



## Original

# Variabilidad en la práctica de la cirugía mamaria en mujeres participantes en el programa de cribado poblacional de cáncer de mama



Lidia Blay<sup>a,b,\*</sup>, Javier Louro<sup>c,d</sup>, Teresa Barata<sup>e</sup>, Marisa Baré<sup>d,f</sup>, Joana Ferrer<sup>g</sup>, Josep Maria Abad<sup>h</sup>, Xavier Castells<sup>c,d</sup> y Maria Sala<sup>c,d</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo, Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona, España

<sup>b</sup> EAHE (European Area of Higher Education), Programa de Doctorado en Salud Pública, Departamento de Pediatría, Obstetricia y Ginecología, Medicina y Salud Pública, Universitat Autònoma de Barcelona (UAB), Bellaterra, Barcelona, España

<sup>c</sup> Servicio de Epidemiología y Evaluación, IMIM-Hospital del Mar, Barcelona, España

<sup>d</sup> Red de Investigación en Servicios de Salud en Enfermedades Crónicas (REDISSEC), España

<sup>e</sup> Dirección General de Programas de Salud. Servicio Canario de Salud., Las Palmas de Gran Canaria, España

<sup>f</sup> Servicio de Epidemiología clínica y detección de cáncer, Corporació Sanitària Parc Taulí-UAB, Sabadell, Barcelona, España

<sup>g</sup> Servicio de Radiología, Hospital de Santa Caterina, Girona, España

<sup>h</sup> Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo, CSA Hospital de Igualada, Igualada, Barcelona, España

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

## Historia del artículo:

Recibido el 8 de enero de 2018

Aceptado el 1 de noviembre de 2018

On-line el 9 de diciembre de 2018

## Palabras clave:

Cáncer de mama

Variabilidad quirúrgica

Tratamiento quirúrgico

Cirugía conservadora

Cirugía no-conservadora

Programas de cribado poblacional

## RESUMEN

**Introducción:** Actualmente la variabilidad en la práctica quirúrgica constituye un problema a resolver. El objetivo de nuestro estudio es describir la variabilidad en la realización del tratamiento quirúrgico del cáncer de mama y analizar los factores asociados a la misma. **Métodos:** La población de estudio comprende 1.057 mujeres diagnosticadas de cáncer de mama y tratadas quirúrgicamente procedentes de la cohorte retrospectiva CaMISS.

**Resultados:** La edad media en el momento del diagnóstico fue de  $59,3 \pm 5$  años. Se diagnosticaron 732 pacientes mediante mamografías de cribado y 325 pacientes como cánceres de intervalo. La realización de mastectomía fue más frecuente en los tumores detectados entre intervalos (OR = 2,5; [IC 95%: 1,8-3,4]), aunque este efecto desaparece al ajustar por el resto de variables.

El factor más determinante asociado a la realización de una mastectomía fue el TNM: los tumores con estadio III-IV presentaron una OR de 7,4 (IC 95%: 3,9-13,8), aumentando en la OR ajustada hasta 21,7 (IC 95%: 11,4-41,8).

Histológicamente el carcinoma lobulillar infiltrante mantiene la significación en la OR ajustada (ORa = 2,5; [IC 95%: 1,4-4,7]).

Según el programa de cribado existen diferencias significativas en el tratamiento quirúrgico. El programa 3 presenta una ORa de cirugía tipo mastectomía de 4 [IC 95%: 1,8-8,9]. Este programa coincide con el de mayor porcentaje de reconstrucción (58,3%).

\* Autora para correspondencia.

Correo electrónico: [lydia.blay@gmail.com](mailto:lydia.blay@gmail.com) (L. Blay).

<https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2018.11.001>

0009-739X/© 2018 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

**Conclusiones:** Este estudio muestra cómo a pesar de tener en cuenta las características de las pacientes y del tumor, existe una elevada variabilidad en el tipo de cirugía en función del lugar de diagnóstico.

© 2018 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Variability of breast surgery in women participating in breast cancer screening programs

### A B S T R A C T

#### Keywords:

Breast cancer  
Surgical variability  
Surgical treatment  
Conservative surgery  
Non-conservative surgery  
Screening programs

**Introduction:** Currently, variability in surgical practice is a problem to be solved. The aim of this study is to describe the variability in the surgical treatment of breast cancer and to analyze the factors associated with it.

**Methods:** The study population included 1057 women diagnosed with breast cancer and surgically treated. Our data were from the CaMISS retrospective cohort.

**Results:** The mean age at diagnosis was  $59.3 \pm 5$  years. A total of 732 patients were diagnosed through screening mammograms and 325 patients as interval cancers. The mastectomy surgery was more frequent in the tumors detected between intervals (OR = 2.5; [95%CI: 1.8-3.4]), although this effect disappeared when we adjusted for the rest of the variables.

The most important factor associated with performing a mastectomy was TNM: tumors in stage III-IV had an OR of 7.4 [95%CI: 3.9-13.8], increasing in adjusted OR to 21.7 [95%CI: 11.4-41.8].

Histologically, infiltrating lobular carcinoma maintains significance in adjusted OR (OR = 2.5; [95%CI: 1.4-4.7]).

According to the screening program, there were significant differences in surgical treatment. Program 3 presented an OR of non-conservative surgery of 4.0 [95%CI: 1.8-8.9]. This program coincided with the highest percentage of reconstruction (58.3%).

**Conclusions:** This study shows that, despite taking into account patient and tumor characteristics, there is great variability in the type of surgery depending on the place of diagnosis.

© 2018 AEC. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

En España el cáncer de mama es muy prevalente, diagnosticándose 30.000 neoplasias al año con una mortalidad de 6.200 pacientes/año<sup>1</sup>. Existen programas poblacionales de detección precoz de cáncer de mama que invitan a participar activamente mediante correo postal cada 2 años a todas las mujeres de 50-69 años siguiendo las «Guías Europeas de Garantía de Calidad en Cribado Mamográfico» y alcanzando los estándares de calidad requeridos<sup>2</sup>. Los avances en el tratamiento junto con la detección precoz han supuesto una reducción de la tasa de mortalidad del cáncer de mama en los últimos 25 años<sup>3,4</sup>. A pesar de la controversia actual en relación con el balance riesgo-beneficio de los programas poblacionales de cribado de cáncer de mama, existe consenso en atribuir al cribado una reducción de mortalidad del 20%<sup>5</sup>. Las mujeres que participan en estos programas tienen una mayor probabilidad de una detección temprana con un menor tamaño tumoral en el diagnóstico y por tanto mayor probabilidad de recibir de tratamientos menos agresivos y cirugía conservadora<sup>6-8</sup>.

Cuando la evidencia sobre la efectividad y seguridad de un tratamiento determinado es elevada se espera una variabilidad en la práctica médica baja<sup>6</sup>. Sin embargo, la variabilidad en la práctica quirúrgica constituye un problema a resolver

hoy en día<sup>9</sup>, siendo moderada-alta en la realización del tratamiento quirúrgico del cáncer de mama<sup>6,10-12</sup>.

El objetivo de nuestro estudio es describir la variabilidad en la realización del tratamiento quirúrgico en mujeres participantes en programas poblacionales de detección precoz diagnosticadas de cáncer de mama y analizar los factores asociados a la misma.

## Métodos

**Cohorte CaMISS y criterio de exclusión.** La población de estudio comprende 1.086 mujeres procedentes de la cohorte retrospectiva CaMISS (Investigación de Servicios Sanitarios en Cáncer de Mama). Esta cohorte contiene información sobre el procedimiento diagnóstico y tratamiento de pacientes con cáncer de mama entre los años 2000 y 2009 en el marco del programa poblacional de detección precoz de cáncer de mama de 2 comunidades autónomas de España (Cataluña y Canarias), además del seguimiento, registro de las complicaciones y mortalidad hasta junio de 2014.

Se excluyeron 29 mujeres que no recibieron tratamiento quirúrgico, trabajando finalmente con una cohorte de 1.057 mujeres diagnosticadas de neoplasia mamaria y tratadas quirúrgicamente (fig. 1).

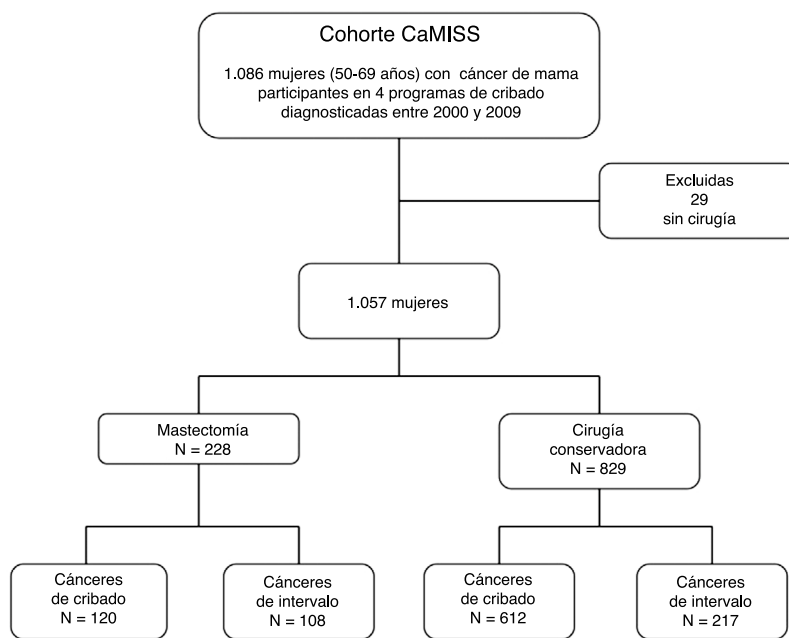


Figura 1 – Diagrama de la cohorte CaMISS y la población diana del estudio.

**Programas poblacionales.** Forman parte de este estudio 4 programas poblacionales de cribado: 3 situados en la comunidad autónoma de Cataluña (Barcelona, Sabadell y Girona) y el programa que engloba la comunidad autónoma de Canarias. Todas las mujeres diagnosticadas de cáncer en estos programas fueron tratadas en sus hospitales de referencia (universitarios con más de 400 camas).

**Diagnóstico.** El cáncer de mama (invasivo o in situ) se detectó mediante las mamografías de cribado o como cánceres de intervalo. La definición de cáncer de intervalo es la propuesta en la European guideline como «cáncer de mama primario diagnosticado después de un episodio de cribado negativo, con o sin evaluación adicional, y antes de la siguiente invitación al cribado, o dentro de los 24 meses para las mujeres que sobrepasen la edad límite»<sup>13</sup>. Los cánceres de intervalo fueron identificados cruzando los datos de los programas poblacionales con los registros de cáncer autonómicos, el conjunto mínimo básico de datos y/o con los registros de tumores hospitalarios. El diagnóstico de cáncer de mama se obtuvo mediante biopsia de la lesión detectada radiológicamente y posterior estudio anatomopatológico en todos los casos.

**Variables y obtención de la información.** Se obtuvo información de la edad de las pacientes, del método de detección (cribado o intervalo) y del propio programa de cribado a partir de las bases de datos de estos programas (identificados de 1 a 4 de forma aleatoria para mantener el ciego en el análisis). La información sobre las características del tumor (TNM, histología, fenotipo), del tratamiento quirúrgico, tratamiento reconstructivo y de las comorbilidades en el momento diagnóstico (índice de Charlson) se obtuvo a partir de las historias clínicas.

El tratamiento quirúrgico se clasificó en 2 grupos: cirugía conservadora (resección del tumor con margen concéntrico de tejido sano preservando parte de tejido mamario) y realización de mastectomía (exéresis de la totalidad del tejido mamario).

### Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo bivariado comparando las características de las pacientes que recibieron tratamiento conservador y las sometidas a mastectomía a través del test  $\chi^2$ . Con el objetivo de explicar qué variables influyen en la probabilidad de realizar una mastectomía se estimaron las odds ratio crudas (OR) y odds ratio ajustadas (ORa) junto con los intervalos de confianza (IC 95%). Los test estadísticos fueron bilaterales y se han considerado todos los valores de  $p < 0,05$  estadísticamente significativos. Los análisis fueron realizados mediante el software estadístico SSPS versión 23.0 (SPSS Inc, Chicago, Illinois, EE. UU.) y la versión R 3.3.2 (Development Core Team 2014).

### Resultados

**Análisis descriptivo.** La edad media de las pacientes en el momento del diagnóstico fue de  $59,3 \pm 5$  años. En 732 pacientes (69,3%) se detectó la lesión mediante las mamografías de cribado mientras que en 325 pacientes (30,7%) se diagnosticaron como cánceres de intervalo (tabla 1). El programa 1 aportó el mayor número de casos ( $n = 407$ ; 38,5%). En cuanto a las características del tumor, los estadios más frecuentes en las neoplasias invasivas fueron el I y II con 467 pacientes (44,8%) y 339 pacientes (32,5%) respectivamente observando en el 67,1% lesiones con un tamaño igual o menor a 20 mm.

Histológicamente destacó el carcinoma ductal invasivo (73,1%) muy por encima del carcinoma lobulillar invasivo (9,4%), y del carcinomas ductales in situ (8,8%).

El fenotipo más frecuente fue el luminal A con 407 casos (38,5%) y el menos el triple negativo (8%). La mayoría de las mujeres (73,4%) no tenían ninguna comorbilidad en el momento del diagnóstico.

**Tabla 1 – Características clinicopatológicas de la población respecto al tipo de cirugía**

	Total n = 1.057 (%)	Mastectomía n = 228 (%)	Cirugía conservadora n = 829 (%)	Valor de p <sup>b</sup>
<b>Grupo de edad (años)</b>				
50-54	251 (23,7)	70 (30,7)	181 (21,8)	0,0496
54-59	295 (27,9)	58 (25,4)	237 (28,6)	
60-64	282 (26,7)	54 (23,7)	228 (27,5)	
65-69	229 (21,7)	46 (20,2)	183 (22,1)	
<b>Método de diagnóstico</b>				
Cánceres de cribado	732 (69,3)	120 (52,6)	612 (73,8)	<0,001
Cánceres de intervalo	325 (30,7)	108 (47,4)	217 (26,2)	
<b>Programa de cribado</b>				
1	407 (38,5)	99 (43,4)	308 (37,2)	<0,001
2	292 (27,6)	38 (16,7)	254 (30,6)	
3	114 (10,8)	25 (11)	89 (10,7)	
4	244 (23,1)	66 (28,9)	178 (21,5)	
<b>Histología</b>				
Carcinoma ductal invasivo	773 (73,1)	161 (70,6)	612 (73,8)	0,002
Carcinoma ductal in situ <sup>c</sup>	93 (8,8)	16 (7)	77 (9,3)	
Carcinoma lobulillar invasivo	99 (9,4)	35 (15,4)	64 (7,7)	
Otros	85 (8)	13 (5,7)	72 (8,7)	
Desconocido <sup>a</sup>	7	3	4	
<b>TNM</b>				
In situ <sup>c</sup>	102 (9,8)	17 (7,6)	85 (10,4)	< 0,001
I	467 (44,8)	40 (17,9)	427 (52,1)	
II	339 (32,5)	86 (38,6)	253 (30,9)	
III	127 (12,2)	75 (33,6)	52 (6,3)	
IV	7 (0,7)	5 (2,2)	2 (0,2)	
Desconocido <sup>a</sup>	15	5	10	
<b>Tamaño tumoral</b>				
≤ 20 mm	628 (67,1)	66 (33,8)	562 (75,8)	< 0,001
> 20 mm	308 (32,9)	129 (66,2)	179 (24,2)	
Desconocido <sup>a</sup>	121	33	88	
<b>Fenotipo</b>				
Luminal A	407 (38,5)	83 (36,4)	324 (39,1)	0,005
Luminal B	210 (19,9)	47 (20,6)	163 (19,7)	
Her2	67 (6,3)	27 (11,8)	40 (4,8)	
Triple negativo	85 (8)	19 (8,3)	66 (8)	
Desconocido <sup>a</sup>	288	52	236	
<b>Charlson</b>				
0	776 (73,4)	167 (73,2)	609 (73,5)	0,556
1	182 (17,2)	36 (15,8)	146 (17,6)	
≥ 2	99 (9,4)	25 (11)	74 (8,9)	

<sup>a</sup> Los tumores con información desconocida fueron excluidos de los porcentajes y los test.

<sup>b</sup> Las proporciones de cirugía tipo mastectomía y conservadora en los distintos grupos se compararon con el test  $\chi^2$ .

<sup>c</sup> Nótese que además de los carcinoma ductal in situ, la categoría TNM: in situ también abarca carcinomas lobulillares.

En cuanto al tratamiento quirúrgico recibido, en 829 mujeres (78,4%) se realizó una cirugía conservadora y en 228 (21,6%) una mastectomía.

**Análisis descriptivo bivariado.** Las características asociadas a la cirugía conservadora vs. mastectomía también se muestran en la [tabla 1](#). Se observaron diferencias estadísticamente significativas por grupos de edad, siendo el grupo más joven (50-54) el de mayor proporción de realización de mastectomía (30,7%). También entre los cánceres de intervalo hubo un mayor porcentaje de mastectomías respecto a las conservadoras (47,4 vs. 26,2%;  $p < 0,001$ ).

En cuanto a características del tumor se observaron diferencias estadísticamente significativas según el TNM (en el grupo de pacientes mastectomizadas observamos un 33% de pacientes en estadio III mientras que en el de cirugía conservadora solo representan un 6,3%), histología (los tumores lobulillares se observaron en un 15,4% de las mastectomías vs. 7,7% observados en la cirugía conservadora) y el fenotipo del tumor (Her2 amplificado en un 11,8% de las mastectomías vs. 4,8% de las cirugías conservadoras) ( $p = 0,005$ ). No se observaron diferencias en relación con la morbilidad.

**Tabla 2 – Odds ratio de realizar una mastectomía en cánceres de mama sin ajustar y ajustados por características clínico-patológicas**

	Tipo de cirugía	
	OR (IC 95%)	OR <sup>a</sup> (IC 95%)
<b>Grupo de edad (años)</b>		
49-54	Ref.	Ref.
55-59	0,63 (0,42-0,94)	0,58 (0,32-1,03)
60-64	0,61 (0,41-0,92)	0,7 (0,38-1,28)
65-69	0,65 (0,42-0,99)	1 (0,54-1,86)
<b>Método de diagnóstico</b>		
Cánceres de cribado	Ref.	Ref.
Cánceres de intervalo	2,54 (1,88-3,44)	1,11 (0,7-1,76)
<b>Programa de cribado</b>		
1	2,15 (1,43-3,23)	2,48 (1,38-4,45)
2	Ref.	Ref.
3	1,88 (1,07-3,29)	4,03 (1,82-8,94)
4	2,48 (1,59-3,86)	1,92 (1,08-3,42)
<b>Histología</b>		
Carcinoma ductal invasivo	Ref.	Ref.
Carcinoma ductal in situ	0,79 (0,45-1,39)	-
Carcinoma lobular invasivo	2,08 (1,33-3,25)	2,53 (1,36-4,71)
Otros	0,69 (0,37-1,27)	-
<b>TNM</b>		
In situ	0,47 (0,25-0,87)	
I	Ref.	Ref.
II	1,7 (0,96-3,02)	3,91 (2,28-6,73)
III y IV	7,41 (3,96-13,84)	21,77 (11,37-41,7)
<b>Fenotipo</b>		
Luminal A	Ref.	Ref.
Luminal B	1,13 (0,75-1,69)	1,06 (0,65-1,74)
Her2	2,63 (1,53-4,54)	1,85 (0,87-3,94)
Triple negativo	1,12 (0,64-1,98)	0,94 (0,46-1,94)

<sup>a</sup> Odds ratio ajustadas por grupo de edad, método de diagnóstico, programa de cribado, histología, TNM y fenotipo.

**Análisis de estimación de riesgo.** En los modelos de estimación de riesgo de realización de mastectomía (tabla 2) en las pacientes > 54 años existe una menor probabilidad de realización de esta cirugía, pero la significación estadística desaparece en el modelo ajustado.

Respecto al método diagnóstico, la realización de una mastectomía fue más frecuente en los tumores detectados entre intervalos (OR = 2,5; [IC 95%: 1,8-3,4]) respecto los cánceres detectados por las mamografías de cribado poblacional, aunque este efecto desaparece al ajustar por el resto de variables.

Con relación a las características del tumor, el factor más determinante asociado a la realización de cirugía tipo mastectomía fue el TNM: los tumores diagnosticados en estadio III y IV presentaron una OR de 7,4 (IC 95%: 3,9-13,8) respecto al estadio I, asociación que aumentó al ajustar por el resto de variables hasta una ORa de 21,7 (IC 95%: 11,4-41,8).

Histológicamente el carcinoma lobulillar infiltrante es el único que mantiene la significación en la OR ajustada siendo el riesgo de realizar una mastectomía en una paciente con dicha histología del doble respecto al carcinoma ductal invasivo (ORa: 2,5; [IC 95%: 1,4-4,7]).

El fenotipo Her2 positivo en comparación con los tumores luminal A también presenta una mayor probabilidad de cirugía no conservadora con una OR de 2,6 (IC 95%: 1,5-4,5), aunque en la ORa pierde la significación estadística (ORa: 1,8 [IC 95%: 0,9-3,9]).

Según el programa de cribado en el que se ha diagnosticado el cáncer de mama existen diferencias significativas para la realización de tratamiento quirúrgico tipo mastectomía. El programa 3 presenta una OR ajustada de mastectomía de 4 (IC 95%: 1,8-8,9) respecto al programa con menor porcentaje de este tipo de tratamiento (programa 2).

De todas las pacientes operadas, solamente en 65 mujeres se ha realizado una cirugía reconstructiva (6,3%), 51 de ellas después de tratamiento quirúrgico no conservador (tabla 3). El programa con mayor probabilidad de realizar una cirugía tipo mastectomía (programa 3) coincide con el de mayor porcentaje de reconstrucción (58,3%).

## Discusión

Los programas de detección precoz del cáncer de mama tienen como objetivo principal la reducción de la mortalidad por esta enfermedad. Al adelantar el momento del diagnóstico realizando mamografías de cribado se ha estimado que la mortalidad por cáncer de mama se reduce desde un 15<sup>14</sup>; 20<sup>15,16</sup>; 20-30<sup>17</sup> hasta un 35%<sup>18</sup>. Debemos destacar que existe controversia ya que algunos autores defienden la hipótesis de que la mortalidad del cáncer de mama ha disminuido tanto en grupos de pacientes participantes en programas de cribado como en no participantes debido a los avances terapéuticos<sup>19,20</sup>. Algunos autores apuestan por desarrollar un modelo predictivo para el riesgo de cáncer de mama (teniendo en cuenta factores de riesgo como la edad de la menarquia, la edad del primer embarazo, el consumo de alcohol, la densidad mamográfica y el IMC) que proporcione la base para una

**Tabla 3 – Realización de cirugía reconstructiva según técnica quirúrgica y programa de cribado**

	Programa de cribado				Total (n= 1.028 <sup>a</sup> )
	1 (n = 396)	2 (n = 275)	3 (n = 113)	4 (n = 244)	
Mastectomía	99	26	24	66	215
No reconstruidas	73 (73,7)	20 (76,9)	10 (41,7)	61 (92,4)	164 (76,3)
Reconstruidas	26 (26,3)	6 (23,1)	14 (58,3)	5 (7,6)	51 (23,7)
Cirugía conservadora	297	249	89	178	813
No reconstruidas	288 (97)	247 (99,2)	87 (97,8)	177 (99,4)	799 (98,3)
Reconstruidas	9 (3)	2 (0,8)	2 (2,2)	1 (0,6)	14 (1,7)

<sup>a</sup> En 29 casos intervenidos la variable cirugía reconstructiva no tenía información.

estratificación de la población de acuerdo con los diferentes niveles de riesgo, con el fin de ofrecer diferentes procedimientos de cribado y tiempos entre las pruebas<sup>21</sup>. Es decir, crear un modelo de cribado individual para minimizar los daños y maximizar los beneficios basado en los factores de riesgo<sup>22</sup>.

Además de disminuir la mortalidad, el cribado poblacional proporciona otros beneficios como la detección del cáncer en etapas más tempranas, siendo el tratamiento resultante más eficaz en comparación con cánceres que se presentan clínicamente, generalmente en fases más avanzadas<sup>8,14-16</sup>. A nivel del tratamiento quirúrgico la detección temprana se traduce en un tamaño menor del tumor lo que aumenta la frecuencia en realización de cirugía conservadora<sup>6-8</sup>. La evolución del tratamiento quirúrgico del cáncer de mama nos ha llevado a intentar realizar un tratamiento lo menos agresivo posible, observando un incremento progresivo del número de pacientes tratadas con cirugía conservadora<sup>7,23-25</sup>. En nuestro estudio la detección precoz podría suponer tratamientos menos agresivos, como se observa en el modelo de regresión logística no ajustado. Sin embargo, al ajustar por las características del tumor, no se observan diferencias en el tipo de cirugía según método diagnóstico. Por otro lado, cuando la cirugía conservadora no es posible, se ofrece con más frecuencia la realización de cirugía reconstructiva, de modo que una posible explicación para la variabilidad quirúrgica observada podría ser la accesibilidad de los centros a este tipo de cirugía, ya que un programa con mayores posibilidades para ofrecer una reconstrucción inmediata o diferida podría favorecer la decisión de realizar una cirugía más agresiva en los casos controvertidos<sup>26</sup>. La disponibilidad de cirugía reconstructiva podría influir en la decisión final, tal como indican nuestros resultados, donde el programa con mayor probabilidad de realizar una mastectomía coincide con el de mayor porcentaje de reconstrucción.

En España la indicación de un tipo de cirugía conservadora más radioterapia o cirugía no conservadora se basa en guías de práctica clínica del cáncer de mama elaboradas por cada comunidad autónoma<sup>27-29</sup> que a su vez plasman los criterios de las guías internacionales como la Breast Cancer National Comprehensive Cancer Network Guidelines<sup>26</sup>. El papel de las guías de práctica clínica es clave para unificar los criterios del tratamiento quirúrgico<sup>9</sup>. En el caso del cáncer de mama está clara la realización de mastectomía en tumores multicéntricos o con microcalcificaciones extensas que afectan a más del 30% del tejido mamario. También está clara la indicación en pacientes con mal estado general que les impida realizar tratamiento complementario siendo portadoras de un tumor con afectación cutánea extensa (finalidad higiénica) o > 3 cm, así como el cáncer de mama en varones<sup>26-29</sup>. En nuestro estudio no se observaron diferencias según el índice de Charlson por sí en relación con el tamaño tumoral.

La variabilidad terapéutica llega con la variabilidad propia de las pacientes, por ejemplo cuando un tumor T2-T3 recibirá una cirugía conservadora o mastectomía dependiendo en buena medida de la relación entre el volumen mamario de la paciente y el tumor. También la localización del tumor puede determinar el tipo de cirugía, e inclinarnos por una cirugía no conservadora si la localización del tumor es sub- o retroareolar, si sabemos que el tipo histológico es lobulillar o con un

componente intraductal extenso, así como si la tumoración presenta un patrón fenotípico más agresivo (Her2 o triple negativo)<sup>29-31</sup>. En nuestra cohorte se observa también un mayor riesgo de mastectomía en los tumores lobulares y Her2, aunque en este último caso no llegue a la significación estadística. Además de todas estas variables siempre debe tener en cuenta la opinión de la propia paciente siendo la actitud terapéutica siempre personalizada y por tanto hasta cierto punto impredecible.

En 2011 Ridao-López et al. observaron variaciones sistemáticas en el uso de la cirugía conservadora y no conservadora del cáncer de mama de hasta 4 veces en las 180 áreas analizadas<sup>6</sup>. Se justificaron por las diferencias socioeconómicas, tecnológicas, políticas y de implementación progresiva de la cirugía conservadora entre las diferentes áreas estudiadas, coincidiendo con el estudio previo realizado en 2002 por Gilligan et al<sup>11</sup>. También en el 2014 se realizó un estudio sobre las diferentes alternativas quirúrgicas del cáncer de mama en el que se observaron variaciones sistemáticas en el uso de cirugía conservadora y mastectomía de hasta 3 veces entre las 199 áreas sanitarias observadas, no justificadas ni analizadas ya que se trataba de un estudio coste-económico<sup>12</sup>.

En nuestro análisis, con información individual de la mujer que ha permitido ajustar por características del tumor y las pacientes, destaca la existencia de una elevada variabilidad entre los diferentes programas de cribado poblacional en la realización del tratamiento quirúrgico del cáncer de mama de modo que una paciente de igual edad y comorbilidad, diagnosticada por el mismo método de detección, idéntico estadio TNM, histología y fenotipo tumoral presenta 4 veces más riesgo de realización de una cirugía tipo mastectomía en el programa 3 respecto al programa 2 del cribado poblacional. El estudio se ha realizado entre áreas de similares condiciones socioeconómicas, tecnológicas, políticas y protocolos clínicos. En los 4 programas de cribado estudiados existe al menos un hospital de referencia universitario, con servicio propio o convenio para realización de radioterapia en un centro cercano y todos ellos disponen de resonancia magnética. En todos los hospitales que forman parte del estudio existe una Unidad de Patología Mamaria con personal formado técnicamente y con dedicación preferente (la mayoría exclusiva) a la cirugía oncológica de la mama. Las 2 comunidades autónomas presentan protocolos clínicos equiparables<sup>27-29</sup>. Las características de los programas poblacionales de detección precoz son semejantes, con la misma población diana, el mismo número de proyecciones mamográficas en las exploraciones, el mismo método de lectura, así como los recursos y el grado de desarrollo del sistema de control de calidad técnico basado en el «Protocolo Europeo para el Control de Calidad de los Aspectos Físicos y Técnicos del Cribado Mamográfico propuesto por las Guías Europeas de Garantía de Calidad en Cribado Mamográfico»<sup>2,32</sup>.

A pesar de tratarse de una cohorte retrospectiva con pacientes intervenidas quirúrgicamente hace más de 10 años, este es el primer estudio en España que analiza la variabilidad en el tratamiento quirúrgico del cáncer de mama en una cohorte de mujeres participantes en programas de cribado con información individual de las características de la mujer y de la lesión tumoral.

En conclusión, este estudio muestra cómo a pesar de tener en cuenta la edad y comorbilidades de las pacientes junto con

las características del tumor, existe una elevada variabilidad en la indicación del tipo de cirugía en función del lugar de diagnóstico. Sería necesario conocer el impacto de esta variabilidad en las recaídas y supervivencia, además del impacto en los costes, para poder realizar las recomendaciones oportunas en beneficio de las pacientes y del sistema nacional de salud.

## Financiación

Este estudio no ha recibido ningún apoyo para su realización en forma de becas

## Presentación en congresos

Descripción del tratamiento del cáncer de mama en mujeres participantes del programa de cribado poblacional. Cohorte CAMISS 2000-2009, en el 2.º Congreso Español de la mama, 22-24 de octubre 2015 (Madrid)

Variabilidad quirúrgica del tratamiento radical del cáncer de mama en 4 programas de cribado (2000-2009), en el X Congreso Català de Cirugía, 15-16 octubre 2015 (Barcelona)

Variability in performing radical surgery in women with breast cancer from four population screening programs (2000-2009), en el 19th SIS World Congress on breast health care, 5-8 mayo 2016 (Varsovia)

Variabilidad en la realización de cirugía radical en el cáncer de mama, 7-10 noviembre de 2016

## Contribución de los autores en el manuscrito

Lidia Blay: Diseño del estudio, adaptación de base de datos, análisis e interpretación de los resultados, redacción de artículo, revisión crítica y aprobación de la versión final

Javier Louro: Diseño del estudio, análisis e interpretación de los resultados, revisión crítica y aprobación de la versión final

Teresa Barata: Adquisición y recogida de datos

Marisa Baré: Adquisición y recogida de datos

Joana Ferrer: Adquisición y recogida de datos

Josep Maria Abad: Revisión crítica y aprobación de la versión final

Xavier Castells: Revisión crítica y aprobación de la versión final

Maria Sala: Diseño del estudio, análisis e interpretación de los resultados, revisión crítica y aprobación de la versión final

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Agradecimientos

Al Dr. JF Julián, Dr. D.Parés, Dr. J Valibrea, Dra. A Romero, Dr. J Camps, Grupo CaMISS y Arnau Sans.

## BIBLIOGRAFÍA

- Galceran J, Ameijide A, Carulla M, Mateos A, Quirós JR, Rojas D, et al. Cancer incidence in Spain 2015. *Clin Transl Oncol*. 2017;19:799-825.
- Perry N, Broeders M, de Wolf C, Tornberg S, Holland R, von Karsa L. European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. Fourth edition—summary document. *Ann Oncol*. 2007;19:614-22.
- Kalager M, Zelen M, Langmark F, Adami H-O. Effect of screening mammography on breast-cancer mortality in Norway. *N Engl J Med*. 2010;363:1203-10.
- Saadatmand S, Bretveld R, Siesling S, Tilanus-Linthorst MMA. Influence of tumour stage at breast cancer detection on survival in modern times: Population based study in 173 797 patients. *BMJ*. 2015;351:h4901.
- Independent UK Panel on Breast Cancer Screening. The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review. *Lancet*. 2012;380:1778-86.
- Ridao-López M, García-Armesto S, Abadía-Taira B, Peiró-Moreno S, Bernal-Delgado E. Income level and regional policies, underlying factors associated with unwarranted variations in conservative breast cancer surgery in Spain. *BMC Cancer*. 2011;11.
- Tebé C, Márquez-Calderón S, Benítez JR, Sánchez-Lanuza M, Fernández R, Aguado MJ, et al. Estado actual de la cirugía oncológica de mama en Andalucía y Cataluña. *Cir Esp*. 2009;86:369-77.
- Glasziou P, Houssami N. The evidence base for breast cancer screening. *Prev Med (Baltim)*. 2011;53:100-2.
- Pera M. Variabilidad en la práctica quirúrgica. Un problema por resolver. *Cir Esp*. 2017;95:59-61.
- Grilli R, Scorpiglione N, Nicolucci A, Mainini F, Penna A, Ettore M, et al. Variation in use of breast surgery and characteristics of hospitals' surgical staff. *Int J Qual Health Care*. 1994;6:233-8.
- Gilligan MA, Kneusel RT, Hoffmann RG, Greer AL, Nattinger AB. Persistent differences in sociodemographic determinants of breast conserving treatment despite overall increased adoption. *Med Care*. 2002;40:181-9.
- Angulo-Pueyo E, Ridao-López M, Martínez-Lizaga N, García-Armesto S, Bernal-Delgado E. Variabilidad y coste de oportunidad de las alternativas quirúrgicas en cáncer de mama. *Gac Sanit*. 2014;28:209-14.
- Ascunce N, Salas D, Zubizarreta R, Almazán R, Ibáñez J, Ederri M. Cancer screening in Spain. *Ann Oncol*. 2010;21 Suppl 3:iii43-51.
- Gocgun Y, Banjevic D, Taghipour S, Montgomery N, Harvey BJ, Jardine AK, et al. Cost-effectiveness of breast cancer screening policies using simulation. *Breast*. 2015;24:440-8.
- Marmot MG, Altman DG, Cameron DA, Dewar JA, Thompson SG, Wilcox M. The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review. *Br J Cancer*. 2013;108:2205-40.
- Duffy SW, Chen TH-H, Smith RA, Yen AM-F, Tabar L. Real and artificial controversies in breast cancer screening. *Breast Cancer Manag*. 2013;2:519-28.
- Nelson HD, Tyne K, Naik A, Bougatsos C, Chan BK, Humphrey L. Screening for breast cancer: An update for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2009;151:727.
- Van Schoor G, Moss SM, Otten JD, Donders R, Paap E, den Heeten GJ, et al. Increasingly strong reduction in breast cancer mortality due to screening. *Br J Cancer*. 2011;104:910-4.
- Jørgensen KJ, Zahl P-H, Gøtzsche PC. Breast cancer mortality in organised mammography screening in Denmark: Comparative study. *BMJ*. 2010;340:c1241.

20. Biller-Andorno N, Jüni P. Abolishing mammography screening programs? A view from the Swiss Medical Board. *N Engl J Med.* 2014;370:1965-7.
21. Bravi F, Decarli A, Russo AG. Risk factors for breast cancer in a cohort of mammographic screening program: A nested case-control study within the FRiCaM study. *Cancer Med.* 2018.
22. Onega T, Beaver EF, Sprague BL, Barlow WE, Haas JS, Tosteson AN, et al. Breast cancer screening in an era of personalized regimens: A conceptual model and National Cancer Institute initiative for risk-based and preference-based approaches at a population level. *Cancer.* 2014;120:2955-64.
23. Gnant M, Harbeck N, Thomssen C. St. Gallen/Vienna 2017: A brief summary of the consensus discussion about escalation and de-escalation of primary breast cancer treatment. *Breast Care.* 2017;12:102-7.
24. Curigliano G, Burstein HJ, P Winer E, Gnant M, Dubsy P, Loibl S, et al. De-escalating and escalating treatments for early-stage breast cancer: the St. Gallen International Expert Consensus Conference on the Primary Therapy of Early Breast Cancer. *Ann Oncol.* 2017;28:1700-12.
25. Gentilini OD, Cardoso M-J, Poortmans P. Less is more. Breast conservation might be even better than mastectomy in early breast cancer patients. *Breast.* 2017;35:32-3.
26. Gradishar WJ, Anderson BO, Balassanian R, Blair SL, Burstein HJ, Cyr A, et al. NCCN Guidelines Insights: Breast cancer, Version 1.2017. *J Natl Compr Canc Netw.* 2017;15:433-51.
27. Pavcovich M, De La Vega MJ, Méndez R, Jael I, Afonso E, Antela J, García-Suárez M, et al. Protocolo de actuación en pacientes con cáncer de mama [online] [consultado 30 Nov 2017] Disponible en: <https://www3.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/content/9eaf254f-089f-11e7-8557-97c62eff526f/protocolo%20mama%20canarias%20enero%202015>
28. Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques. Oncoguia de mama. Actualització (2008). 2008.
29. Tratamiento del cáncer de mama. Actualización 2011. Institut Català d'Oncologia (ICO). Hospital Bellvitge, 2011 [online] [consultado 30 Nov 2017]. Disponible en: [http://www.bellvitgehospital.cat/info\\_corporativa/ebellvitge/mama.pdf](http://www.bellvitgehospital.cat/info_corporativa/ebellvitge/mama.pdf)
30. Morrow M. Personalizing extent of breast cancer surgery according to molecular subtypes. *Breast.* 2013;22:S106-9.
31. Voduc KD, Cheang MCU, Tyldesley S, Gelmon K, Nielsen TO, Kennecke H. Breast cancer subtypes and the risk of local and regional relapse. *J Clin Oncol.* 2010;28:1684-91.
32. Castells X, Sala M, Ascunce N, Salas D, Zubizarreta R, Casamitjana M. Descripción del cribado del cáncer en España. 2006;112341.