



## clínica e investigación en ginecología y obstetricia

www.elsevier.es/gine



### REVISIÓN DE CONJUNTO

# Recurrencias loco-regionales en pacientes con cáncer de mama invasivo que presentan 3 ganglios positivos o menos. ¿Está indicada la radioterapia?

A. Lasso Varela<sup>a,\*</sup>, R. Cobos Campos<sup>b</sup> y A. Alia Ramos<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Oncología Radioterápica, Hospital Txagorritxu, Vitoria-Gasteiz, Álava, España

<sup>b</sup> Unidad de Investigación de Álava, Servicio Vasco de Salud, Vitoria-Gasteiz, Álava, España

Recibido el 27 de junio de 2011; aceptado el 16 de septiembre de 2011

Disponible en Internet el 14 de enero de 2012

#### PALABRAS CLAVE

Radioterapia;  
Cáncer de mama;  
Ganglios linfáticos

#### KEYWORDS

Radiotherapy;  
Breast neoplasm;  
Lymph nodes

#### Resumen

**Introducción:** Existe consenso a nivel internacional del papel de la radioterapia (RT) sobre cadenas ganglionares en pacientes con cáncer de mama en estadios iniciales que presentan 4 o más ganglios positivos, sin embargo, no ocurre lo mismo cuando el número de ganglios afectados es menos de 4. Ya que el hospital Txagorritxu no realiza de forma sistemática tratamiento adyuvante con RT sobre cadenas ganglionares en pacientes que presentan 3 ganglios positivos o menos, se realizó un estudio para evaluar las recurrencias loco-regionales durante los cinco primeros años tras el tratamiento en este grupo de pacientes.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo. Se realizó un seguimiento de 5 años tras la finalización del tratamiento. Los datos fueron extraídos de la historia clínica de cada paciente. Los resultados obtenidos en nuestros pacientes se compararon con los obtenidos por Overgaard et al en el subgrupo de pacientes con 3 ganglios o menos que recibieron RT en cadenas ganglionares.

**Resultados:** No se observaron recurrencias loco-regionales a los 5 años de la finalización del tratamiento. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre nuestros pacientes y los del grupo de Overgaard et al ( $p=0,5412$ ).

**Conclusiones:** A la vista de los resultados obtenidos, no parece necesario tratar con radioterapia sobre cadenas ganglionares, a todas las pacientes con cáncer de mama en estadios iniciales que presenten tres o menos ganglios afectados.

© 2011 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

#### Locoregional recurrence in patients with invasive breast cancer and three or fewer positive nodes. is radiotherapy indicated?

#### Abstract

**Introduction:** There is international consensus on the role of regional lymph node radiotherapy in patients with early stage breast cancer and four or more positive lymph nodes. However, the

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [MARIAAUROA.LASSOVARELA@osakidetza.net](mailto:MARIAAUROA.LASSOVARELA@osakidetza.net) (A. Lasso Varela).

decision is less clear when fewer than four affected lymph nodes are affected. As our hospital does not systematically carry out adjuvant radiotherapy in regional lymph nodes in patients with three or fewer positive lymph nodes, we assessed locoregional recurrence in this group of patients during the first 5 years after treatment.

**Material and Methods:** We performed a retrospective study based on a 5-year follow-up after the end of treatment. Data were obtained from the patients' clinical histories. Outcomes were compared with those reported by Overgaard et al in a subgroup of patients with three or fewer affected lymph nodes receiving radiotherapy in the regional lymph nodes.

**Results:** No locoregional recurrence was detected up to 5 years after treatment. No significant differences were found between our patients and those of Overgaard ( $p=0.5412$ ).

**Conclusion:** In view of the obtained results it does not seem necessary to treat with radiotherapy on lymph node chains to all early stage breast cancer patients with three or fewer affected lymph nodes.

© 2011 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Introducción

El cáncer de mama es el tumor más frecuente en Europa. Según la Agencia Internacional de Investigación del Cáncer, en 2006 se diagnosticaron unos 429.900 casos nuevos de cáncer de mama en Europa, con una tasa estandarizada de incidencia de 110 casos por 100.000 mujeres<sup>1</sup>. Es la causa más frecuente de muerte entre las mujeres de los países desarrollados<sup>2</sup>.

También es la localización más frecuente en mujeres españolas: supone casi la cuarta parte de los casos de cáncer femeninos, y su incidencia está aumentando entre un 2-3% anual<sup>1</sup>.

El riesgo de recaídas del cáncer de mama viene condicionado tanto por la extensión del tumor como por las características biológicas del mismo. El estado de afectación de los ganglios linfáticos es, hasta la actualidad, el factor pronóstico de mayor peso, existiendo una clara correlación entre el número de ganglios afectados y el riesgo de recaídas; 30% a 10 años cuando no hay ninguno y más de 70% cuando hay más de 10, en ausencia de tratamiento adyuvante<sup>4,5</sup>.

La radioterapia (RT) constituye una parte esencial del tratamiento del cáncer de mama invasivo. La principal meta de la radioterapia adyuvante es erradicar la enfermedad residual y, de esta forma, reducir la recidiva local<sup>3</sup>.

La elección de los campos de RT se ha basado generalmente en los patrones de recurrencia loco-regional. La mayoría de las series de mastectomía muestran que más del 50% de las recurrencias loco-regionales se producen en la pared torácica. Por lo tanto, el tratamiento de la pared torácica se recomienda para todas las pacientes con cáncer de mama en estadios avanzados. El segundo sitio más común de recurrencias es el área ganglionar supraclavicular/infraclavicular. Las recurrencias en la zona supraclavicular son poco frecuentes en los pacientes con uno a tres ganglios axilares positivos, aumentando en aquellos pacientes con cuatro o más ganglios afectados, por lo que la radioterapia postmastectomía debe incluir un campo supraclavicular en pacientes con cuatro ganglios axilares positivos. Los datos son insuficientes, sin embargo, para recomendar la irradiación en los pacientes con uno a tres ganglios positivos, basándose estrictamente en los patrones de recurrencia<sup>6</sup>.

Desde los estudios realizados por Overgaard et al<sup>7,8</sup> y Ragaz et al<sup>9-11</sup>, existe consenso a nivel internacional del papel de la RT sobre cadenas ganglionares como tratamiento adyuvante a la cirugía (conservadora-radical) en pacientes con cáncer de mama y tamaño tumoral > 5 cm, así como en pacientes que presentan 4 o más ganglios positivos, ya que se demostró que la RT disminuye el riesgo de recidiva loco-regional, del 32 al 9%, tanto en mujeres pos-menopáusicas como en paciente pre-menopáusicas.

De hecho, las guías internacionales de práctica clínica como American Society Clinical Oncology<sup>12</sup> (ASCO) y National Comprehensive Cancer Network (NCCN)<sup>13</sup> recomiendan, con nivel de evidencia 1, tratar las cadenas ganglionares con RT cuando el número de ganglios axilares afectados es de cuatro o más. Sin embargo, no existe consenso sobre la indicación de tratamiento con RT en los casos de afectación ganglionar axilar en número de tres o menos<sup>12</sup>.

El criterio de irradiar a partir de 4 ganglios axilares positivos podría estar cambiando debido a los resultados de un reciente estudio de Overgaard et al<sup>14</sup>, quienes analizaron un subgrupo del estudio DBCG 82 (Danish Breast Cancer Cooperative group) encontrando que la RT reduce la recidiva loco-regional del 51 al 10% ( $p < 0,001$ ) en pacientes con más de 4 ganglios positivos y del 27 al 4% ( $p < 0,001$ ) en pacientes con afectación de 1-3 ganglios afectados. Respecto a la supervivencia, se vio un beneficio a los 15 años en ambos grupos, tanto en las mujeres con 1 a 3 ganglios positivos (57 frente al 48%,  $p=0,03$ ), como en el grupo de 4 o más ganglios positivos (21 frente al 12%,  $p=0,03$ ).

De igual manera, en la actualización del meta-análisis del Early Breast Cancer Trialis Collaborative Group (EBCTCG)<sup>3</sup> publicado en 2005, se observó una reducción del riesgo de recurrencias loco-regionales en todas las mujeres sometidas a tratamiento de radioterapia independientemente de las características del tumor o de la edad de la paciente. Se estimó que por cada cuatro recurrencias locales evitadas, se evitaba asimismo una muerte por cáncer de mama a los 15 años.

En el Servicio de Oncología Radioterápica del Hospital Txagorritxu de Vitoria-Gasteiz, no se realiza de forma sistemática tratamiento adyuvante con RT sobre cadenas ganglionares a las pacientes que presentan 3 ganglios positivos o menos, y a la vista de la controversia suscitada por los resultados de las últimas publicaciones, nos

planteamos realizar un estudio cuyo objetivo fue cuantificar la incidencia de recurrencias loco-regionales a los 5 años tras finalizar el tratamiento, en pacientes con tumores de mama  $\leq 5$  cm y afectación de 1 a 3 ganglios y comparar los resultados con los obtenidos por Overgaard et al en el subgrupo de pacientes con 3 o menos ganglios positivos que recibieron tratamiento adyuvante con RT en cadenas ganglionares. El objetivo secundario del estudio fue medir a los 5 años tras la finalización del tratamiento la supervivencia global y la supervivencia libre de enfermedad.

## Material y métodos

**Diseño del estudio. Criterios de inclusión y exclusión:** Se realizó un estudio observacional retrospectivo en el que se incluyeron mujeres pre y posmenopáusicas diagnosticadas de cáncer de mama en estadio pT0N1M0, pT1N1M0 o pT2N1M0 (TNM-6.<sup>a</sup> edición) y tratadas en el Hospital Txagorritxu durante los años 2002 y/o 2003. Se excluyeron aquellas mujeres que recibieron quimioterapia neoadyuvante.

El diagnóstico del tumor primario fue confirmado mediante biopsia y como fecha del diagnóstico se consideró la fecha de la primera biopsia positiva. El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Ensayos Clínicos del Hospital Txagorritxu. Todos los pacientes otorgaron el consentimiento informado para participar en el estudio.

**Determinaciones. Fuente y recogida de datos:** Los datos fueron recogidos a partir de la historia clínica de cada paciente, realizándose un seguimiento de 5 años tras la finalización del tratamiento (año 2002 o 2003) (no se tuvo en cuenta la fecha de finalización del tratamiento con hormonoterapia), ya que se ha demostrado que es en este periodo de tiempo cuando ocurren la mayor parte de las recurrencias, que se confirmaron mediante pruebas de imagen (rayos X o ecografía).

Se recogieron las siguientes variables: Edad (años), situación en relación a la menopausia (premenopáusica/posmenopáusica), antecedentes de cáncer de mama (sí-madre/hermana/tía/no), patología oncológica previa (sí/no), estadiaje tumoral (pT0N1M0/pT1N1M0/pT2N1M0), carcinoma unilateral o bilateral, histología tumoral (carcinoma ductal infiltrante/carcinoma lobulillar infiltrante/carcinoma mucinoso-tubular-medular), márgenes (positivos/negativos), receptores de estrógenos y progesterona (positivos/negativos), número de ganglios extraídos, número de ganglios afectados, tipo de cirugía (conservadora + linfadenectomía/linfadenectomía/radical + linfadenectomía), quimioterapia (sí/no, CMF-Antraciclinas), hormonoterapia (sí/no, Tamoxifeno-Inhibidores de la aromatasa), radioterapia (sí/no), recaída a los 5 años de finalizar el tratamiento (sí/no), fallecimiento a los 5 años (sí/no).

Para poder evaluar correctamente los objetivos del estudio, se definió *recurrencia loco-regional* como la reaparición de la enfermedad dentro de la mama tratada, axila, ganglios supraclaviculares o mamaros internos<sup>9</sup>. La *supervivencia libre de enfermedad* (SLE) se definió como el tiempo entre la finalización del tratamiento y la aparición de recaída o progresión, o la última información por pérdida del seguimiento<sup>10</sup>, y la *supervivencia global* (SG) como el tiempo transcurrido entre la finalización del tratamiento y la muerte o hasta el último dato conocido<sup>10</sup>.

**Análisis estadístico:** En primer lugar, se realizó una descripción de las características generales de la muestra. Las variables cualitativas se expresaron mediante el porcentaje y el intervalo de confianza al 95% y las cuantitativas mediante la media y la desviación estándar (SD).

Se calculó el porcentaje de recurrencias loco-regionales en las pacientes incluidas en el estudio (mujeres con menos de 4 ganglios linfáticos positivos que no recibieron RT en cadenas ganglionares). Ya que en el Hospital Txagorritxu ninguna paciente que presenta menos de 4 ganglios afectados recibe RT en cadenas ganglionares, para comprobar si nuestras pacientes tuvieron mayor porcentaje de recaídas que otras tratadas con RT en otros centros, se utilizaron los datos procedentes del estudio de Overgaard et al<sup>13</sup> (publicado en *Radiotherapy and Oncology* en el año 2007), concretamente los datos de recurrencias en el subgrupo de pacientes con 1 a 3 ganglios afectados, que recibió RT en cadenas ganglionares. Puesto que en este estudio se analizó únicamente el subgrupo de pacientes con 8 o más ganglios linfáticos extraídos, para el análisis estadístico de este apartado seleccionamos únicamente aquellas pacientes a las que se extrajeron como mínimo 8 ganglios linfáticos. Se utilizó la prueba de chi cuadrado de Pearson.

Por otro lado, se realizó un análisis de supervivencia de Kaplan-Maier para evaluar la probabilidad de nuestras pacientes de sobrevivir tras 5 años de finalizado el tratamiento.

## Resultados

**Características generales de la muestra:** Se revisaron 68 historias clínicas, de las que 23 no cumplían los criterios de elegibilidad (ya que no se había realizado el estadiaje siguiendo los criterios del TNM-6.<sup>a</sup> edición) por lo que finalmente se incluyeron en el estudio 45 pacientes con una edad media de  $55,0 \pm 14,4$  años. De todas ellas, el 44,4% (n=20) eran premenopáusicas, y el 20,0% (n=9) tenían antecedentes de cáncer de mama, siendo la tía el familiar más afectado. El estadio más prevalente fue el pT2N1M0 con un 57,8% de pacientes afectadas (n=26). En 41 pacientes el cáncer fue unilateral (91,1%) y en 38 pacientes el carcinoma fue ductal infiltrante (84,4%). Se extrajeron como media  $13,7 \pm 4,8$  ganglios, de los cuales estaban afectados  $1,4 \pm 0,7$  ganglios. El tipo de cirugía más practicada fue la cirugía radical + linfadenectomía (57,8%, n=26). 41 pacientes recibieron tratamiento con quimioterapia (91,1%) y 19 (43,2%) con radioterapia en mama y lecho (tabla 1). No disponemos de los datos de recurrencias loco-regionales de 5 pacientes debido posiblemente a un abandono del seguimiento o a un cambio del lugar de residencia.

**Recurrencias loco-regionales:** De las pacientes con información sobre recaídas (40), únicamente 5 (12,5%) experimentaron una recaída, que fue a distancia (tabla 2).

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el porcentaje de recurrencias loco-regionales entre nuestras pacientes y las pacientes del estudio de Overgaard et al que presentando de 1 a 3 ganglios afectados recibieron RT en cadenas ganglionares (p=0,5412) (tabla 3).

**Supervivencia libre de enfermedad y global:** Únicamente falleció 1 persona antes de que transcurrieran 5 años desde la finalización del tratamiento (tabla 2).

**Tabla 1** Características generales de la muestra

VARIABLE	Pacientes con información sobre la variable	Categorías de la variable	N	Porcentaje (%) o media (SD)
Edad (media $\pm$ DS)	45		44	55,0 $\pm$ 14,4
Edad (%)	45	$\geq 50$ años	26	57,8
		< 50 años	19	42,2
Situación en relación a la menopausia (%)	45	Premenopáusica	20	44,4
		Posmenopáusica	25	55,6
Antecedentes de Cáncer de mama (%)	45	Sí	9	20,0
		Madre	2	4,4
		Hermana	1	2,2
		Tía	6	13,3
		Abuela	0	0,0
		No	36	80,0
Patología oncológica previa (%)	41	Sí	3	7,3
		No	38	92,7
Estadíaje tumoral (%)	45	pT0N1M0	1	2,2
		pT1N1M0	18	40,0
		pT2N1M0	26	57,8
Afectación mamaria (%)	45	Unilateral	41	91,1
		Bilateral	4	8,9
Histología tumoral (%)	45	Carc. Ductal infiltrante	38	84,4
		Carc. Lobulillar infiltrante	4	8,9
		Carc. Mucinoso/tubular/medular	3	6,7
Márgenes (%)	45	Positivos	1	2,2
		Negativos	44	97,8
Receptores estrogénicos (%)	45	Positivos	35	77,8
		Negativos	10	22,2
Receptores de progesterona (%)	45	Positivos	35	77,8
		Negativos	10	22,2
Número de ganglios totales extraídos (media $\pm$ DS)	45			13,7 $\pm$ 4,8
Número de ganglios afectados (%) (media $\pm$ DS)	45	0	1	2,2
		1	30	66,7
		2	9	20,0
		3	5	11,4
				1,4 $\pm$ 0,7
Tipo de cirugía (%)	45	Conservadora + linfadenectomía	18	40,0
		Linfadenectomía sola	1	2,2
		Radical + linfadenectomía	26	57,8
Quimioterapia (%)	45	Sí	41	91,1
		Antraciclinas	37	82,2
		CMF	4	8,9
		No	4	8,9
Hormonoterapia (%)	45	Sí	40	88,9
		Tamoxifeno	31	68,9
		Inhibidores de la Aromatasa	6	13,3
		Ambos	3	6,7
		No	5	11,1
Radioterapia (%)	44	RT en mama y lecho	19	43,2
		No RT	25	56,8

La probabilidad de sobrevivir libre de enfermedad a los 5 años desde la finalización del tratamiento es de 0,85. El tiempo medio de supervivencia de la muestra fue de 55,0  $\pm$  2,2 meses (fig. 1).

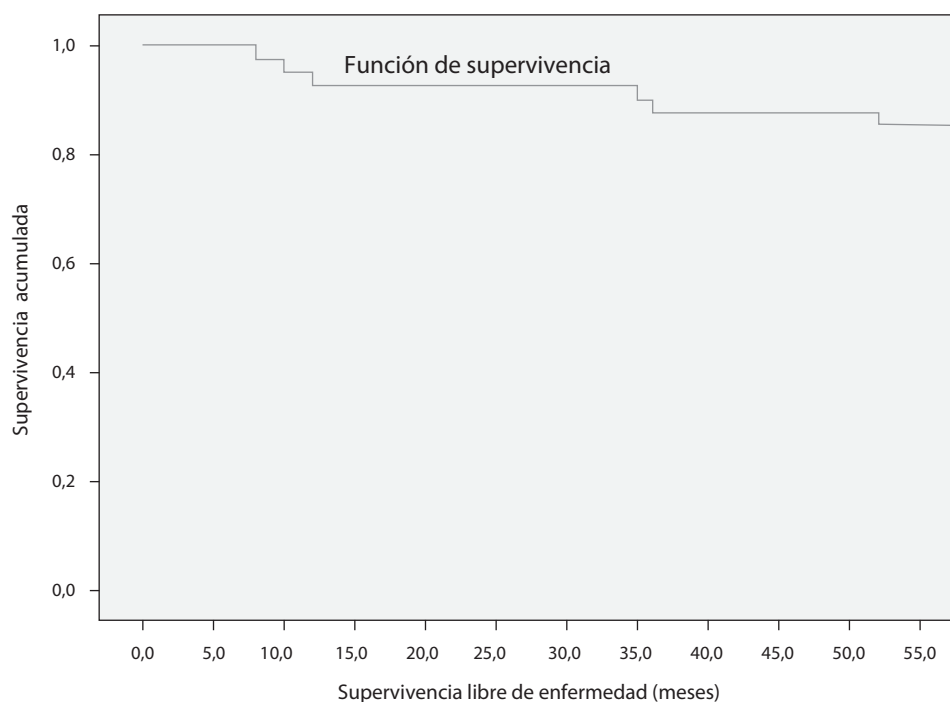
La probabilidad de sobrevivir a los 5 años desde la finalización del tratamiento es de 0,97. El tiempo medio de supervivencia global en la muestra fue de 58,7  $\pm$  1,3 meses (fig. 2).

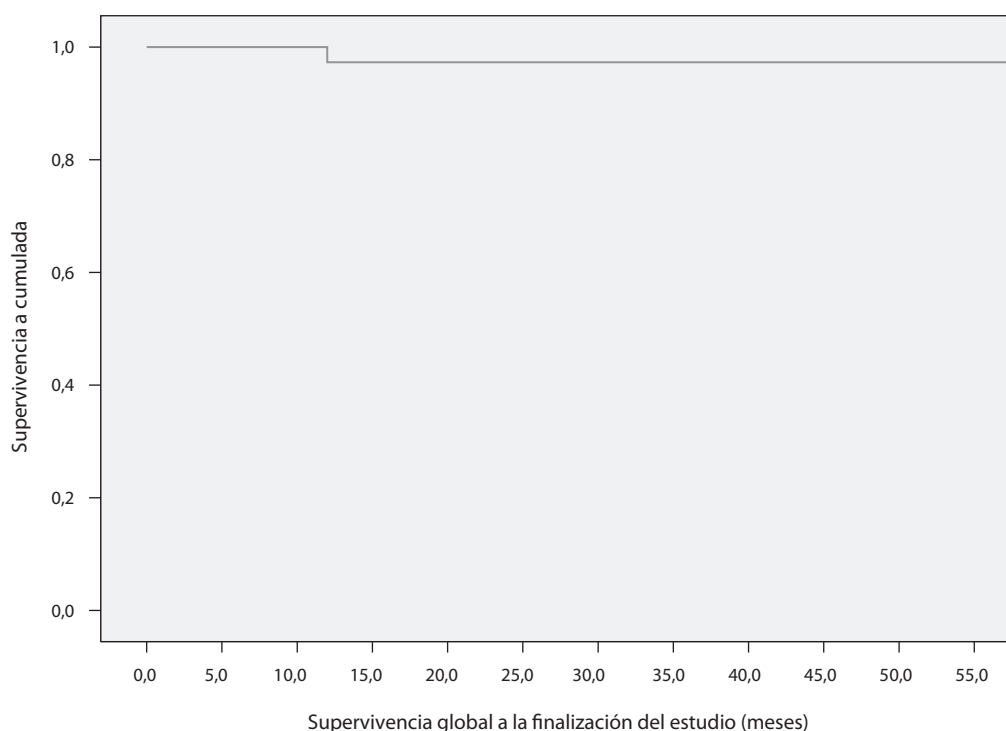
**Tabla 2** Evolución de la enfermedad

VARIABLE	Pacientes con información sobre la variable	Categorías de la variable	N	Porcentaje (%; IC 95%) <sup>a</sup>
Recaídas a los 5 años	40	Sí		
		A distancia	5	12,5;2,3-22,8
		Loco-regionales	0	0,0
		No	35	87,2;77,3-97,8
Fallecimiento a los 5 años	38	Sí	1	2,6;0,0-7,7
		No	37	97,4;92,3-100

<sup>a</sup> IC 95%- Intervalo de confianza al 95%**Tabla 3** Comparación de porcentaje de recurrencias loco-regionales entre las dos series de pacientes

Situación	Datos subgrupo Overgaard con $\geq 8$ ganglios extraídos y [1-3] ganglios afectados		Datos Txagorritxu		Significación estadística (p)
	Número total de pacientes	Número de pacientes con recurrencias LR <sup>a</sup> RT <sup>b</sup>	Número total de pacientes	Número de pacientes con recurrencias LR <sup>a</sup> NO RT <sup>b</sup>	
Pre y postmenopáusicas	276	11 4% (15 años)	38	0	=0,4341
	276	9 3,2% (estimación) 5 años	38	0	=0,5412

<sup>a</sup> Recurrencias loco-regionales<sup>b</sup> Radioterapia en cadenas ganglionares**Figura 1** Supervivencia libre de enfermedad.



**Figura 2** Supervivencia global.

## Discusión

El tratamiento del cáncer de mama en estadios tempranos ha ido modificándose a lo largo del tiempo. El tratamiento quirúrgico ha evolucionado desde la mastectomía radical (amputación) hacia la cirugía conservadora con RT, con similares resultados. Respecto a la disección axilar, hemos pasado de realizarla a todos los pacientes a realizarla solo a las pacientes con estudio de ganglio centinela positivo, todo ello con la finalidad de lograr igual nivel de curación con menor morbilidad y como consecuencia mejor resultado estético y mejor aceptación de la enfermedad por parte de las pacientes.

Respecto al tratamiento con RT también podemos observar su evolución y así como hace años la RT se administraba a la mama y a todas las cadenas ganglionares (mamária interna, axila y supraclavicular), en la actualidad hemos ido adaptándonos a los nuevos conocimientos y definiendo mejor las indicaciones del tratamiento en el cáncer de mama temprano.

En nuestro estudio hemos querido evaluar si estaría o no indicado el tratamiento con RT sobre cadenas ganglionares en pacientes con cáncer de mama en estadios temprano con menos de 4 ganglios positivos, y a la vista de los resultados obtenidos en nuestra muestra (aunque con poco número de casos) no parece razonable tratar con RT en cadenas ganglionares a todas las pacientes con cáncer de mama precoz, que presentan menos de 4 ganglios linfáticos positivos.

Los resultados, sin embargo, han de ser tomados con cierta cautela ya que se comparan datos de diferentes estudios, donde las poblaciones no son las mismas y tampoco lo es el periodo de seguimiento (5 años en nuestras pacientes y 15 en el grupo de Overgaard et al). Este último problema ha

sido parcialmente paliado al estimar en los datos de Overgaard et al la incidencia de recurrencias loco-regionales a los 5 años desde la finalización del tratamiento, teniendo en cuenta que entre el 80-90% ocurren dentro de los primeros 5 años tras el diagnóstico de la enfermedad<sup>15,16</sup>. Por otro lado el número de pacientes incluidos en nuestro estudio es pequeño, sin embargo nos permite observar qué ocurre con estas pacientes a los 5 años de finalizado el tratamiento. A la vista de los resultados obtenidos sería conveniente plantear estudios de intervención con dos grupos paralelos (un grupo que recibiera RT en cadenas ganglionares y el otro no) y con una muestra mayor de pacientes, que nos permitiera evaluar si realmente hay diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

Además, el valor de  $p$  resultante ( $p=0,5412$ ) posiblemente hubiese sido mayor si la quimioterapia utilizada en el subgrupo de Overgaard et al hubiese estado basada en regímenes con antraciclinas en lugar de ciclofosfamida-metotrexate-5fluorouracilo (CMF), ya que las antraciclinas como es bien sabido se han convertido en la piedra angular del tratamiento del cáncer de mama, siendo superior al CMF. En este sentido, un meta-análisis del *Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG)* publicado en el año 2005<sup>3</sup> en *Lancet* muestra un beneficio del uso de esquemas de quimioterapia basados en antraciclinas sobre el uso de CMF; concretamente, una mejoría en la supervivencia libre de enfermedad a los 5 años (57 frente al 54%) ( $p=0,006$ ) y un beneficio en la supervivencia global del 72 frente al 69% ( $p=0,002$ ).

El beneficio de la RT loco-regional en términos absolutos, en el grupo de pacientes estudiados, permanece todavía sin resolver ya que si bien es cierto que en algunos estudios se muestra una disminución en la tasa de recidiva



loco-regional, también debemos tener presente la toxicidad cardiaca y pulmonar inducida por estos tratamientos<sup>7-9,17</sup>.

La toxicidad cardiaca se potenciaría con el uso de esquemas basados en antraciclinas, de las que se conoce el potencial que tienen para producir daño cardiaco<sup>18,19</sup>. En este sentido, en un meta-análisis realizado por Whelan et al<sup>17</sup> se observó que la toxicidad cardiaca era superior en aquellos pacientes tratados con antraciclinas y RT en cadenas ganglionares que en las no irradiadas (0-19,2 frente 1,9-23,6%). Asimismo, Cuzick et al<sup>20</sup> sugieren que la RT loco-regional después de la mastectomía reduce el número de fallecimientos por cáncer de mama, pero que este descenso está compensado por el aumento en el número de muertes por toxicidad cardiaca, por lo que no se observa una mejora en la supervivencia global.

Respecto a la toxicidad a nivel pulmonar, en un estudio de la EORTC fase III (trial 22922/10925)<sup>21</sup>, en el que se incluyeron 4.004 pacientes en estadios I-III de cáncer de mama, a las que se irradió o no la cadena mamaria interna y la zona medial de la cadena supraclavicular con el objetivo de investigar la contribución de la irradiación de las cadenas ganglionares a la mejora de la supervivencia global y libre de enfermedad, a los tres años, se observó que la toxicidad a nivel pulmonar fue mayor en el grupo de pacientes tratados sobre cadenas ganglionares (4,3 frente al 1,3% con una  $p < 0,0001$ ). Sin embargo, no empeoró la calidad de vida de las pacientes. Resultados más consistentes están previstos que se publiquen en el año 2012.

Por todo lo anterior, no nos parece razonable tratar con RT adyuvante en cadenas ganglionares a todas las pacientes con cáncer de mama temprano que tienen menos de 4 ganglios linfáticos positivos, ya que por un lado, no hemos observado en nuestros resultados mayor número de recaídas loco-regionales, y por otro, existe la posibilidad de que aparezca toxicidad tardía debido a la RT, que se vería incrementada por la administración de quimioterapia adyuvante con esquema basado en antraciclinas.

Los Servicios de Radioterapia no solo deben adaptarse a las nuevas tecnologías y con ello conseguir tratamientos más precisos y con menor morbilidad, sino también deben definir con la mayor precisión posible la indicación de los tratamientos y los volúmenes a irradiar. Con el objetivo de conseguir estos propósitos es necesario llevar a cabo nuevos estudios.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

- Pollán M, García-Mendizábal MJ, Pérez-Gómez B, Aragonés N, Lope V. Situación epidemiológica del cáncer de mama en España. *Psicooncología*. 2007;4:231-48.
- Asua J. Mamografía y detección precoz del cáncer de mama. *Rev Esp Salud Publica*. 2005;79:517-20.
- Clarke M, Collins R, Darby S, Davies C, Elphinstone P. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG): Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet*. 2005;366:2087-106.
- Puente J, Martín M. Actualización del tratamiento adyuvante del cáncer de mama. *Psicooncología*. 2007;4:311-29.
- Domínguez MA, Marcos M, Meiriño R, Villafranca E, Dueñas MT. Factores pronósticos y predictivos en el cáncer de mama temprano. *Anales Sist Sanit Navar*. 2001;24:99-110.
- Lori JP. The use of radiotherapy after mastectomy: A Review of the Literatura. *J Clin Oncol*. 2005;23:1706-17.
- Overgaard M, Hanse PS, Overgaard J, Rose C, Andersson M. for the Danish Breast Cancer Cooperative Group 82b Trial: Postoperative radiotherapy in high-risk premenopausal women with breast cancer who receive adjuvant chemotherapy. *N Engl J Med*. 1997;337:949-55.
- Overgaard M, Jensen MB, Overgaard J, Hansen PS, Rose C. Postoperative radiotherapy in high-risk postmenopausal breast-cancer patients given adjuvant tamoxifen: Danish Breast Cancer Cooperative Group DBCG 82c randomised trial. *Lancet*. 1999;353:1641-8.
- Ragaz J, Jackson SM, Le N, Plenderleith AH, Spinelli JJ. Adjuvant radiotherapy and chemotherapy in node positive premenopausal women with breast cancer. *N Engl J Med*. 1997;337:956-62.
- Ragaz J, Jackson SM, Le N, Manji M, Wilson KS. Postmastectomy radiation (RT) outcome in node (N) positive breast cancer patients among N 1-3 versus N4+ subset: impact of extracapsular spread (ES). Update of the British Columbia randomised trial [Abstract]. *Proc Am Soc Clin Oncol*. 1999;18:73a.
- Ragaz J, Olivetto IA, Wilson KS, Spinelli JJ, Duran R. Loco-regional radiation therapy in patients with high risk breast cancer receiving adjuvant chemotherapy: 20 year results of the British Columbia Randomised Trial. *JNCI J Natl Cancer Inst*. 2005;97:116-26.
- Recht A, Edge SB, Solin LJ, Robinson DS, Estabrook A. for the American Society of Clinical Oncology: Postmastectomy Radiotherapy: Guidelines of the American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol*. 2001;19:1539-69.
- National Comprehensive Cancer Network NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Breast Cancer. Version 2.2001. [consultado 4/2011]. Available in: [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/f\\_guidelines.asp#site](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp#site)
- Overgaard M, Nielsen HM, Overgaard J. Is the benefit of post-mastectomy irradiation limited to patients with four or more positive nodes, as recommended in international consensus reports? A subgroup analysis of the DBCG 82 bEtc randomized trials. *Radiother Oncol*. 2007;82:247-53.
- Willner J, Kiricuta JI, Kölbl O. Locoregional recurrence of breast cancer following mastectomy: always a fatal event? Results of univariate and multivariate analysis. *Int J Radiation Oncology Biol Phys*. 1997;37:853-63.
- Schuck A, Könemann S, Matthees B, Rube CE, Reinartz G. Radiotherapy in the treatment of locoregional relapses of breast cancer. *Br J Radiol*. 2002;75:663-9.
- Whelan TJ, Julian J, Wright J, Jadad AR, Levine ML. Does Loco-regional Radiation Therapy Improve Survival in Breast Cancer? A Meta-Analysis. *J Clin Oncol*. 2000;18:1220-9.
- Ferrari E, Taillan B, Dujardin P, Morand P. Cardiac toxicity of anthracyclines. Clinical forms, incidence, surveillance. *Presse Med*. 1993;12:22:999-1004.
- Pérez C, Agustí MA, Tornos P. Late-onset anthracycline-induced cardiotoxicity. *Med Clin (Barc)*. 2009;133:311-3.
- Cuzick J, Stewart H, Rutqvist L, Houghton J, Edwards R. Cause-specific mortality in long-term survivors of breast cancer who participated in trials of radiotherapy. *J Clin Oncol*. 1994;12:447-53.
- Matzinger O, Heimsoth I, Poortmans P, Collette L, Struikmans H. EORTC Radiation Oncology & Breast Cancer Groups: Toxicity at three years with and without irradiation of the internal mammary and medial supraclavicular lymph node chain in stage I to III breast cancer (EORTC trial 22922/10925). *Acta Oncol*. 2010;49:24-34.