3 (2.97%)	1 (0.19%)	4 (0.6%)	
Receptores hormonales				
Positivo	64	395	459	0.01
Estado del HER2				
Positivo	11	80	91	0.27
Estado del borde de sección del bloque quirúrgico en la patología				
Positivo	1	24	25	0.10
Mastectomía con presencia o ausencia de CAP				
SI	16	177	193	0.00
Recaída Local				
SI	16	28	44	0.00
Ganglios (n=617)				
0 ganglios	26 (25.74%)	346 (67.05%)	372 (60.2%)	
1 - 3 ganglios	34 (33.66%)	126 (21.9%)	136 (22.0%)	0.00
4 - 9 ganglios	6 (13.9%)	62 (10.8%)	68 (11.0%)	
> 10 ganglios	2 (4.6%)	39 (6.7%)	41 (6.65%)	
Tratamiento adyuvante (n=589)				
Quimioterapia / Hormonoterapia	38 (43.68%)	370 (73.71%)	408 (69.2%)	
Radioterapia	1 (1.15%)	19 (3.78%)	20 (3.4%)	0.00
Quimioterapia + Radioterapia	48 (55.17%)	113 (22.51%)	161 (27.3%)	

Gráfico 1. Función de sobrevivida a la presencia de recaída local en la mama reconstruida y/o en los ganglios linfáticos (recaída local).

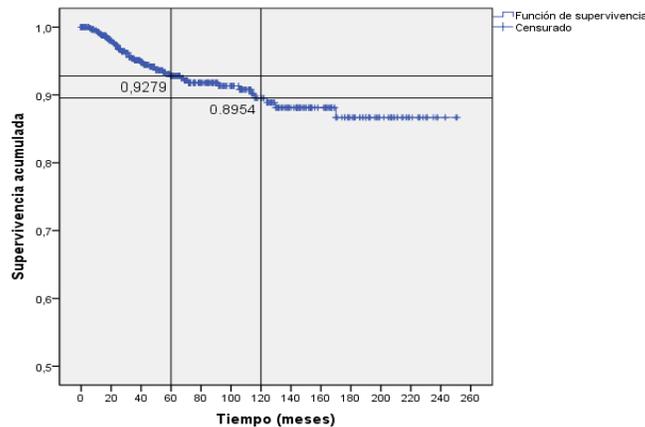
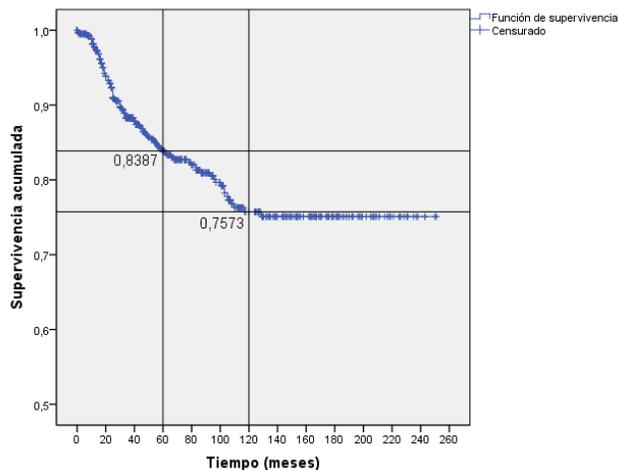


Gráfico 2. Función de sobrevivida a la presencia de metástasis a distancia (recaída sistémica)



A un nivel de significancia menor del 5% se evidencia diferencia en la sobrevivida según la edad de diagnóstico ($p=0,0210$), lo que indica que si una paciente es diagnosticada antes de los 50 años se presenta menor probabilidad de sobrevivida (80,54%) a una recaída local que las diagnosticadas después de esta edad (93,17%). Aunque no se mostraron diferencias significativas en las funciones de sobrevivida con respecto a la edad de diagnóstico a los 5 años y a los 10 años, se observa que la sobrevivida muestra el comportamiento esperado.

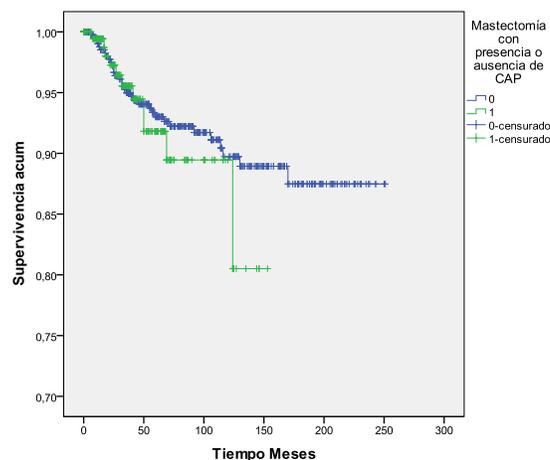
No se encontró diferencia estadísticamente significativa ($p= 0,8277$) en la sobrevida a la recaída local entre los diferentes estados clínicos de la clasificación TNM, tampoco se observó el comportamiento esperado de disminución de la sobrevida a la recaída local al pasar de un estado clínico a otro superior, en ninguno de los tiempos de seguimiento analizados.

No se encontró diferencia significativa ($p=0,4305$) en la sobrevida a la recaída local entre las mujeres con reporte de receptores hormonales positivos y negativos.

En ninguno de los períodos de seguimiento se encontró evidencia significativa en las diferencias de la sobrevida a la recaída local entre las mujeres que tenían positivo el borde de la sección del bloque quirúrgico de la patología en comparación con las mujeres que presentaban borde negativo.

Para el período de estudio se encontró que las mujeres a quienes se les realizó la intervención con preservación del complejo areola pezón (CAP) tienen una sobrevida del 80.51% a la recaída local comparado con el 87.40% de sobrevida de las mujeres que no preservaron el CAP (Gráfico 3) sin embargo para ningún períodos de seguimiento se encontró diferencias estadísticamente significativas para determinar que las probabilidades de sobrevida sean diferentes (las pruebas de log-rank no mostraron diferencias en las curvas, $p<0.05$).

Gráfico 3. Función de sobrevida a la presencia de recaída en la mama reconstruida y/o en los ganglios linfáticos (recaída local) según la mastectomía con presencia o ausencia de CAP



En la tabla 8. Se muestran los resultados de la probabilidad de sobrevivir a la recaída local durante todo el período de estudio; 5 años y 10 años para cada uno de los factores que pueden estar relacionados con la misma.

Tabla 9. Análisis de sobrevida según los factores relacionados con la recaída local y por tiempos de seguimiento

Factores	Período de estudio(1)	P(4)	5 años(2)	P(4)	10 años(3)	P(4)
Grupos de edad (Años)						
Menor de 50	0,8054		0,9116		0,8569	
Mayor e igual a 50	0,9317	0,0210	0,9407	0,2114	0,9317	0,0513
Tumor palpable						
No	0,8605		0,9824		0,9500	
Sí	0,8635	0,0267	0,9056	0,0024	0,8733	0,0065
Estado clínico						
In Situ	0,7938		0,9762		0,9466	
Estado I	0,9286		0,9286		0,9286	
Estado IIA	0,8640		0,9142		0,8640	
Estado IIB	0,9016		0,9363		0,9363	
Estado IIIA	0,8262		0,9295		0,8262	
Estado IIIB	0,8691		0,9069		0,8691	
Estado IIIC	1,0000		1,0000		1,0000	
Estado IV	1,0000	0,8277	1,0000	0,7344	1,0000	0,5291
Receptores hormonales						
Negativo	0,9189		0,9369		0,9189	
Positivo	0,8366	0,4305	0,9195	0,5824	0,8752	0,5110
Estado del HER2						
Negativo	0,8666		0,9258		0,8952	
Positivo	0,9102	0,9066	0,9386	0,6898	0,9102	0,9066
Estado del borde de sección del bloque quirúrgico en la patología						
Negativo	0,8650		0,9270		0,8938	
Positivo	0,9444	0,6223	0,9444	0,7353	0,9444	0,6371
Mastectomía con presencia o ausencia de CAP						
No	0,8748		0,9300		0,8973	
SI	0,8051	0,5319	0,9181	0,8148	0,8946	0,7671
Recaída Sistémica						
No	0,8832		0,9523		0,9148	
SI	0,8100	0,0000	0,8100	0,0000	0,8100	0,0000
Ganglios (n=617)						
0 ganglios	0,8625		0,9222		0,8865	
1 - 3 ganglios	0,8652		0,9293		0,9028	
4 - 9 ganglios	0,8869		0,9147		0,8869	
> 10 ganglios	0,9280	0,8453	0,9722	0,6969	0,9280	0,8381
Tratamiento adyuvante (n=589)						
Quimioterapia / Hormonoterapia	0,8547		0,9295		0,8926	
Radioterapia	0,9000		1,0000		0,9000	
Quimioterapia + Radioterapia	0,9141	0,9234	0,9255	0,5163	0,9141	0,9470

(1) Probabilidad de sobrevida en el período de estudio

(2) Probabilidad de sobrevida a 5 años

(3) Probabilidad de sobrevida a 10 años

(4) Prueba de log-rank

12. DISCUSION

En el estudio se analizaron los datos de 632 pacientes con diagnóstico de cáncer de mama sometidas a mastectomía radical con preservación de piel con o sin preservación del complejo areola-pezón. Del grupo estudiado 44 (6.9%) pacientes presentaron recaída local, de las cuales 11 fueron pacientes a quienes se les preservó el complejo areola – pezón y 33 pacientes a quienes no se les realizó preservación del mismo.

La sobrevida a recaída local fue mayor a la sobrevida a recaída sistémica durante el periodo de seguimiento (92,79% vs 83.87% a los 5 años y 89,54% vs 75,73% a los 10 años), adicionalmente se evidenció diferencia estadísticamente significativa en la sobrevida a recaída local según la edad en el momento del diagnóstico($p=0,0210$) demostrando que las pacientes a quienes se les realizó el diagnóstico antes de los 50 años presentaron una sobrevida menor en comparación con las mujeres diagnosticadas después de los 50 años(80,54% vs 93.17%).

Durante el periodo de seguimiento se encontró que a las pacientes a quienes se les preservó el complejo areola-pezón presentaron una sobrevida libre de enfermedad menor comparado con aquellas a quienes no se les preservó el complejo (80.51% vs 87.40%), sin embargo para ningún período de observación se encontró una diferencia estadísticamente significativa para determinar que la probabilidad de sobrevida sea diferente.

En el momento no hay estudios prospectivos ni aleatorizados que prueben la seguridad oncológica de la preservación del complejo areola-pezón en relación con recidiva local, se encuentran disponibles estudios retrospectivos, de corto seguimiento y que exhiben la experiencia de un solo centro. En el estudio de Slavin SA y colaboradores, en el cual se describen 51 pacientes en estadio temprano de Cáncer de mama, sometidas a mastectomía radical ahorradora de piel, la tasa de recurrencia local fue del 2% concluyendo que esta técnica es segura. Downes KJ y colaboradores describieron 38 pacientes con carcinoma de mama de alto riesgo, sometidas a mastectomía ahorradora de piel, concluyendo que la sobrevida libre de enfermedad es favorable en este tipo de pacientes. Gerber. B y colaboradores seleccionaron 286 pacientes con indicación de mastectomía radical con un promedio de seguimiento de 59 meses. A 112 pacientes se les realizó mastectomía ahorradora de piel con una tasa de recurrencia del 5.4%, se concluye en este estudio que la mastectomía ahorradora de piel con Biopsia por congelación intr.-operatoria negativa ofrece la oportunidad de preservar el complejo areola-pezón sin incrementar el riesgo de recidiva local. De acuerdo a los estudios anteriormente citados podemos concluir que los resultados de nuestro estudio son consistentes con publicaciones previas y comprueba la clara necesidad de la realización de estudios con mejor diseño metodológico que incrementen el nivel de evidencia para comprobar la seguridad oncológica de la preservación del complejo areola pezón.

Por ahora los datos disponibles son concordantes y ofrecen la posibilidad de la preservación de piel y complejo areola-pezón sin exhibir aumento en el riesgo de recurrencia local del carcinoma de mama con disminución del impacto psicológico en las pacientes sometidas a este tipo de procedimientos.

13. CONCLUSIÓN

- De acuerdo a los resultados del estudio no existe diferencia estadísticamente significativa en relación a la sobrevida de recaída local al comparar pacientes sometidas a mastectomía radical con reconstrucción mamaria inmediata con preservación de complejo areola pezón versus la no preservación del complejo areola pezón lo cual es consistente con estudios realizados previamente, sin embargo se ratifica con este estudio la clara necesidad de realizar estudios clínicos en los cuales se plantee un mejor diseño metodológico y que provean una mayor evidencia científica para avalar la seguridad oncológica de la preservación del complejo areola-pezón en relación con la recaída local.

14. BIBLIOGRAFIA

1. World Health Organization (WHO). OMS. Cáncer de mama: prevención y control: Organización Mundial de la Salud; 2014.
2. GLOBOCAN 2012: Estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012.: World Health Organization; 2014
3. Registro Nacional de Cáncer Bogotá, Colombia: Instituto Nacional de Cancerología; 2013
4. Veronesi U, Salvadori B, Luini A, Greco M, Saccozzi R, del Vecchio M, et al. Breast conservation is a safe method in patients with small cancer of the breast. Long-term results of three randomised trials on 1,973 patients. *Eur J Cancer*. 1995;31a(10):1574-9.
5. Al-Ghazal SK, Sully L, Fallowfield L, Blamey RW. The psychological impact of immediate rather than delayed breast reconstruction. *Eur J Surg Oncol*. 2000;26(1):17-9.
6. Khoo A, Kroll SS, Reece GP, Miller MJ, Evans GR, Robb GL, et al. A comparison of resource costs of immediate and delayed breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg*. 1998;101(4):964-8; discussion 9-70.
7. Slavin SA, Schnitt SJ, Duda RB, Houlihan MJ, Koufman CN, Morris DJ, et al. Skin-sparing mastectomy and immediate reconstruction: oncologic risks and aesthetic results in patients with early-stage breast cancer. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 1998; 102:49-62.
8. Downes KJ, Glatt BS, Kanchwala SK, Mick R, Fraker DL, Fox KR, et al. Skin-sparing mastectomy and immediate reconstruction is an acceptable treatment option for patients with high-risk breast carcinoma. *Cancer*. 2005; 103:906-13.
9. Gerber B, Krause A, Reimer T, Muller H, Kuchenmeister I, Makovitzky J, et al. Skin-sparing mastectomy with conservation of the nipple-areola complex and autologous reconstruction is an oncologically safe procedure. *Annals of Surgery*. 2003;238:120-7.
10. Rivadeneira DE, Simmons RM, Fish SK, Gayle L, La Trenta GS, Swistel A, et al. Skin-sparing mastectomy with immediate breast reconstruction: a critical analysis of local recurrence. *Cancer J*. 2000; 6:331-5
11. Simmons RM, Fish SK, Gayle L, La Trenta GS, Swistel A, Christos P, et al. Local and distant recurrence rates in skin-sparing mastectomies compared with non-skin-sparing mastectomies. *Annals of Surgical Oncology*. 1999; 6:676-81.
12. Key TJ, Verkasalo PK, Banks E. Epidemiology of breast cancer. *Lancet*. 2001; 2:133-40.5.
13. Veronesi U, Boyle P, Goldhirsch A, et al. Breast cancer. *Lancet*. 2005; 365:1727-41.
14. World Health Organization. The World Health Report 2004: changing history. (France): World Health Organization; 2004; 1-170.
15. Knaul FM, Arreola-Ornelas H, Lozano R, Gómez-Dantés H. Numeralia de Cáncer de Mama, marzo 2011. México, D.F.: Fundación Mexicana para la salud, Tómatelo a pecho; 2011.

16. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer*. 2010; 127(12):2893–917.
17. Nigenda G, González-Robledo MC, González-Robledo LM, Bejarano RM. Políticas y programas gubernamentales de atención al cáncer de mama en América-Latina: México, Colombia, Venezuela, Brasil y Argentina. Work Paper. Cuernavaca: Instituto Nacional de Salud Pública, American Cancer Society: 2011.
18. Panamerican Health Organization (PAHO). Organización Panamericana de la Salud (OPS). PAHO, 2007:10.
19. Audretsch W, et al. Oncoplastic Surgery: “Target” volume reduction, (BCT mastopexy) lumpectomy reconstruction (BCT reconstruction) and flap supported operability in breast cancer. Proceedings of the Second European Congress on Senology, Viena, Austria. October; Bologna, Italy: Monduzzi: 139-157, 1994.
20. Cataliotti I, Costa A, Daly P, Fallowfield L, Freilich G, Holmberg L, Piccart M, Van de Velde C and Veronesi U. "Florence Statement on Breast Cancer, 1998. Forging the Way Ahead for More Research on and Better Care in Breast Cancer". *European Journal of Cancer*, Vol.35, No. 1 pp. 14-15, 1999.
21. Programa Nacional de Consensos Inter-Sociedades. Programa Argentino de Consensos de Enfermedades Oncológicas. Consenso Nacional Inter-Sociedades sobre Cirugía Oncoplástica en Cáncer de Mama. Mayo de 2012.
22. Chevray P. Timing of breast reconstruction: immediate versus delayed. *Cancer Journal*. 2008 Jul-Aug; 14(4):223-9
23. Reuben BC, Manwaring J, Neumayer LA. Recent trends and predictors in immediate breast reconstruction after mastectomy in the United States. *American Journal of Surgery*. 2009 Aug; 198(2):237-43
24. Toth B, Lappert P. Modified skin incisions for mastectomy: the need for plastic surgical input in preoperative planning. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 1991 Jun; 87(6):1048-53.
25. Carlson GW, Styblo TM, Lyles RH, Bostwick J, Murray DR, Staley CA, et al. Local recurrence after skin-sparing mastectomy: tumor biology or surgical conservatism? *Annals of Surgical Oncology*. 2003; 10:108-12.
26. Spiegel A. Recurrence following treatment of ductal carcinoma in situ with skin-sparing mastectomy and immediate breast reconstruction. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2003 Feb; 111(2):706-11
27. Andersen J, Pallesen R. Spread to the nipple and areola in carcinoma of the breast. *Annals of Surgery*. 1979 Mar; 189(3):367-72.
28. Laronga C, Bonnie K. The incidence of occult nipple-areola complex involvement in breast cancer patients receiving a skin-sparing mastectomy. *Annals of Surgical Oncology*. 1999 Sep; 6(6):609-13
29. Son B.H., Ahn S.H. Nipple-sparing mastectomy and immediate reconstruction: indications, technique, and results of 110 patients with breast cancer. *The Breast*. 2007, Volume 16, Supplement 1, page S35.

30. Garcia-Etienne CA, Borgen PI. Update on the indications for nipple-sparing mastectomy. Memorial Sloan-Kettering Cancer Center. *The Journal of Supportive Oncology*. 2006 May; 4(5):225-30.
31. Petit J., Veronesi U. Nipple-sparing mastectomy in association with intra operative radiotherapy (ELIOT): a new type of mastectomy for breast cancer treatment. *Breast Cancer Research and Treatment*. (2006) 96: 47–51.
32. Gerber B, Krause A. The oncological safety of skin sparing mastectomy with conservation of the nipple-areola complex and autologous reconstruction: an extended follow-up study. *Annals of Surgery*. 2009 Mar; 249(3):461-8.
33. National Comprehensive Cancer Network. NCCN. Clinical Practice Guidelines in Oncology. TM Breast Cancer. V.1.2012
34. Reynolds C, Davidson J. Prophylactic and Therapeutic Mastectomy in BRCA Mutation Carriers: Can the Nipple Be Preserved? *Annals of Surgical Oncology*. (Oct 2011) 18.11: 3102-3109.
35. Newman L, Kuerer H. Feasibility of Immediate Breast Reconstruction for Locally Advanced Breast Cancer. *Annals of Surgical Oncology*. 6(7) (Oct 1999): 671-5.
36. Disa J, Cordeiro P. Skin-sparing mastectomy and immediate autologous tissue reconstruction after whole-breast irradiation. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2003 Jan; 111(1):118-24
37. Godfrey P. Immediate autogenous breast reconstruction in clinically advanced disease. St. Vincent's Hospital, New York, N.Y., USA. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 1995 May; 95(6):1039-44
38. Hamdi M, Van Landuyt K. The versatility of the inter-costal artery perforator (ICAP) flaps. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*. 2006; 59(6):644-52
39. Goldwyn RM. Vincenz Czerny and the beginnings of breast reconstruction. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 1978; 61: 673-681.
40. Rigotti G, Marchi A. Clinical treatment of radiotherapy tissue damage by lipoaspirate transplant: a healing process mediated by adipose-derived adult stem cells. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2007. Apr 15, 119(5): 1409-22.

16. ANEXOS

Tabla Operacional de Variables.

VARIABLE	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION	TIPO DE VARIABLE
EDAD	Años cumplidos al momento del diagnostico	Años	Continua	Cuantitativa
TUMOR PALPABLE	Tumor palpable clínicamente	1.Si 0.No	Nominal-dicotómica	Cualitativa
ESTADO CLINICO	Estado clínico del tumor definido por la clasificación TNM para el Carcinoma de mama	1. IS 2. I 3. IIA 4. IIB 5. IIIA 6. IIIB 7. IIIC 8. IV	Ordinal	Cualitativa
RECEPTORES HORMONALES	Estado de los receptes hormonales en la patología tumoral	1. Positivos 0. Negativos	Nominal-dicotómica	Cualitativa
ONCOGEN HER 2	Estado del Her 2 en la patología tumoral	1. Positivo 0. Negativo	Nominal-dicotómica	Cualitativa
BORDE	Estado del borde de sección del bloque quirúrgico en la patología	1. Positivo 0. Negativo	Nominal-dicotómica	Cualitativa
COMPLEJO AREOLA-PEZÓN (CAP)	Preservación postquirúrgica del complejo areola-pezón (CAP)	1. Si 0. No	Nominal-dicotómica	Cualitativa
GANGLIOS LINFATICOS POSITIVOS	Numero de ganglios linfáticos comprometidos por carcinoma	Cantidad en números	Discreta	Cuantitativa
RECAIDA LOCAL	Presencia de recaída en la mama reconstruida y/o en los ganglios linfáticos ipsilaterales	1. Si 0. No	Nominal-dicotómica	Cualitativa
MES DE RECAIDA LOCAL	Mes en que se presenta la recaída en la mama reconstruida y/o en los ganglios linfáticos ipsilaterales	Cantidad en números	Discreto	Cuantitativa
RECAIDA SISTÉMICA	Presencia de metástasis a distancia	1. Si 0. No	Nominal-dicotómica	Cualitativa
MES DE RECAIDA SISTÉMICA	Mes en que se presenta metástasis a distancia	Cantidad en números	Discreta	Cuantitativa
TRATAMIENTO ADYUVANTE	Tratamiento recibido por la paciente en su etapa pre y/o post-quirúrgica	1. Quimioterapia / hormonoterapia 2. Radioterapia 3. Quimioterapia + Radioterapia	Nominal-dicotómica	Cualitativa

Tabla 10. Registro de supervivencia (evento recaída local)

Tiempo (Meses)	Nº de eventos acumulados	Nº de casos que permanecen	Probabilidad condicional		Proporción acumulada que sobrevive hasta el momento			
			de un evento (Incidencia)	de supervivencia	Estimación	Error típico	[95% Intervalo de Confianza]	
6	1	594	0,0017	0,9983	0,9983	0,0017	0,9881	0,9998
7	2	589	0,0017	0,9983	0,9966	0,0024	0,9866	0,9992
9	3	578	0,0017	0,9983	0,9949	0,0029	0,9843	0,9984
11	4	570	0,0018	0,9982	0,9932	0,0034	0,9819	0,9974
12	5	559	0,0018	0,9982	0,9914	0,0038	0,9794	0,9964
13	6	548	0,0018	0,9982	0,9896	0,0042	0,9770	0,9953
14	7	540	0,0019	0,9981	0,9878	0,0046	0,9745	0,9941
17	8	524	0,0019	0,9981	0,9859	0,0050	0,9719	0,9929
18	10	518	0,0039	0,9961	0,9821	0,0056	0,9669	0,9903
19	11	513	0,0019	0,9981	0,9802	0,0059	0,9645	0,9890
21	12	505	0,0020	0,9980	0,9782	0,0062	0,9620	0,9876
22	13	503	0,0020	0,9980	0,9763	0,0065	0,9595	0,9862
23	14	499	0,0020	0,9980	0,9743	0,0068	0,9570	0,9847
24	15	492	0,0020	0,9980	0,9724	0,0070	0,9545	0,9833
25	17	484	0,0021	0,9979	0,9684	0,0076	0,9496	0,9802
26	18	474	0,0021	0,9979	0,9663	0,0078	0,9470	0,9787
27	19	469	0,0021	0,9979	0,9643	0,0081	0,9445	0,9771
30	20	458	0,0022	0,9978	0,9622	0,0083	0,9419	0,9755
32	23	448	0,0022	0,9978	0,9558	0,0090	0,9341	0,9704
34	24	439	0,0023	0,9977	0,9536	0,0093	0,9315	0,9687
36	25	429	0,0023	0,9977	0,9514	0,0095	0,9288	0,9669
40	26	406	0,0025	0,9975	0,9490	0,0098	0,9259	0,9651
41	27	398	0,0025	0,9975	0,9467	0,0100	0,9230	0,9632
42	28	394	0,0025	0,9975	0,9443	0,0103	0,9201	0,9613
46	29	371	0,0027	0,9973	0,9417	0,0106	0,9170	0,9592
50	31	354	0,0056	0,9944	0,9364	0,0112	0,9105	0,9550
55	32	335	0,0030	0,9970	0,9336	0,0115	0,9071	0,9528
57	33	327	0,0031	0,9969	0,9308	0,0118	0,9036	0,9505
60	34	319	0,0031	0,9969	0,9279	0,0121	0,9000	0,9482
67	35	284	0,0035	0,9965	0,9246	0,0125	0,8960	0,9456
69	36	277	0,0036	0,9964	0,9213	0,0129	0,8918	0,9430
72	37	265	0,0038	0,9962	0,9178	0,0133	0,8875	0,9403
92	38	201	0,0050	0,9950	0,9133	0,0140	0,8814	0,9369
106	39	169	0,0059	0,9941	0,9079	0,0149	0,8739	0,9331
114	40	147	0,0068	0,9932	0,9018	0,0160	0,8653	0,9288
116	41	141	0,0071	0,9929	0,8954	0,0171	0,8564	0,9243
124	42	133	0,0075	0,9925	0,8888	0,0182	0,8472	0,9196
130	43	117	0,0085	0,9915	0,8812	0,0196	0,8366	0,9143
170	44	60	0,0167	0,9833	0,8668	0,0240	0,8114	0,9068