

# INCIDENCIA DE RECURRENCIA LOCAL SU RELACIÓN CON LOS SUBTIPOS MOLECULARES EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA

JOEL E RODRÍGUEZ C, JORGE URIBE, JHONNY QUIJADA, JULIO RIVAS, MARÍA ANZOLA, DANIEL ZERPA

CLÍNICA DE MAMAS DE BARQUISIMETO, ESTADO LARA

## RESUMEN

**OBJETIVO:** El diagnóstico de recurrencia local del cáncer de mama es considerado como un factor pronóstico adverso y disminuye el índice de supervivencia en las pacientes. El objetivo del presente trabajo es determinar la incidencia de recurrencias locales en Clínica de Mamas de Barquisimeto y relacionarla con los subtipos moleculares determinados por la inmunohistoquímica. **MÉTODO:** Se realizó una revisión retrospectiva de 1 490 pacientes diagnosticadas por cáncer de mama desde enero de 2000 a diciembre 2014, posterior a aplicar criterios de exclusión se revisaron 829 casos con seguimiento adecuado, diagnosticando 29 casos de recurrencia para una incidencia de 3,4 %. **RESULTADOS:** Los tumores del subtipo molecular triple negativo presentaron la incidencia más alta de recurrencia local durante los dos primeros años posteriores al diagnóstico con un 21 % de los casos y antes de los primeros 5 años con 34 %. Los Luminales B presentaron solo recurrencia antes de los primeros 5 años con un 17 % de los casos. Posterior al 5<sup>o</sup> año se presentaron los primeros 2 casos de recurrencia del subtipo Luminal A (7 %). **CONCLUSIÓN:** El subtipo molecular triple negativo, es considerado desde el punto de vista clínico, genético y molecular como un tumor de alto riesgo. En nuestra investigación se determinó que este subtipo tiene el mayor índice de recurrencia local y de manera más temprana, por lo que debe ser tratado de manera más agresiva desde el inicio.

**PALABRAS CLAVE:** Cáncer, mama, recurrencia, subtipos, moleculares, triple negativo.

## SUMMARY

**OBJECTIVE:** The diagnosis of the local recurrence of the breast cancer is considered as an adverse prognostic factor and decreases the survival rate in the patients. The aim of this study is to determine the incidence of local recurrences in the patients viewed in the Breast Clinic of Barquisimeto and his relate with the molecular subtypes determined by the immunohistochemistry. **METHOD:** A retrospective review of 1 490 patients with diagnosis of breast cancer, from the period between January 2000 to December 2014, after the exclusion criteria it was analyzed 829 cases, and 29 cases of them has local recurrence and were diagnosed for an incidence of 3.4 %. **RESULTS:** The molecular subtype tumors triple negative had the highest incidence of the local recurrence during the first two years after the diagnosis in 21 % of cases and before the first 5 years to 34 %. The subtype Luminal B recurrence presented only before the first 5 years with 17 % of the cases. The first 2 cases of local recurrence in the Luminal A subtype (7 %) occurred after the 5 years. **CONCLUSION:** The triple negative molecular subtype is considered from the point of view clinical genetic and molecular, this tumor seen as a high risk. In our research it determined that this subtype has the highest rate of local recurrence and more early, so it should be treated more aggressively from the diagnosis.

**KEY WORDS:** Cancer, breast, recurrence, subtype, molecular, triple negative.

---

Recibido: 03/02/2016 Revisado:09/05/2016  
Aceptado para publicación: 11/06/2016

---

---

Correspondencia: Dr. Joel Rodríguez. Clínica de mamas de Barquisimeto. Urbanización del este, calle 5. Tel:0251-2522402. E-mail: joelrodriguez73@hotmail.com.

---

## INTRODUCCIÓN

**S**e define a la recurrencia local (RL) como la reaparición del cáncer ya sea en la mama operada, en la cicatriz quirúrgica o en la piel que recubre la parrilla costal después de realizada la mastectomía <sup>(1)</sup>. Posterior al tratamiento conservador de la mama, se define como la reaparición del cáncer en la mama homolateral, ya sea en el parénquima o en la piel. Cuando se presenta posterior a una mastectomía, se define como la reaparición del cáncer en la pared torácica homolateral, incluida la piel <sup>(2)</sup>.

Las recurrencias locales se clasifican como:

1. Recidivas verdaderas, las que aparecen en el lecho tumoral primario o en el volumen sobreimpresionado de la mama pre tratada.
2. Fracazos marginales: los que se encuentran cerca de este volumen.
3. Cualquier otra localización.

También se clasifican según si representan una verdadera recurrencia del carcinoma tratado previamente o la aparición de un nuevo cáncer de mama primario <sup>(2)</sup>.

La aparición de una RL del cáncer de mama es considerada como un factor pronóstico adverso y disminuye el índice de supervivencia en las pacientes <sup>(3)</sup>. Los principales factores de riesgo para desarrollar una RL son la biología del tumor y su tamaño, sin embargo, otros factores asociados son: el estado axilar, el grado histológico tumoral, ausencia de receptores de estrógeno y pacientes jóvenes <sup>(4)</sup>.

La identificación de los subtipos biológicos nos ha proporcionado un mejor entendimiento sobre la heterogeneidad del tumor y una nueva clasificación de la enfermedad <sup>(5)</sup>. Estos subtipos moleculares se han relacionado con distintos índices de supervivencia y han probado ser un fuerte predictor de recaída local y a distancia, lo cual ha sido confirmado por distintos grupos de investigación <sup>(6-8)</sup>. Los subtipos Her2neu y los

basales están relacionados con un peor pronóstico mientras los Luminales con alta expresión de receptores de estrógenos se asocian a un mejor pronóstico. Aunque la descripción inicial se ha realizado en base a estudios genéticos, desde un punto de vista práctico se han establecido aproximaciones con la determinación de receptores de estrógenos, progesterona y *cerbB2*. En general el riesgo de falla locoregional es menor en mujeres con tumores con receptores de estrógeno positivo y es más significativo en pacientes con receptores de estrógenos y *cerbB2* negativos <sup>(9)</sup>.

Estudios recientes han sugerido que los subtipos moleculares en mujeres con cáncer de mama en estadio precoces confieren un perfil de riesgo similar para RL así como también para enfermedad a distancia <sup>(10-12)</sup>.

Algunos autores han considerado a la RL aislada o confinada a la pared costal o a la mama ipsilateral como fenómenos puramente locales que posterior a una escisión exitosa no alteran el pronóstico de las pacientes. Sin embargo, recientemente se les ha considerado como un factor independiente para enfermedad distante <sup>(13)</sup>.

## OBJETIVOS

Determinar la incidencia de RL en las pacientes con cáncer de mama tratadas en la Clínica de Mamas de Barquisimeto desde enero de 2005 a diciembre de 2014.

Distribuir los casos de RL por edad, diagnóstico histológico, tamaño, estado axilar y subtipo molecular determinado por inmunohistoquímica.

Evaluar la relación entre los casos de RL, los subtipos moleculares y el año del diagnóstico de la misma.

Analizar la relación entre los casos de RL y la neoadyuvancia al tumor inicial y el tipo de respuesta (parcial o completa).

Determinar la incidencia de RL según la

técnica quirúrgica realizada y el estado de los márgenes en la biopsia definitiva.

## MÉTODO

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo, analizando 1 490 historias clínicas de pacientes diagnosticadas con cáncer de mama en la consulta de Mastología de la Clínica de Mamas de Barquisimeto entre enero 2000 y diciembre 2014, se excluyeron aquellas pacientes que no fueron tratadas en la institución o tenían estudios incompletos, por lo que se redujeron los casos a 1 004 pacientes, diagnosticándose 29 casos de RL, siendo esta la muestra del presente estudio. Para determinar el índice de recurrencia se excluyeron las pacientes que no asistieron al seguimiento reglamentario por lo que se tomaron en cuenta 829 pacientes de las 1 004, para una incidencia de RL del 3,4 %.

Se elaboró una base de datos en el programa *Microsoft Office Excel 2010*<sup>®</sup>, para el registro de las variables, su correlación y la elaboración de los gráficos. Las variables estudiadas fueron: edad, diagnóstico histológico e inmunohistoquímico, estadio de la enfermedad según la clasificación TNM, estado axilar, tratamiento con neoadyuvancia o no, respuesta a la neoadyuvancia en los casos en los cuales se administró, técnica quirúrgica empleada, estado de los márgenes en la cirugía realizada, zona de aparición de la recurrencia, año de diagnóstico del cáncer de mama y año de aparición de la RL.

En todas las pacientes tratadas se aplicó el protocolo de manejo de la paciente con cáncer de mama establecido por la institución Clínica de Mamas de Barquisimeto. En cuanto a la toma de muestra de biopsia se realizó por vía percutánea guiada por ultrasonido o por estereotaxia, posterior a una concienzuda evaluación radiológica (mamografía digital, ultrasonido de alta resolución, resonancia magnética mamaria

y eco-tomografía 3D en algunos casos).

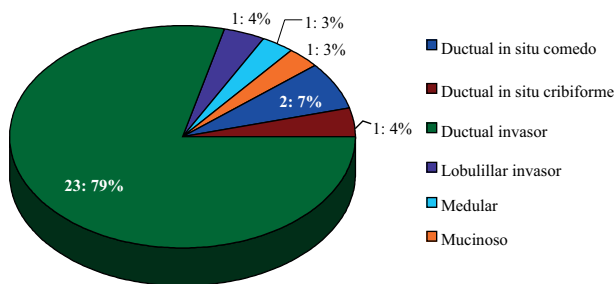
Se indicó neoadyuvancia (quimioterapia u hormonoterapia) en los casos con indicación para la misma, según el subtipo molecular y los criterios establecidos internacionalmente. Se realizó seguimiento durante la neoadyuvancia, evaluando a las pacientes con examen físico y ultrasonido mamario previo a cada ciclo de quimioterapia o finalizado cada mes de tratamiento con hormonoterapia determinando un porcentaje de respuesta desde el punto de vista volumétrico. Se realizó mamografía digital al finalizar el tratamiento, realizando una estricta evaluación en conjunto entre el cirujano y el radiólogo para decidir la mejor opción quirúrgica (mastectomía radical o preservadora). En todos los casos se realizó énfasis, según el protocolo de la institución, para el manejo de los márgenes quirúrgicos tal como se presentó en el XI Congreso Venezolano de Mastología realizado en la ciudad de Barquisimeto en el año 2011<sup>(22)</sup> y posterior manejo multidisciplinario con oncólogo médico y radioterapeuta en todos los casos.

## RESULTADOS

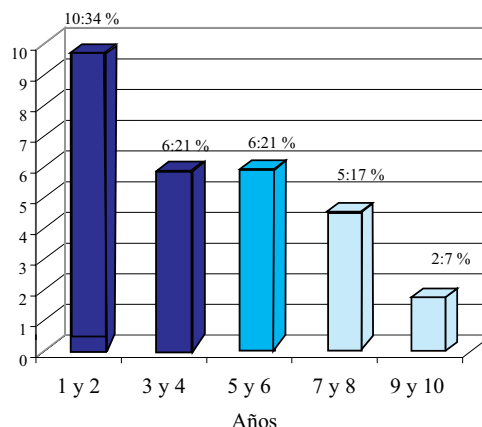
Según la edad del diagnóstico inicial 17 pacientes (59 %) eran mayores de 50 años y 12 (41 %) menores de 50 años. Según el diagnóstico histológico inicial 23 casos (79 %) se diagnosticaron como carcinoma ductal invasor y 3 casos (11 %) carcinomas *in situ* (Figura 1).

Según el subtipo molecular determinado por inmunohistoquímica, el 48 % de los casos resultaron ser triple negativo, 17 % Luminales B, 14 % Luminales A, 17 % Her2neu y solo 4 % Luminal B CerbB2.

Al distribuir los casos de recurrencia por estadios según la clasificación TNM, 68 % resultaron ser estadio II (tanto IIA y IIB), 11 % estadio 0, 11 % estadio I y 10 % estadio III (IIIB y IIIC).



**Figura 1.** Distribución de los casos de RL según el diagnóstico histológico inicial.



**Figura 2.** Distribución de los casos según tiempo transcurrido entre el diagnóstico inicial y la aparición de la recurrencia.

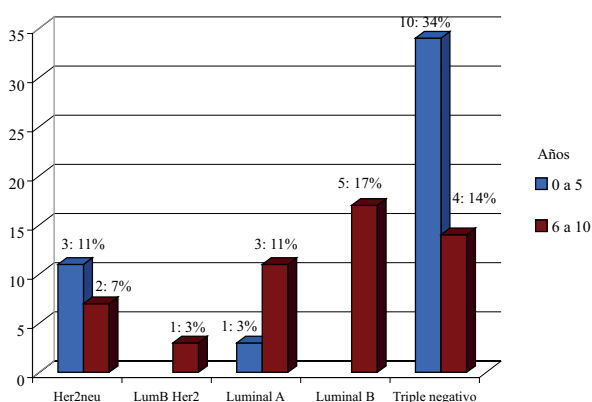
De los 29 casos de recurrencia, 20 (69 %) recibieron neoadyuvancia. De estos 20 casos, 15 (75 %) presentó respuesta parcial y 5 (25 %) respuesta patológica completa. 9 casos (31 %) no recibieron neoadyuvancia.

En el 69 % de los casos de RL se había realizado inicialmente mastectomía preservadora como técnica quirúrgica y en el 31 % restante se realizó mastectomía radical. Los 29 casos (100 %) presentaron márgenes libres en la cirugía inicial.

Un 34 % (10) de los casos de RL se presentó durante los 2 primeros años posteriores al diagnóstico. Un 55 % (16) de los casos durante los primeros 4 años.

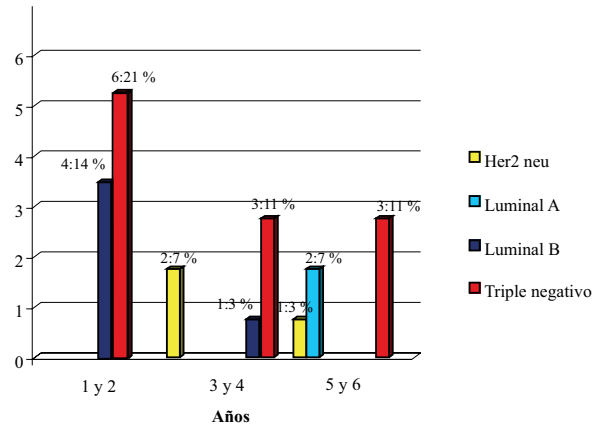
Los tumores del subtipo molecular triple negativo presentaron la incidencia más alta de RL tanto antes de los primeros 5 años con 34 % como después de los 5 años con 14 % del total de los casos. Los Luminales B presentaron solo recurrencia antes de los primeros 5 años con un 17 % de los casos. La incidencia de recurrencia en los Luminales A fue mayor después de los 5 años con un 11 % del total de los casos (Figura 3).

Los tumores triple negativo presentaron una incidencia más alta durante los dos primeros años posterior al diagnóstico con un 21 % de los



**Figura 3.** Según subtipo molecular y año de aparición de a recurrencia.

casos, el Luminal B presentó un 14 %. Hasta los 6 años posteriores al diagnóstico los triples negativos presentaron mayor frecuencia que los otros subtipos. Es de hacer notar que a partir de 5 años es que se presentan los primeros 2 casos de recurrencia del subtipo Luminal A (7 %) (Figura 4).



**Figura 4.** Distribución de los casos según el subtipo molecular y período de aparición de la recurrencia.

De los 5 casos que presentaron respuesta patológica completa, 4 (80 %) de los que posteriormente presentaron RL eran del subtipo molecular triple negativo y 1 (20 %) Luminal B cerbB2. Según el estado axilar inicial de los pacientes con recurrencia, en el 55 % de los casos la axila era negativa para metástasis y en el 45 % positiva.

De los 13 casos con axila positiva, el 54 % pertenecían al subtipo molecular triple negativo, 23 % al Luminal B, 15,4 % al Luminal A y 7,6 % al Luminal B cerbB2. El subtipo Her2neu no presentó metástasis en la axila.

En 16 casos (55 %), la recurrencia se presentó en el área de la cirugía, 5 casos (17 %) en otro cuadrante de la mama operada y 8 casos (28 %) en la cicatriz de la mastectomía radical.

## DISCUSIÓN

Evaluando los factores de riesgo para RL, Siponen y col., incluyen entre ellos la biología del tumor, el tamaño tumoral, estado axilar, grado histológico, receptores hormonales negativos y a pacientes en edad joven, <sup>(4)</sup> sin embargo, en la

presente investigación la mayoría de las pacientes eran mayores de 50 años para un 59 %.

El diagnóstico histológico inicial de los casos que desarrollaron RL fue 79 % carcinoma ductal invasor y 11 % carcinomas *in situ*. Según el subtipo molecular determinado por inmunohistoquímica, el 48 % de los casos resultaron ser triple negativo, 17 % Luminales B, 17 % Her2neu, 14 % Luminales A y solo 4 % Luminal B CerbB2. Dominici y col., reportaron que los subtipos triple negativo y Her2 eran los de mayor riesgo de recurrencia <sup>(9)</sup>.

Otros de los factores de riesgo para RL es el tamaño del tumor, <sup>(4)</sup> en la presente investigación predominaron los estadios IIA y IIB según la clasificación TNM, con un 68 %, en donde están incluidos tumores desde T0 a T3, por lo que no obtuvimos una relación significativa en cuanto al tamaño tumoral.

Dentro del protocolo de trabajo de Clínica de Mamas de Barquisimeto se incluye considerar la neoadyuvancia (hormonal y/o quimioterapia) en la mayoría de las pacientes y según los criterios establecidos en los consensos y guías internacionales, no solo para hacer los casos operables o considerar la preservación de la mama, sino también para evaluar la respuesta “*in vivo*” a los medicamentos y tratar la posible enfermedad sistémica desde el inicio, por lo tanto de los 29 casos de RL, 20 casos (69 %) recibieron neoadyuvancia, de estos casos, 15 (7 %) presentaron respuesta parcial y 5 (25 %) respuesta patológica completa. Solo 9 casos (31 %) no recibieron neoadyuvancia. De los 5 casos que presentaron inicialmente respuesta patológica completa a la neoadyuvancia, 4 (80 %) eran del subtipo molecular triple negativo y 1 (20 %) Luminal B cerbB2. Acorde a lo publicado por Dominici y col., en el 2012, el riesgo de falla local/regional es menor en mujeres con tumores con receptores de estrógeno positivo y es más significativo en pacientes con receptores de estrógenos y cerbB2 negativos <sup>(9)</sup>.

Como se reportó en el XI Congreso Venezolano de Mastología en el trabajo libre titulado “márgenes libres en cáncer de mama: factores que inciden en su obtención”, donde se publicó un índice del 97,6 % de márgenes libres, <sup>(22)</sup> en el presente trabajo los 29 casos de RL al (100 %) presentaron márgenes libres en la cirugía inicial, por lo que el bajo índice de RL podría deberse a un manejo adecuado y multidisciplinario de los márgenes y además la recurrencia en sí se originaría más por el carácter molecular del tumor que por una falla del tratamiento quirúrgico.

En general, el índice de recurrencia a los 5 años posterior a una cirugía preservadora es bajo, pero varía según el subtipo molecular. La RL es particularmente baja en el subtipo Luminal A, pero es menor al 10 % en general en todos los subtipos <sup>(11)</sup>. La incidencia de RL y regional posterior a la mastectomía radical modificada oscila entre el 3 % y el 48 % <sup>(14-17)</sup>. En la presente investigación la incidencia en general de RL fue del 3,4 %.

Clemons y col., informan en una extensa revisión la incidencia de la RL y regional 10 años después de la mastectomía en un 13 % y que el 35 % de estos casos presentan enfermedad sistémica sincrónica <sup>(14,15)</sup>. Entre el 80 % y 90 % de las RL y regionales aparecen en los primeros 5 años posteriores a la cirugía y el 10 % restante lo hacen entre los 5 y 10 años sucesivos <sup>(14,17)</sup>. Otros estudios indican que entre un 10 % a 20 % de las pacientes tendrán enfermedad recurrente en la mama entre 1 a 9 años posterior a una cirugía preservadora y radioterapia <sup>(18)</sup>. Del 9 % al 25 % de estos casos tendrán metástasis distantes o enfermedad extensa al momento del diagnóstico de la recurrencia <sup>(19-21)</sup>.

En el presente estudio 10 casos (34 %) de RL se diagnosticaron durante los 2 primeros años de seguimiento (recurrencia precoz). 16 casos (55 %) durante los primeros 4 años. Los tumores del subtipo molecular triple negativo

presentaron la incidencia más alta de RL tanto antes de los primeros 2 años con 21 %, antes de los 5 años con 34 % y después de los 5 años con 14 % de los casos. Los Luminales B presentaron recurrencia antes de los primeros 5 años con un 17 % de los casos. La aparición de RL en los Luminales A se inició después de los 5 años y fue del 11 % del total de los casos. Hasta los 6 años posteriores al diagnóstico los tumores triple negativo presentaron el mayor porcentaje de RL.

Según el estado axilar inicial de los pacientes con recurrencia, en el 55 % <sup>(16)</sup> de los casos la axila era negativa para metástasis y en el 45 % <sup>(13)</sup> positiva. De los 13 casos con axila positiva, el 54 % pertenecían al subtipo molecular triple negativo, 23 % al Luminal B, 15,4 % al Luminal A y 7,6 % al Luminal B *cerbB2*. El subtipo *Her2neu* no presentó metástasis en la axila.

En 16 casos (55 %), la recurrencia se presentó en el área de la cirugía, 5 casos (17 %) en otro cuadrante de la mama operada y 8 casos (28 %) en la cicatriz de la mastectomía radical, acorde a la clasificación publicada por Harris y col. <sup>(2)</sup>.

El subtipo molecular triple negativo, es considerado desde el punto de vista clínico, genético y molecular como un tumor de alto riesgo. A pesar de reportar un índice de RL bajo (3,4 %) en la presente investigación, se determinó que el subtipo triple negativo obtuvo el mayor índice de RL y de manera más temprana, con un alto porcentaje en los primeros dos años de seguimiento. En base a esto se debe considerar el manejo del triple negativo de una manera más agresiva desde el inicio, tomando en cuenta la quimioterapia neoadyuvante, considerar la mastectomía radical en pacientes con otros factores de alto riesgo para RL como la edad joven, alto grado histológico y enfermedad axilar, tratar de obtener en la mayoría de los casos respuestas patológicas completas o enfermedad residual mínima con la neoadyuvancia, para de esta manera minimizar los índices de RL y a distancia en este subgrupo en particular.

## REFERENCIAS

1. Clemons M, Danson S, Hamilton T, Goss P. Loco regionally recurrent breast cancer: Incidence, risk factor and survival. *Cancer Treat Rev.* 2001;27(2):67-82.
2. Harris J, Lippman M, Morrow M, Osborne C. En: Harris J, editor. *Enfermedades de la mama*. 4ª edición. Lippincott Williams y Wilkins. Filadelfia: EE.UU; 2010.p.840.
3. Medina-Franco H, Vasconez LO, Fix RJ, Heslin MJ, Beenken SW, Bland KI, et al. Factors associated with local recurrence after skin-sparing mastectomy and immediate breast reconstruction for invasive breast cancer. *Ann Surg.* 2002;235(6):814-819.
4. Siponen E, Joensuu H, Leidenius M. Local recurrence of breast cancer after mastectomy and modern multidisciplinary treatment. *Acta Oncol.* 2013;52(1):66-72.
5. Perou CM, Sorlie T, Eisen MB, van de Rijn M, Jeffrey SS, Rees CA, et al. Molecular portraits of human breast tumors. *Nature.* 2000;406(6769):747-752.
6. Sorlie T, Perou CM, Tibshirani R, Aas T, Geisler S, Johnsen H, et al. Gene expression patterns of breast carcinomas distinguish tumor subclasses with clinical implications. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2001;98:10869-10874.
7. Sotiriou C, Neo SY, McShane LM, Korn EL, Long PM, Jazaeri A, et al. Breast cancer classification and prognosis based on gene expression profiles from a population-based study. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2003;100:10393-10398.
8. Rouzier R, Perou CM, Symmans WF, Ibrahim N, Cristofanilli M, Anderson K, et al. Breast cancer molecular subtypes respond differently to preoperative chemotherapy. *Clin Cancer Res.* 2005;11:5678-5685.
9. Dominici L, Mittendorf E, Wang X, Liu J, Kuerer H, Hunt K, et al. Implications of constructed biologic subtype and its relationship to locoregional recurrence following mastectomy. *Breast Cancer Res.* 2012;14(3):R82.
10. Millar EK, Graham PH, O'Toole SA, McNeil CM, Browne L, Morey AL, et al. Prediction of local recurrence, distant metastases, and death after breast-conserving therapy in early-stage invasive breast cancer using a five-biomarker panel. *J Clin Oncol.* 2009;27:4701-4708.
11. Nguyen PL, Taghian AG, Katz MS, Niemierko A, Abi Raad RF, Boon WL, et al. Breast cancer subtype approximated by estrogen receptor, progesterone receptor, and HER-2 is associated with local and distant recurrence after breast-conserving therapy. *J Clin Oncol.* 2008;26:2373-2378.
12. Voduc KD, Cheang MC, Tyldesley S, Gelmon K, Nielsen TO, Kennecke H. Breast cancer subtypes and the risk of local and regional relapse. *J Clin Oncol.* 2010;28:1684-1691.
13. Schmoor C, Sauerbrei W, Bastert G, Schumacher M. Role of isolated loco-regional recurrence in breast cancer: Results of four prospective studies. *J Clin Oncol.* 2000;18(8):1696-1708.
14. Clemons M, Danson S, Hamilton T, Goss P. Loco regionally recurrent breast cancer: Incidence, risk factor and survival. *Cancer Treat Rev.* 2001;27:67-82.
15. Clemons M, Hamilton T, Goss P. Does treatment at the time of locoregional failure of breast cancer alter prognosis? *Cancer Treat Rev.* 2001;27:83-97.
16. Elder E, Kennedy C, Gluch L, Carmalt H, Janu N, Joseph M, et al. Patterns of breast cancer relapse. *Eur J Surg Oncol.* 2006;32:922-927.
17. Spinetti D, Betancourt L, Martínez P, Romero G, Díaz F, Sánchez R, et al. Cáncer de mama. Recurrencia locales y regionales múltiples. *Rev Venez Oncol.* 2009;21(4):225-228.
18. Haffty BG, Fischer D, Beinfield M, McKhann C. Prognosis following local recurrence in the conservatively treated breast cancer patient. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1991;21(2):293-298.
19. Schwaibold F1, Fowble BL, Solin LJ, Schultz DJ, Goodman RL. The results of radiation therapy for isolated local regional recurrence after mastectomy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1991;21(2):299-310.
20. Halverson KJ, Perez CA, Kuske RR, Garcia DM, Simpson JR, Fineberg B. Survival following locoregional recurrence of breast cancer: Univariate and multivariate analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1992;23(2):285-291.
21. Abner AL, Recht A, Eberlein T, Come S, Shulman L, Hayes D, et al. Prognosis following salvage mastectomy for recurrence in the breast after conservative surgery and radiation therapy for early-stage breast cancer. *J Clin Oncol.* 1993;11(1):44-48.
22. Uribe J, Márquez M, Hernández C, Rodríguez J, Menolascino F, et al. Márgenes libres en cáncer de mama. Factores que inciden en su obtención. XI Congreso Venezolano de Mastología. Barquisimeto, 2011.