Artículo original
Ginecol Obstet Mex 2023; 91 (11): 805-813.

https://doi.org/10.24245/gom.V91i11.7516

Factores asociados con la recidiva de cáncer de mama en pacientes con cirugía conservadora

Factors associated with breast cancer recurrence in patients with conservative surgery.

Ivonne Anahí Gerardo Toledo,[1] Jorge Enrique Barrón Reyes,[2] José Adán Rivera Rojas,[2] Andrea Socorro Álvarez Villaseñor[3]

Resumen

OBJETIVO: Identificar los factores asociados con la recidiva de cáncer de mama en pacientes con cirugía conservadora.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio observacional, de cohorte retrospectiva, efectuado a partir de expedientes de pacientes con cáncer de mama en estadios tempranos e intervenidas con cirugía conservadora. *Parámetros de estudio:* estadio, subtipo histológico, perfil de expresión de receptores hormonales, tiempo de seguimiento, recidiva y periodo libre de enfermedad. La tasa de recidiva, el periodo libre de enfermedad y la identificación de los factores asociados con recidiva se hicieron con análisis estadístico.

RESULTADOS: Se estudiaron 53 pacientes con edad media de 51.0 ± 9.4 años. El subtipo histopatológico más frecuente fue el ductal en 49 de las 53 pacientes; en 48 de ellas los tumores fueron positivos para receptores de progesterona, en 7 de 53 para Her-2 y en 3 de 53 triple negativo. La tasa de recidiva de cáncer de mama fue de 13.2% (es decir: 7 de 53 pacientes). El tiempo libre de enfermedad en quienes recayeron fue de 30.6 ± 24.8 meses. En el análisis bivariado se asociaron significativamente con recidiva: los ganglios linfáticos positivos, la expresión de receptores de progesterona y de estrógenos, los tumores triple negativo y el tratamiento complementario con quimioterapia. En el análisis multivariado solo se asociaron con recidiva: tener un tumor triple negativo (OR = 51.8; IC95%: 4.9- 548.4; p = 0.001) y recibir quimioterapia (OR = 8.0; IC95%: 1.4-46.1; p = 0.020).

CONCLUSION: Los factores asociados con la recidiva fueron los ganglios linfáticos positivos, la expresión de receptores de progesterona y de estrógenos, tumores triple negativo y recibir quimioterapia.

PALABRAS CLAVE: Recidiva del cáncer de mama; receptores de progesterona; neoplasias mamarias; ganglios linfáticos.

Abstract

OBJECTIVE: To identify factors associated with breast cancer recurrence in patients undergoing conservative surgery.

MATERIALS AND METHODS: Observational, retrospective cohort study conducted on the records of patients with early-stage breast cancer who underwent conservative surgery. Study parameters: stage, histologic subtype, hormone receptor expression profile, follow-up time, recurrence and disease-free period. Statistical analysis was performed to estimate recurrence rate and disease-free period and to identify factors associated with recurrence.

RESULTS: Fifty-three patients with a mean age of 51.0 ± 9.4 years were evaluated. The most common histopathologic subtype was ductal in 49 of 53 patients; tumors were

[1] Residente adscrito al servicio de Ginecología y Obstetricia.
[2] Ginecoobstetra adscrito al servicio de Ginecología y Obstetricia.
[3] Cirujano adscrito al servicio de Cirugía general.
Benemérito Hospital General Juan María de Salvatierra, La Paz, Baja California.

Recibido: abril 2023

Aceptado: junio 2023

Correspondencia
Ivonne Anahí Gerardo Toledo
lean_15_9@hotmail.com

Este artículo debe citarse como: Gerardo-Toledo IA, Barrón-Reyes JE, Rivera-Rojas JA, Álvarez-Villaseñor AS. Factores asociados con la recidiva de cáncer de mama en pacientes con cirugía conservadora. Ginecol Obstet Mex 2023; 91 (11): 805-813.

progesterone receptor positive in 48, Her-2 positive in 7 of 53, and triple negative in 3 of 53. The breast cancer recurrence rate was 13.2% (i.e., 7 of 53 patients). Disease-free time in those who relapsed was 30.6 ± 24.8 months. In bivariate analysis, positive lymph nodes, progesterone and estrogen receptor expression, triple-negative tumors, and adjuvant chemotherapy were significantly associated with recurrence. In multivariate analysis, only having a triple-negative tumor (OR = 51.8; 95%CI: 4.9-548.4; p = 0.001) and receiving chemotherapy (OR = 8.0; 95%CI: 1.4-58.4; p = 0.001) were associated with recurrence.

CONCLUSION: Factors associated with recurrence were positive lymph nodes, expression of progesterone and estrogen receptors, triple-negative tumors, and receipt of chemotherapy.

KEYWORDS: Breast cancer recurrence; Receptor progesterone; Breast neoplasms; Lymph nodes.

ANTECEDENTES

El cáncer de mama es un problema de salud pública que ocupa el quinto lugar entre las principales causas de mortalidad en el mundo.[1-4] En México ocasiona más de 6000 muertes cada año.[1]

La mayoría de las mujeres con diagnóstico de cáncer de mama en etapas iniciales (I y II) tienen un buen pronóstico si reciben el tratamiento adecuado, con tasas de supervivencia a 5 años de 80 a 90% y tasas de recidiva de 12.5 a 20%.[2]

Hay reportes de diferencias en factores pronóstico asociados con recurrencia debidas a heterogeneidad importante en la expresión y comportamiento tumoral, así como en los desenlaces del tratamiento.[3]

Luego de la aparición del tumor, la expresión tumoral de receptores de estrógeno y progesterona y del factor de crecimiento epidérmico humano 2 (HER2) influye en la proliferación de las células tumorales.[4] Esto debido a que las proteínas son factores transcripcionales capaces de aumentar la expresión de proteínas cinasas que, a su vez, incrementan la proliferación y crecimiento celular.[5] Por ello, la expresión tumoral de los receptores hormonales se asocia con el pronóstico de cáncer de mama, junto con otras características: tamaño tumoral, tabaquismo y extensión tumoral a los ganglios linfáticos.[6]

Aunado a lo anterior, las diferencias en los márgenes libres del tumor y el tratamiento complementario con radio y quimioterapia influyen, también, en el pronóstico de las pacientes.[7]

Por lo anterior, y ante el desconocimiento de los desenlaces del tratamiento de pacientes con cáncer de mama en etapas tempranas en el Benemérito Hospital General Juan María de Salvatierra, el objetivo de este estudio fue: identificar los factores asociados con la recidiva de cáncer de mama en pacientes con cirugía conservadora.

https://doi.org/10.24245/gom.V91i11.7516

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, de cohorte retrospectiva, efectuado a partir de expedientes de pacientes con cáncer de mama en estadios T1N0M0, T1N1M0, T2N0M0, T2N1M0 (según la clasificación del *American Joint Commite for Cancer Classification;* AJCC[8]) intervenidas mediante cirugía conservadora en el Benemérito Hospital General Juan María de Salvatierra de La Paz, Baja California Sur, entre enero de 2014 y enero de 2020. Se excluyeron las pacientes que durante más de un año no acudieron a consulta y las de información incompleta en el expediente.

Enseguida de la selección de los casos se obtuvo la siguiente información de interés: edad, embarazos, edad a la menarquia, antecedente familiar de cáncer de mama, estadio, subtipo histológico, positividad para receptores de estrógeno, progesterona y Her-2, márgenes libres de enfermedad, tiempo de seguimiento, recidiva y periodo libre de enfermedad.

El tipo de radioterapia administrada conforme al registro del expediente clínico y el año en que fueron tratadas fue: del 2014 al 2018 cobalto 160. La técnica 2D, con equipo Teratron, a 50 Gray (GY) en 25 sesiones (1 sesión diaria de lunes a viernes) llamado fraccionamiento convencional (2 gray al día).

Del 2019 al 2020 se utilizó un acelerador lineal modelo Varian Clinac IX, con dos tipos: 50 Gray cada 25 sesiones y 40.05 Gray cada 15 sesiones (se ofrece a pacientes con cicatriz menor de 15 cm).

A las pacientes con cirugía conservadora de mama y factores de riesgo mencionados en la guía NCCN (bordes quirúrgicos positivos, menores de 50 años y tumor de alto grado) se les indicó fraccionamiento convencional en 40.05 Gray en 5 sesiones.

El estudio se apega a los principios éticos para investigaciones médicas en seres humanos establecidos en la Declaración de Helsinki de la Asamblea Médica Mundial, en las disposiciones de la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos en materia de investigación en salud y a los reglamentos nacionales e internacionales vigentes en cuanto a control de datos y confidencialidad de la información.

El análisis estadístico descriptivo e inferencial se procesó en el programa SPSS v.26 para Mac. El análisis descriptivo consistió en frecuencias y porcentajes para variables cualitativas nominales u ordinales. Para las variables cuantitativas se utilizaron media y desviación estándar. La tasa de recidiva se estimó por cada 100 casos. Con el propósito de identificar los factores asociados con la recidiva tumoral se hizo un análisis bivariado con el método de Kaplan-Meier y la prueba de log-rank como test inferencial. El análisis multivariado se procesó con el modelo de riesgos proporcionales de Cox (método hacia atrás de Wald). Las variables con valor de $p < 0.20$ en el análisis bivariado se introdujeron en el modelo multivariado. Un valor de 0.05 se consideró significativo.

RESULTADOS

Se estudiaron 53 pacientes con edad media de 51.0 ± 9.4 años, con edad a la menarquia de 12.7 ± 1.5 años; fue temprana en 24 y 3 eran nulíparas. Los antecedentes de importancia y estadio de la neoplasia se exponen en el **Cuadro 1.**

El subtipo histopatológico más frecuente fue el ductal en 49 de las 53 pacientes; en 48 de ellas los tumores fueron positivos para receptores de progesterona, en 7 de 53 para Her-2 y en 3 de 53 triple negativo. En 43 de 53 se encontró tipo luminal A y en 6 tipo luminal B; 45 de 53 pacientes tuvieron márgenes libres de la enfermedad.

Cuadro 1. Características clínicas de las pacientes, del tumor y tratamiento

Variable		Frecuencia	%	Media y DE
Edad				51.0 ± 9.4
Menarquia temprana	Sí	24	45.3	
	No	29	54.7	
Nulípara	Sí	2	3.7	
	No	51	96.1	
Tabaquismo	Sí	2	3.3.7	
	No	51	96.2	
Alcoholismo	Sí	4	7.5	
	No	49	92.4	
Estadio	T1N0M0	24	45.3	
	T1N1M0	29	54.7	
	T2N0M0	26	49.1	
	T2N1M0	2	5.3	
Subtipo histopatológico	Ductal	27	49.0	
	Lobulillar	2	3.8	
	Otro	2	3.8	
Perfil inmunohistoquímico	Receptores de progesterona (RP)+	48	90.6	
	Receptores de estrógenos (RE)+	48	90.6	
	Her2+	7	13.2	
	Triple negativo	3	5.7	
	Luminal A	43	81.1	
	Luminal B	6	11.3	
Márgenes libres	Sí	43	84.3	
	No	10	18.6	
Tratamiento	Quimioterapia	17	32.1	
	Radioterapia	44	83	
	Hormonoterapia	33	62.3	

RP+: receptores de progesterona positivo; RP+: Receptores de estrógenos positivos; Her2+: Her2 neu positivo.

La tasa de recidiva de cáncer de mama fue de 13.2% (es decir: 7 de 53 pacientes). El tiempo libre de enfermedad en quienes recayeron fue de 30.6 ± 24.8 meses (**Cuadro 1**). El seguimiento medio fue de 42.3 ± 22.4 meses. A lo largo del seguimiento la tasa de recidiva de cáncer de mama fue de 13.2% (n = 7); el 9.4% tuvieron recidiva regional y el 3.8% local **(Figura 1)**. La mayor parte de las recaídas sucedió en los primeros 24 meses (4 de 7 recaídas).

En el análisis bivariado mediante Kaplan-Meier y prueba de log-rank la edad, la menarquia temprana, nuliparidad, tabaquismo, alcoholismo, antecedente familiar de cáncer, los márgenes tumorales libres, el subtipo histopatológico, la

https://doi.org/10.24245/gom.V91i11.7516

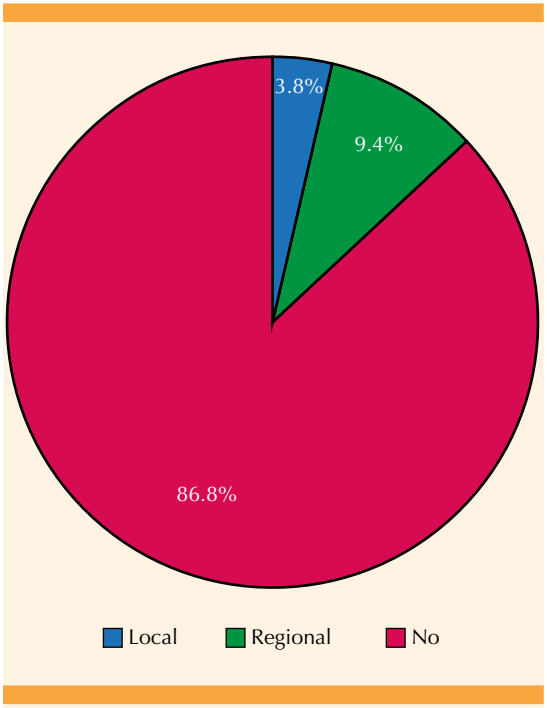


Figura 1. Tasa de recidiva-recurrencia del tumor.

positividad para Her-2, radioterapia u hormonoterapia no se asociaron significativamente con recaída. En cambio, sí lo registraron de manera relevante con mayor tasa de recidiva y periodo libre de enfermedad los estadios 1 y 2 con nódulos linfáticos positivos ($p = 0.001$) **(Figura 2A)**, la no expresión de receptores de progesterona ($p < 0.001$) **(Figura 2B)** o de estrógeno ($p = 0.045$) **(Figura 2C)**, las tumoraciones triple negativo ($p < 0.001$) **(Figura 2D)** y la quimioterapia. **Cuadro 2**

En el análisis multivariado mediante el modelo de riesgos proporcionales de Cox, los únicos factores independientemente asociados con recaída o recurrencia fueron: tener un tumor triple negativo (OR = 51.8; IC95%: 4.9-548.4; $p = 0.001$) y recibir quimioterapia (OR = 8.0; IC95%: 1.4 -46.1; $p = 0.020$). **Cuadro 3**

DISCUSIÓN

Puesto que el cáncer de mama es el tumor ginecológico más frecuente en México y uno de los de mayor prevalencia en el mundo, es fundamental ofrecer un tratamiento adecuado e identificar los factores asociados con la recurrencia para ofrecer a las pacientes el mejor tratamiento y cuidados disponibles con la finalidad de mejorar su pronóstico.[8] Enseguida se analizan los hallazgos del estudio aquí comunicado.

Primero: el perfil clínico de las pacientes incluyó algunas características de riesgo de cáncer de mama: menarquia temprana, nuliparidad, tabaquismo y antecedente familiar de cáncer y altas concentraciones de estrógeno, que son un carcinógeno conocido en las mujeres posmenopáusicas; en estudios moleculares se revela una posible regulación redox de la señalización hSULT1E1/E2.[9-16] Esto coincide con estudios previos en los que se ha reportado que estos factores se asocian con mayor riesgo de cáncer de mama.[10] En cuanto al perfil del tumor, la mayoría de los casos fueron de subtipo ductal, lo que concuerda con reportes como el de Hernández y su grupo, quienes informaron que el 84.4% de sus casos tuvieron tumores de subtipo ductal.[6] En otros reportes este subtipo se ha encontrado en 50 a 80% de las pacientes.[11] Esto aunado a que incluso hasta un 70% de las pacientes se diagnostican en etapas avanzadas.[12,17]

Segundo: la tasa de recidiva fue del 13.4% (3.8% local y 9.4% locorregional), porcentaje similar al reportado en la bibliografía por diversos autores, como Montagna y coautores quienes comunicaron una supervivencia del 4 al 22% en pacientes con cáncer de mama con cirugía conservadora.[18] Hernández y su grupo reportaron, a cinco años, una tasa de recidiva en sus pacientes de 12.5%.[6] Ángel y colaboradores informaron una tasa de recidiva locorregional del 2.6 % y mortalidad del

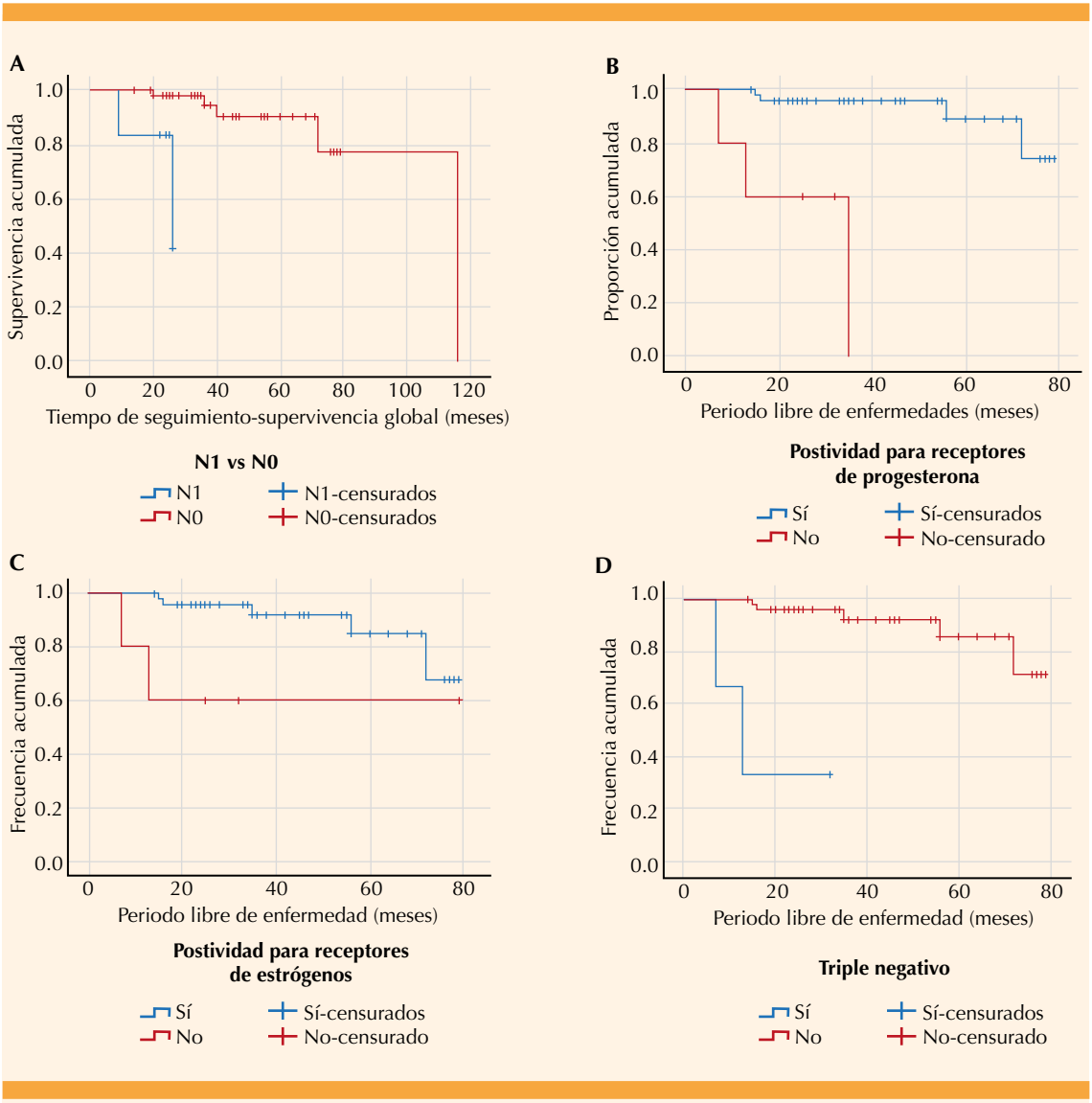


Figura 2. Curvas de Kaplan-Meier de factores significativamente asociados con el periodo libre de enfermedad.

1.2%, ambas al año.[16] Por su parte Brunded y su grupo reportaron una tasa de recidiva local del 25%, dependiente del tipo histológico, estadio de la enfermedad y márgenes posquirúrgicos, hallazgos en parte similares a los aquí comunicados.[17]

En cuanto al momento de ocurrencia de la recaída, en la mayoría de pacientes fue en los primeros 24 meses, lo que coincide con lo comunicado por Ángel y coautores, quienes reportaron que el 68.2% de las pacientes recayeron en los 24 meses posteriores a la cirugía.[16] La tasa de recidiva encontrada en el estudio aquí publicado, el sitio de recidiva y el tiempo hasta la recurrencia fueron similares a lo que se registra en la bibliografía.

https://doi.org/10.24245/gom.V91i11.7516

Cuadro 2. Análisis bivariado de los factores asociados con las recaídas

Variables		Periodo libre de enfermedad (meses)			
	Tasa de recidiva	Media	IC95%		Valor de p*
	% (n)		Inferior	Superior	
Edad					
≥50 años (n = 27)	11.1 (3)	71.2	63.2	79.1	0.897
<50 años (n = 26)	18.1 (4)	102.3	85.7	119.0	
Menarquia temprana					
Sí (n = 15)	6.7 (1)	73.2	66.0	80.4	0.442
No (n = 19)	21.1 (19)	98.3	77.2	119.3	
Nuliparidad					
Sí (n = 2)	0.0 (0)	-	-	-	0.685
No (n = 36)	16.7 (6)				
Tabaquismo					
Sí (n = 2)	50.0 (1)	72.0	72.0	72.0	0.222
No (n = 51)	11.8 (6)	103.5	92.1	114.9	
Alcoholismo					
Sí (n = 4)	25.0 (1)	43.3	37.5	49.2	0.285
No (n = 49)	12.2 (6)	100.4	85.7	115.1	
Antecedente familiar de cáncer					
Sí (n = 14)	21.4 (3)	67.4	56.1	78,7	0.385
No (n = 37)	10.8 (4)	103.9	88.5	119.2	
Estadio de neoplasia					
T1N0M0 (n = 31)	9.7 (3)	72.7	66.5	79.3	0.001
T1N1M0 (n = 5)	20.0 (1)	22.6	16.6	28.6	
T2N0M0 (n = 16)	12.5 (2)	108.7	89.5	127.9	
T2N1M0 (n = 1)	10.0	26.0	26.0	26.0	
Subtipo histopatológico					
Ductal (n = 49)	14.3 (7)	-	-	-	0.712
Lobulillar (n = 2)	0.0 (0)				
Otro (n = 2)	0.0 (0)				
Perfil inmunohistoquímico					
RP+	8.3 (4)	73.7	68.8	78.6	<0.001
RP-	60.0 (3)	25.0	11.6	38.3	
RE+	10.4 (5)	71.8	66.1	77.6	0.045
RE-	40.0 (2)	51.4	21.7	81.1	
Her2+ (n = 7)	14.3 (1)	62.0	53.7	70.3	0.814
Her2- (n = 46)	13.0 (6)	70.5	64.1	76.8	
Triple negativo (n = 3)	66.6 (2)	17.3	5.3	29.4	<0.001
Sin triple negativo (n = 50)	10.0 (5)	72.3	66.9	77.7	
Luminal A (n = 43)	9.3 (4)	73.2	67.7	78.6	0.458
Luminal B (n = 6)	16.7 (1)	62.0	53.7	70.3	
Márgenes libres					
Sí (n = 43)	13.9 (6)	69.1	62.1	76.1	0.684
No (n = 8)	12.5 (1)	68.2	52.2	84.3	
Tratamiento complementario					
Quimioterapia (n = 17)	29.4 (5)	58.4	44.7	72.1	0.012
Sin quimioterapia (n = 36)	5.5 (2)	75.6	71.2	80.1	
Radioterapia Sí (n = 44)	15.9 (7)	-	-	-	0.212
Radioterapia No (n = 9)	0.0 (0)	-	-	-	
Hormonoterapia Sí (n = 33)	15.1 (5)	69.9	62.6	77.1	0.904
Hormonoterapia No (n=20)	10.0 (2)	72.1	63.9	76.1	

*Prueba log-rank.

Cuadro 3. Resultados del modelo de riesgos proporcionales de Cox (análisis multivariado) para la identificación de factores independientemente asociados con la recaída

Variable	B	OR	IC95%		
			Límite inferior	Límite superior	Valor de p*
Triple negativo	3.948	51.8	4.9	548.4	0.001
Quimioterapia	2.082	8.0	1.4	46.1	0.020

*Modelo –2LL, con tasa de probabilidad y χ^2 total.

Tercero: al identificar los factores asociados con la recaída por análisis bivariado se encontró que la coexistencia de ganglios linfáticos positivos (N1), la negatividad para receptores de estrógeno y progesterona, los tumores triple negativo y recibir quimioterapia coadyuvante se asociaron, significativamente, con recaída. Solo los tumores triple negativo y recibir quimioterapia coadyuvante se asociaron, de forma independiente, con recidiva. Montagna y colaboradores encontraron que las pacientes con cáncer de mama triple negativo tuvieron mayor riesgo de recaída posterior (HR 2.87 [1.67-4.91]),[18] lo que coincide con los hallazgos del estudio aquí publicado. Martínez-Ramos y su grupo encontraron que la cantidad de ganglios linfáticos positivos y el tamaño del tumor fueron predictores de recaída.[19] Miles y coautores informaron que la positividad de ganglios, negatividad de receptores de estrógeno y la ausencia de radioterapia coadyuvante se asociaron con recidiva.[20] Por lo tanto, los factores asociados en nuestro estudio con la recidiva locorregional son compatibles con lo que se encuentra en la bibliografía. La recaída de las pacientes posmenopáusicas fue más alta en quienes recibieron quimioterapia. No puede establecerse asociación causal de la quimioterapia como factor de riesgo; simplemente ésta indica casos localmente avanzados de la enfermedad al recibir tratamiento sistémico con alta posibilidad de tener recaída y la duda de concretar la curación de la enfermedad.

CONCLUSIÓN

La tasa de recidiva de cáncer de mama en el Benemérito Hospital General Juan María de Salvatierra es similar a la reportada en la bibliografía y los factores asociados con ella: ganglios linfáticos positivos, la no expresión de receptores de progesterona y de estrógeno y los tumores triple negativo.

REFERENCIAS

1. OPS. Cáncer de mama. https://www.paho.org/es/temas/cancer-mama
2. Hortobagyi GN, de la Garza Salazar J, Pritchard K, Amadori D, Haidinger R, Hudis CA, et al. The global breast cancer burden: variations in epidemiology and survival. Clin Breast Cancer 2005; 6 (5): 391-401. https://doi.org/10.3816/CBC.2005.n.043
3. Feng Rui-Mei, Zong Yi-Nan, Cao Su-Mei, Rui-Hua Xu. Current cancer situation in China: good or bad news from the 2018 Global Cancer Statistics? Cancer Communications 2019; 39 (1): 1-12. https://doi.org/10.1186/s40880-019-0368-6
4. GLOBOCAN. New Global Cancer Data: GLOBOCAN 2018. 2018. https://www.iarc.who.int/infographics/globocan-2018-latest-global-cancer-data/
5. Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva. Información Estadística Cáncer de Mama. Programa de acción. 2016. https://www.gob.mx/salud%7Ccnegsr/acciones-y-programas/informacion-estadistica-cancer-de-mama
6. Hernández D, Díaz M, Abreu M. Un análisis de largo plazo del comportamiento de la cirugía conservadora del cáncer de mama. Rev Cub Obs Ginecol 2012; 38 (1): 117-33. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2012000100014&lng=es

https://doi.org/10.24245/gom.V91i11.7516

7. Min N, Wei Y, Zheng Y, Li X. Advancement of prognostic models in breast cancer: a narrative review. Gland Surg 2021; 10 (9): 2815-31. doi: 10.21037/gs-21-441
8. Kosir MA. Cáncer de mama. First. Manual MSD. Kenilworth, NJ, USA: Merck Sharp & Dohme 2018; 234-45.
9. Nazmeen A, Chen G, Ghosh TK, Maiti S. Breast cancer pathogenesis is linked to the intra-tumoral estrogen sulfotransferase (hSULT1E1) expressions regulated by cellular redox dependent Nrf-2/NFκβ interplay. Cancer Cell Int 2020 (4); 20: 70. doi: 10.1186/s12935-020-1153-y
10. Lafourcade A, His M, Baglietto L, Boutron-Ruault M-C, Dossus L, Rondeau V. Factors associated with breast cancer recurrences or mortality and dynamic prediction of death using history of cancer recurrences: the French E3N cohort. BMC Cancer 2018; 18 (1): 171. doi: 10.1186/s12885-018-4076-4
11. Clarke M, Collins R, Darby S, Davies C, Evans V, et al. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. Lancet 2005; 365 (9472): 1687-717. doi: 10.1016/S0140-6736(05)66544-0
12. Villaseñor-Navarro Y. El cáncer de mama en México. Una tarea pendiente. Gac Mex Oncol 2012; 11 (4): 217-9.
13. Luján I, García R, Figueroa P. Menarquia temprana como factor de riesgo de cáncer de mama. Ginecol Obs Mex 2006; 74 (11): 568-72.
14. Jones ME, Schoemaker MJ, Wright LB, Ashworth A, Swerdlow AJ. Smoking and risk of breast cancer in the Generations Study cohort. Breast Cancer Res 2017; 22; 19 (1): 118. doi: 10.1186/s13058-017-0908-4
15. Brewer HR, Jones ME, Schoemaker MJ, Ashworth A, Swerdlow AJ. Family history and risk of breast cancer: an analysis accounting for family structure. Breast Cancer Res Treat 2017; 165 (1): 193-200. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28578505
16. Ángel J, Mejía A, Guzmán L, Quevedo J, Sánchez R, García O, et al . Mortalidad y recaída en pacientes con cáncer de mama infiltrante sometidas a cirugía conservadora. Rev colomb cancerol 2015; 19 (1): 18-28. https://doi.org/10.1016/j.rccan.2014.09.002.
17. Bundred JR, Michael S, Stuart B, Cutress RI, Beckmann K, Holleczek B, Dahlstrom JE, Gath J, Dodwell D, Bundred NJ. Margin status and survival outcomes after breast cancer conservation surgery: prospectively registered systematic review and meta-analysis. BMJ 2022; 378: e070346. doi: 10.1136/bmj-2022-070346
18. Montagna E, Bagnardi V, Rotmensz N, Viale G, Renne G, Cancello G, et al. Breast cancer subtypes and outcome after local and regional relapse. Annals of Oncology 2012; 23 (2): 324-31. doi: 10.1093/annonc/mdr129
19. Martínez-Ramos D, Fortea-Sanchis C, Escrig-Sos J. Relación del tamaño tumoral con la recidiva tras cirugía conservadora en el cáncer de mama en estadio tumoral T1-T2. Estudio poblacional. Cir Cir 2014; 83 (3): 252-61. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25238466/
20. Miles RC, Gullerud RE, Lohse CM, Jakub JW, Degnim AC, Boughey JC. Local recurrence after breast-conserving surgery: multivariable analysis of risk factors and the impact of young age. Ann Surg Oncol 2012; 19 (4): 1153-59. doi: 10.1245/s10434-011-2084-6

CITACIÓN ACTUAL

De acuerdo con las principales bases de datos y repositorios internacionales, la nueva forma de citación para publicaciones periódicas, digitales (revistas en línea), libros o cualquier tipo de referencia que incluya número doi (por sus siglas en inglés: Digital Object Identifier) será de la siguiente forma:

REFERENCIAS

1. Yang M, Guo ZW, Deng CJ, Liang X, Tan GJ, Jiang J, Zhong ZX. A comparative study of three different forecasting methods for trial of labor after cesarean section. J Obstet Gynaecol Res. 2017;25(11):239-42. https://doi.org/10.1016/j.gyobfe.2015.04..0015*

* El registro Doi deberá colocarse con el link completo (como se indica en el ejemplo).