

RELACION ENTRE EL TUMOR PRIMARIO (T), GANGLIOS LINFATICO REGIONALES (N) Y METASTASIS A DISTANCIA (M) EN EL ESTADIAJE CLINICO DEL CANCER DE MAMA

Drs.: Juan Dfáz Plasencia, Enrique Tantaleán Ramella, Carlos Guzmán Gavidia, Enrique Tuesta Salas, Faviola Rodríguez Ascón, Jorge Pomatanta Plasencia.

Palabras Clave: Cáncer de mama. Estadiaje clínico

RESUMEN

Este estudio retrospectivo evalúa la relación entre los factores TNM de acuerdo a la clasificación clínica propuesta por la UICC en 1987 en 122 pacientes con diagnóstico histológico de cáncer de mama vistas en el Hospital de Belén entre 1966 a 1983.

La edad media fue 48.4 ± 11.9 años (rango, 23 a 87 años). La quinta década fue la más afectada (36.1%) y 62 pacientes (50.8%) fueron premenopáusicas. El TE medio fue 12.5 meses (rango, 12 días a 10 años). los síntomas más frecuentes fueron nódulo mamario (95.1%), mastalgia (40.9%), enrojecimiento de piel (13.1%) y secreción hemática por pezón (6.5%). Los signos clínicos al diagnóstico fueron: tumor (99.1%), adenopatía axilar (46.7%), retracción del pezón (33.6%) y piel de naranja (18.8%). La neoplasia comprometió con más frecuencia la mama izquierda (55.8%) que la derecha (44.2%); y ésta se localizó en el CSE en el 54.1% de los casos, CSI en el 21.3%, CIE en el 8.2%, toda la mama en el 7.4%, la región central en el 5.7% y en el CII en el 3.3%. De las 122 pacientes, 3 (2.5%) estuvieron en EC-O, 8 (6.6%) en EC-I, 33 (27.0%) en EC II-A, 34 (27.9%) en EC II-B, 12 (9.8%) en EC III-A, 17 (13.9%) en EC III-B y 15 (12.3%) en EC IV. Quince pacientes (12.3%) presentaron MAD, siendo las localizaciones más frecuentes: pulmón (53.3%), pleura (26.6%), ganglio supraclavicular (33.3%), peritoneo (13.3) y huesos (6.6%). Hubo relación directa estadísticamente significativa entre el T y el N ($p < 0.001$) y la incidencia de M ($p < 0.001$). Además hubo relación directa significativa entre el N y M ($p < 0.002$).

Concluimos que hay correlación entre el T, N y M, y que el estadiaje clínico es importante porque ayuda a planificar el tratamiento, es de valor pronóstico y facilita el intercambio de información entre diversos centros.

INTRODUCCION

Hay dos períodos de estadiaje primarios en cáncer de mama (10). La primera es la clasificación clínica, basada en la experiencia adquirida antes del tratamiento. Tal evidencia proviene del examen físico, diagnóstico por imágenes y biopsia. Toda informa-

ción disponible previa al primer tratamiento definitivo es usado para el estadiaje pretratamiento. El segundo estadiaje es la clasificación patológica, o el estadiaje de la enfermedad después de la resección quirúrgica definitiva si el cáncer es tratado quirúrgicamente. La clasificación patológica está basada en la evidencia adquirida antes del tratamiento, suplementada o modificada por la evidencia adicional adquirida del examen patológico de la mama y de los ganglios axilares resecados. La evaluación patológica del tumor prima-

rio (T) implica una resección del tumor primario para evaluar la extensión anatómica de la lesión. La evaluación patológica de los ganglios axilares regionales (N) implica la remoción suficiente de ganglios para determinar la ausencia de metástasis y evaluar la extensión del compromiso ganglionar si está presente. Así mismo la evaluación patológica de las metástasis a distancia (M) requiere el examen microscópico de cualquier lesión distante.

Este estudio retrospectivo evalúa la relación existente entre el tumor primario, los ganglios linfáticos axilares y las metástasis a distancia de acuerdo a la clasificación clínica propuesta por la UICC en 122 pacientes con diagnóstico anatomopatológico de cáncer de mama vistas en el Hospital belén, Trujillo, Perú desde 1966 a 1983.

MATERIAL Y METODOS

Pacientes. Un total de 122 pacientes con diagnóstico anatomopatológico de cáncer de mama fueron tratadas entre Enero, 1966 y Diciembre, 1983 en el Hospital Belén de Trujillo. Para establecer el estadiaje se utilizó la clasificación clínica propuesta por la UICC en 1987 (2). Tablas I, II, III, IV.

TABLA I

ESTADIAJE DEL TUMOR PRIMARIO (T) EN CANCER DE MAMA (UICC)

T.	Tumor primario no puede ser evaluado
T.	No evidencia de tumor primario.
T.*	Carcinoma in situ: carcinoma intraductal, carcinoma lobular in situ, o Enfermedad de paget del pezón con ningún tumor.
T ₁	Tumor de 2 cm ó menos de diámetro mayor.
T _{1a}	0.5 cm ó menos de diámetro mayor.
T _{1b}	Más de 0.5 pero no más de 1 cm de diámetro mayor.
T _{1c}	Más de 1 cm. pero no más de 2 cm de diámetro mayor.
T ₂	Tumor de más de 2 cm pero no más de 5 cm de diámetro mayor.
T ₃	Tumor de más de 5 cm. de diámetro mayor.
T ₄	Tumor de cualquier tamaño con extensión directa a la pared costal o piel.
T _{4a}	Extensión a la pared costal.
T _{4b}	Edema (incluyendo piel de naranja) o ulceración de la piel de la mama o nódulos cutáneos satélites confinados a la misma mama.
T _{4c}	Ambos (T _{4a} y T _{4b}).
T _{4d}	Carcinoma inflamatorio.

* Enfermedad de Paget asociada con tumor es clasificada de acuerdo al tamaño del tumor

** La pared costal incluye costillas, músculos intercostales y músculo serato anterior pero no el músculo pectoral.

TABLA II

ESTADIAJE DE LOS GANGLIOS LINFATICOS REGIONALES (N) EN CANCER DE MAMA (UICC)

N ₀	Ganglios linfáticos regionales no pueden ser evaluados (p. e., previamente removidos).
N ₀	No metástasis a los ganglios linfáticos regionales.
N ₁	Metástasis a ganglio(s) linfático(s) axilar(es) homolaterales móviles.
N ₁	Metástasis a ganglio(s) linfático(s) axilar(es) homolaterales fijos uno a otros o a otras estructuras.
N ₂	Metástasis a ganglio(s) linfático(s) mamario(s) internos homolaterales.

TABLA III

ESTADIAJE DE LAS METASTASIS A DISTANCIA (M) EN CANCER DE MAMA (UICC)

M ₀	Presencia de metástasis a distancia no pueden ser evaluadas.
M ₀	No metástasis a distancia.
M ₁	Metástasis a distancia [incluye metástasis a ganglio(s) linfático(s) supraclavicular(es) homolateral(es)]

TABLA IV

AGRUPAMIENTO POR ESTADIOS EN CANCER DE MAMA (UICC)

Estadio 0	T ₀	N ₀	M ₀
Estadio I	T ₁	N ₀	M ₀
Estadio IIA	T ₀	N ₁	M ₀
	T ₁	N ₁	M ₀
	T ₂	N ₀	M ₀
Estadio IIb	T ₂	N ₁	M ₀
	T ₃	N ₀	M ₀
Estadio IIIA	T ₀	N ₂	M ₀
	T ₁	N ₂	M ₀
	T ₂	N ₂	M ₀
Estadio IIIB	T ₃	N ₁ , N ₂	M ₀
	T ₄	Cualquier N	M ₀
Estadio IV	Cualquier T	N ₃	M ₀
	Cualquier T	Cualquier N	M ₁

Análisis Estadístico. Para el análisis se utilizó estadística descriptiva, el Test de chi-cuadrado o el test exacto de Fisher y p<0.05 fue considerado estadísticamente significativo.

RESULTADOS

Antecedentes. La edad media de las 122 pacientes fue de 48.4 ± 11.9 años (rango, 23 a 87 años). La quinta década fue la mayormente afectada (36.1%), siguiéndole en orden de frecuencia la cuarta (25.4%) y la sexta década (23.8%). Sesenta y dos pacientes (50.8%) fueron pre-menopáusicas y sesenta (49.2%) post-menopáusicas. El tiempo medio de enfermedad fue de 12.5 meses (rango, 12 días a 10 años). Los síntomas más frecuentes fueron: nódulo mamario (95.1%), mastalgia (40.9%), enrojecimiento de la piel (13.1%) y secreción hemática por el pezón (6.5%). los signos clínicos en la primera consulta fueron: tumor (99.1%), adenopatía axilar (46.7%), retracción del pezón (33.6%) y piel de naranja (18.8%).

Tumor Primario (T). De las 122 pacientes, 3 (2.5%) correspondieron a T_0 , 11 (9%) a T_1 , 48 (39.3%) a T_2 , 29 (23.8%) a T_3 y 31 (25.4%) a T_4 . La neoplasia comprometió con más frecuencia a la mama izquierda (55.8%) que la derecha (44.2%); y ésta se localizó en el cuadrante supero-externo en el 54.1% de los casos, cuadrante supero-interno en el 21.3%, cuadrante infero-externo en el 8.2%, toda la mama en el 7.4%, la región central en el 5.7% y en el cuadrante infero-interno en el 3.3%. Los tipos histológicos de acuerdo a la clasificación de la OMS fueron: carcinoma ductal infiltrante no especificable, 100 casos (81.9%); comedocarcinoma infiltrante, 6 casos (4.9%); medular infiltrante, 4 casos (3.2%); papilar infiltrante, 3 casos (2.5%); y otros, 3 casos (2.5%). hubo relación directa estadísticamente significativa entre el T y N ($p < 0.001$) y la incidencia de M ($p < 0.001$). Tablas V, VI.

TABLA V

RELACION CLINICA ENTRE EL TUMOR PRIMARIO (T) Y EL ESTADO GANGLIONAR AXILAR (N) DE CANCER DE MAMA. HBT, 1966-1983

TUMOR PRIMARIO (T)	Nº CASOS	ESTADO GANGLIONAR AXILAR			VALOR p
		N ₀	N ₁	N ₂	
T ₀ (in situ)	3	3 (100.0)	-	-	p<0.001
T ₁ (0-2 cm)	11	8 (72.7)	3 (27.3)	-	
T ₂ (>2-5 cm)	48	31 (64.6)	16 (33.3)	1 (2.1)	
T ₃ (<5 cm)	29	18 (62.1)	5 (17.2)	6 (20.7)	
T ₄	31	5 (16.1)	14 (45.7)	12 (38.7)	
Total	122	65 (53.3)	38 (31.1)	19 (15.6)	

TABLA VI

RELACION CLINICA ENTRE EL TUMOR PRIMARIO (T) Y LA METASTASIS A DISTANCIA (M) DE CANCER DE MAMA. HBT, 1966-1983

TUMOR PRIMARIO (T)	Nº CASOS	METASTASIS A DISTANCIA		VALOR p
		M ₀	M ₁	
T ₀	3	3 (100.0)	-	p<0.001
T ₁	10	10 (100.0)	-	
T ₂	49	48 (97.9)	1 (2.1)	
T ₃	30	29 (96.7)	1 (3.3)	
T ₄	30	17 (56.7)	13 (43.3)	
Total	122	107 (87.7)	15 (12.3)	

Estado Ganglionar Axilar (N). En esta serie, 65 pacientes (53.3%) tuvieron axila clínicamente negativa y 57 (46.7%), axila positiva. De este último grupo, 38 pacientes fueron catalogados como N₁ (66.7%) y 19 (33.3%) como N₂. Hubo relación directa estadísticamente significativa entre el N y el M ($p < 0.002$). Tabla VII.

TABLA VII

RELACION CLINICA ENTRE EL ESTADO GANGLIONAR Y LA METASTASIS A DISTANCIA (M) EN CANCER DE MAMA. HBT, 1966-1983

ESTADO GANGLIONAR AXILAR (N)	Nº CASOS	METASTASIS A DISTANCIA		VALOR p
		M ₀	M ₁	
N ₀	65	63 (97.0)	2 (3.0)	p<0.001
N ₁	38	33 (86.8)	5 (13.2)	
N ₂	19	11 (57.9)	8 (42.1)	
Total	122	107 (87.7)	15 (12.3)	

Metástasis a Distancia (M). Quince pacientes (12.3%) presentaron metástasis a distancia al momento de la primera valoración, siendo las localizaciones más frecuentes: pulmón (53.3%), ganglio supraclavicular (33.3%), pleura (26.6%), peritoneo (13.3%) y huesos (6.6%).

Estadaje Clínico y Tratamiento Primario. De las 122 pacientes, 3 (2.5%) estuvieron en EC 0, 8 (6.6%) en EC I, 33 (27.0%) en EC II-A, 34 (27.9%) en EC II-B, 12 (9.8%) en EC III-A, 17 (13.9%) en EC III-B y 15 (12.3%) en EC IV. del grupo total 83 pacientes fueron

sometidas a algún tipo de cirugía como tratamiento primario (73 a mastectomía Halsted, 9 a mastectomía simple más disección de axila y 1 a cuadrantectomía más disección axilar). Las 39 pacientes restantes recibieron como modalidad terapéutica primaria quimioterapia y/o radioterapia.

DISCUSION

La clasificación por estadios del cáncer de mama se realiza en principio sobre una base clínica, es decir, basándose en la exploración física y evaluación de laboratorio así como radiológica (3). Haagensen (4) ha resumido la propagación del cáncer de mama por medio de 3 mecanismos: infiltración directa del parénquima, a través de los conductos mamarios y por los linfáticos intramamarios. El tamaño del tumor primario constituye la base del sistema de clasificación TNM (1) y diversos estudios han enfatizado su valor pronóstico (5, 6, 7). Las vías más habitualmente involucradas en la extensión de cáncer de mama son las regiones axilar, mamaria interna y supraclavicular, por lo que es necesario conocer la posibilidad de extensión a estas áreas para planificar el tratamiento. La región axilar es la de mayor drenaje local del carcinoma de mama y su posibilidad de afectación

está directamente relacionada con el tamaño del tumor primario, tal como lo han mostrado nuestros resultados y lo cual es conforme con otros estudios que relacionan estos dos factores (8, 9).

Algunos autores (10, 11), han señalado que el cáncer mamario es una enfermedad sistémica desde sus inicios. Baker (12), reporta una incidencia de metástasis ocultas en pacientes con cáncer de mama estadio clínico I, II, III del 20%, 40% y 70% respectivamente. Se creía en principio que la extensión del cáncer de mama era secuencial, empezaba en la mama y se extendía primero a los ganglios regionales y finalmente a lugares distantes, sin embargo, últimamente se ha sugerido que la extensión a los ganglios, lugares distantes representa dos procesos independientes, aunque correlacionados (13). En nuestro estudio hubo correlación directa estadísticamente significativa entre el tumor primario y el estado ganglionar axilar con la incidencia de metástasis a distancia.

Concluimos que hay correlación directa entre el tamaño tumoral estado ganglionar axilar y las metástasis a distancia y que el estadiaje clínico es importante porque ayuda a planificar el tratamiento, es de valor pronóstico y facilita el intercambio de información entre diversas instituciones.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. International Union Against Cancer: TNM Classification of Malignant Tumours, ed 4. New York, Springer - Verlag. 1987.
2. International Union Against Cancer: TNM Atlas, ed 3. New York, Springer - Verlag. 1969.
3. Herlman S., Harris J., Canellos G., Fisher B.: Cáncer de Mama. En: De Vita V, Hellman S., Rosenberg S.: Cáncer - Principios y Práctica de oncología. 1ª ed. Barcelona: Salvat. 1984.
4. Haagensen C. D.: Diseases of the breast. 2ª ed. Philadelphia, W. B., Saunders 1971; 384-90.
5. Parl F., Schmidt B., Dupont W., Wagner R.: Prognostic significance of estrogen receptor status in breast cancer in relation to tumor stage, axillary node metastases and histopathologic grading. *Cancer* 1984; 54:2237-42.
6. Sunderland M., Mc Gurie W.: indicadores pronósticos del cáncer mamario invasor. *Clin Quirug Norteam* 1990; 5: 995-1010.
7. Bonadonna G., Robustelli G.: Manual de Oncología Médica. 1ª ed. España: Masson SA. 1983; 418-42.
8. Atkinson E. N., Brown B. W., Montagne E. D.: Tumor volume, nodal status and metastasis in breast cancer in women. *JNCI* 1986; 75: 171-8.
9. Nevin J. E., Pinzon G., Moran T., Baggerly J. T.: Minimal breast carcinoma. *Am. J. Surg.* 1980; 139: 357-9.
10. Fisher E.: The impact of pathology on the biologic, diagnostic, prognostic and therapeutic considerations in breast cancer. *Surg. Clin. North Am.* 1984; 64: 1073-92.
11. Dorr F., Friedman M.: The role of chemotherapy in the management of primary breast cancer. *Ca - A Cancer Journal for Clinicians* 1991; 41:231-41.
12. Dorr R., Holmes E., Alderson P., et al.: An evaluation of bone scans as screening procedures for occult metastasis in primary breast cancer. *Ann Surg* 1977; 186:363-7.
13. Dewitt J. E.: The significance of regional node metastasis in breast cancer. *Can Med Assoc J* 1965; 93:289-93