



Ginecología y Obstetricia

© Sociedad Peruana de Obstetricia y Ginecología

Ginecol. obstet. 1994; 40 (1): 75-81

Factores que influyen en la sobrevida y pronóstico de pacientes con cáncer de mama invasor operable

DR. JUAN DÍAZ*, DR. ENRIQUE TANTALEÁN, [DR. CARLOS GUZMÁN](#), DR. ENRIQUE TUESTA, DRA. FAVIOLA RODRÍGUEZ, WILLIAM CALIPUY

Resumen

Este estudio retrospectivo evaluó factores clínico- patológicos relacionados con la sobrevida y la recurrencia de 54 pacientes con cáncer de mama estadios clínicos I y II, tratadas con mastectomía Halsted en el Hospital Belén (Trujillo- Perú), entre enero 1966y diciembre 1982. Con fecha diciembre de 1992, el periodo de seguimiento medio fue de 165,2 meses para las 28 pacientes sobrevivientes (rango 125 a 288 meses). La sobrevida global a 10 años fue de 52,8%. La incidencia de recurrencia local fue de 20,4% y el tiempo medio de su aparición fue 32,6 meses. Del 18,5% con recurrencia en la pared costal, ninguna paciente sobrevivió más de 10 años después de su aparición, Diecinueve casos (35,2%) desarrollaron metástasis a distancia, siendo las más frecuentes a pulmón y ganglios. Nuestros hallazgos indicaron que la edad, el tiempo de enfermedad, el estado menopáusico y la localización del tumor no influenciaron en el pronóstico. La sobrevida global y la recurrencia local o distante estuvieron significativamente correlacionadas con el tamaño tumoral y el estadio clínico. Hubo relación inversa significativa entre el número de ganglios axilares positivos y la sobrevida global ($p<0,05$). El nivel axilar comprometido no tuvo valor significativo.

Concluimos que el tamaño tumoral, el estadio clínico y el número de ganglios axilares comprometidos son factores pronósticos correlacionados con la sobrevida y el relapso en pacientes con cáncer de mama invasor operables y las estrategias de tratamiento deben estar basadas en la comprensión clara de estos factores. (Ginecol. Obstet. Perú 1994; 40: 75-81).

Palabras claves: Cáncer de mama, Factores pronósticos, Sobrevida a 10 años, Recurrencia local, Metástasis a distancia.

Summary

Clinical and pathological factors related with survival and relapse in 54 patients with clinical stages I and LF breast cancer treated with Halsted mastectomy at Hospital Belen (Trujillo-Perú) between January 1966 and December 1982 are studied retrospectively. Up to December 1992, mean follow-up was 165,2 months for the 28 survivors (range 125 to 288 months). Total survival at 10 years was 52,8%. Local recurrence occurred in 20,4% in about 32,6 months. None of the patients with rib wall recurrence survived more than 10 years. Nineteen cases (35,2%) had distant metastases, most frequently to lungs and lymph nodes. Our findings indicate that age, time of disease, menopause and localization of tumor did not influence prognosis. Total survival and local or distant metastases had significant correlation with tumor size and clinical stage. There was inverse relationship between number of positive axillary lymph nodes and survival ($p<0,05$). Axillary level involved was not significant. We conclude that tumor size, clinical stage and number of axillary lymph nodes involved are prognostic factors related with survival and recurrence in invasive operable breast cancer patients. Treatment strategies have to be based in clear understanding of these factors. (Ginecol. Obstet. Peru 1994; 40: 75-81).

Key words: Breast cancer. Prognosis factors. Ten-years survival. Local recurrence. Distant metastases.



Introducción

Varios estudios clínicos han reportado relaciones estadísticas entre algunos factores pronósticos y dos intervalos importantes en la progresión del cáncer de mama: el momento desde el diagnóstico inicial hasta la primera recurrencia y el momento hasta la muerte por cáncer mamario⁽¹⁻⁵⁾. Además de predecir el lapso de supervivencia después del diagnóstico, los factores pronósticos auxilian al clínico, al aportarle datos sobre el sitio o sitios posibles de recurrencia inicial, el curso clínico una vez que ha ocurrido tal situación y la reacción prevista a las terapéuticas médica⁽⁶⁾.

Adami et al.⁽⁷⁾ han reportado que la edad al momento del diagnóstico de cáncer de mama influye en la sobrevida, con una tendencia regular hacia un curso más favorable en mujeres jóvenes. Palmer et al.⁽⁸⁾ han encontrado un pronóstico relativamente favorable en pacientes premenopáusicas. Sin embargo, Bonadonna⁽⁹⁾ refiere que la edad y el estado menopáusico no representan por sí mismos factores pronósticos tanto en presencia de enfermedad operable como inoperable, sino que el pronóstico depende de la extensión anatómica de la enfermedad. Charlson⁽¹⁰⁾ ha encontrado que pacientes con cáncer de seno con retardo en el pretratamiento de tres meses o más tuvieron un estadio clínico más avanzado que aquellas con períodos más cortos; pero, dentro de cada estadio, el pronóstico no fue afectado por dicho retardo.

Con respecto a la localización primaria del cáncer de mama, Spratt⁽¹¹⁾ y Fisher⁽¹²⁾ no han encontrado diferencias de supervivencia con relación al cuadrante comprometido. Haagensen⁽¹³⁾ ha referido que el tamaño del tumor primario es un factor pronóstico importante. Así, cuando el tumor medía 0-19 mm, la sobrevida a lo años fue de 84% y en los de 24-49 mm, ésta caía a 63%. En general, pacientes que presentan tumores primarios más pequeños tienen mejor sobrevida que las pacientes con tumores primarios más grandes^(9,14,15).

La región axilar es la de mayor drenaje regional para el cáncer de mama⁽¹³⁾. Valagussa⁽¹⁶⁾ y Fisher⁽¹⁷⁾ han reportado que las pacientes con ganglios axilares histológicamente negativos tienen mejor sobrevida a 10 años (72-76%), comparada con las pacientes con compromiso histológico (24-25%). Más aún, han demostrado que las pacientes con 1-3 ganglios positivos tenían mejor sobrevida a 10 años (34-36%) que las pacientes con 4 ó más ganglios positivos (14-16%). En la actualidad, la presencia de diseminación a la axila representa el factor pronóstico más importante para pacientes con cáncer de mama^(9,14). Además, Schottenfeld⁽⁵⁾ ha manifestado que el pronóstico está relacionado con el nivel de invasión axilar; la afectación de los ganglios superiores (nivel III) lleva a un peor pronóstico que la de los de nivel próximo por sí solos (nivel I y II).

Este trabajo intenta extender estas observaciones evaluando factores que predicen la recurrencia local y metástasis a distancia e influyen en la sobrevida global a 10 años en una población de 54 pacientes tratadas con mastectomía Halsted en el Hospital Belén de Trujillo (Perú) en 16 años consecutivos. En particular, nosotros examinamos el efecto del tamaño del tumor primario, estadio clínico y el estado histopatológico axilar.

Material y Métodos

Un total de 59 mujeres con cáncer de mama en estadios I y II de acuerdo a la Unión Internacional Contra el Cáncer (UICC)⁽¹⁸⁾, fueron tratadas con mastectomía radical clásica (Halsted) en el Hospital Belén de Trujillo entre enero de 1966 y diciembre de 1982. Durante este periodo, 121 pacientes con diagnóstico anatomo-patológico de cáncer de mama fueron observadas, realizándose además mastectomía simple más disección baja de axila a 8 casos, y las restantes pacientes fueron referidas para consulta o tratamiento paliativo. De las 59 pacientes sometidas a mastectomía radical clásica, 1 fallecida por cirrosis hepática con hemorragia digestiva masiva por várices esofágicas y 3 perdidas de vista del seguimiento fueron excluidas del análisis, para eliminar sus efectos distorsionadores en la sobrevida a 10 años. Así, la población de estudio consistió de 54 pacientes.

Durante este período, mamografías pretratamiento no fueron rutinariamente realizadas. Todas las 54 pacientes tuvieron diagnóstico anatomo-patológico efectuado por biopsia previo a la cirugía definitiva, la cual consistió en mastectomía radical tipo Halsted con remoción del tumor primario con un margen mayor de 4 cm. por fuera de la lesión, los músculos pectorales mayor y menor y linfadenectomía axilar en block. Las piezas operatorias fueron estudiadas en el Departamento de Patología de nuestra Institución y las características patológicas examinadas incluyeron tamaño del tumor primario, estado ganglionar axilar en los 3 niveles, tipo y grado histológico del tumor e invasión vascular y linfática. La presencia de metástasis en los ganglios linfáticos y el número de ganglios comprometidos fueron cuidadosamente analizados. Los niveles ganglionares fueron marcados durante el curso de la operación, de tal manera que el patólogo pudo orientarse y remover cada nivel ganglionar por su disección subsecuente en búsqueda de ganglios individuales. Se consideró 3 niveles: nivel I, al grupo ganglionar ubicado por fuera del borde lateral del músculo pectoral menor; nivel II, detrás del músculo pectoral menor y nivel III, a los ganglios linfáticos mediales al músculo pectoral menor. Las piezas operatorias fueron estudiadas en fresco y



los ganglios linfáticos fueron encontrados por disección manual. Cada ganglio fue cortado en un nivel, a menos que fuera lo suficientemente grande para garantizar más secciones.

Tabla 1. Sobrevida decenal en relación a edad, tiempo de enfermedad y estado menopáusico en cáncer de mama invasor operable					
FACTOR	Nº de pacientes	Sobrevida a los 10 años (%)		Valor de p	
		SEE*	SG*	SEE*	SG*
EDAD (años) ¹					
< 39	16	31.3	43.8	NS	NS
40 - 49	20	55.0	55.0		
50 - 59	15	46.7	60.0		
60 - 69	3	33.3	33.3		
Tiempo de Enf. (meses) ²					
< 3m	26	42.3	57.7	NS	NS
> 3m	28	46.4	46.4		
Est. Menop.					
Pre-menop	31	45.2	51.7	NS	NS
Post-menop.	23	43.5	52.2		
Total	54	44.4	51.1		
* SEE: Sobrevida sin evidencia de enfermedad					
** SG: Sobrevida global					
1: X edad: 45.5 ± 9.2 años (rango: 28 - 69 años)					
2: TE: X = 195.3 días (rango: 15 días - 36 meses)					

En la presente serie ninguna paciente recibió radioterapia postoperatoria adyuvante y, solamente las últimas 4 pacientes con axila positiva, recibieron quimioterapia adyuvante. La mayoría de nuestro material comprende un periodo inmediatamente precedente a la era de la quimioterapia adyuvante. Todas las pacientes tuvieron un seguimiento mínimo de 10 años y el máximo fue de 24 años o hasta la muerte. Con fecha de diciembre de 1992, el periodo de seguimiento medio fue 165,2 meses para las pacientes sobrevivientes (rango, 125 a 288 meses). La sobrevida a 10 años fue calculada en base al método de sobrevida observada o método absoluto, comenzando el período, desde que se realizó la cirugía definitiva, no al diagnóstico de carcinoma; y fue establecida en base a los resultados de una entrevista no estructurada hecha en diciembre de 1992 por los autores en el domicilio de las pacientes para averiguar si estaban vivas o fallecieron con o sin enfermedad neoplásica. La causa del deceso de una paciente que se había cambiado de domicilio y falleció con enfermedad diseminada, fue encontrada en el Archivo de Defunciones del Registro Público del Consejo Provincial de Trujillo. La sobrevida libre de enfermedad (SEE), fue considerada índice de auténtica remisión y curación. La sobrevida global (SG), se definió como duración de la sobrevida libre de enfermedad y el período comprendido desde la primera recaída a la muerte o al momento de la valoración.



Tabla 2. Sobrevida decenal de acuerdo a localización primaria, tamaño tumoral (T), estadio clínico, estado y nivel axilar comprometido en pacientes tratadas con mastectomía Halsted

FACTOR	Nº	Sobrev. a 10 años (%)		Valor de p	
		SEE*	SG*	SEE*	SG*
Localización					
primaria					
Cuadrantes ext.	31	42.0	45.2	NS	NS
Cuadrantes int.	18	44.4	50.0		
Central	5	60.0	100.0		
Tumor					
primario (T)					
T1	9	77.8	88.9	NS	<0.05
T2	37	35.1	43.2		
T3	8	50.0	50.0		
Est. clínico (UICC)*					
I	7	85.7	100.0	<0.02	<0.01
II	47	38.3	44.6		
Ganglios auxiliares metastásicos					
0	22	59.1	63.6	NS	<0.05
1 -3	17	47.1	64.7		
>	15	20.0	20.0		
Nivel axilar comprometido					
I	17	41.2	58.8	NS	NS
II	7	28.6	28.6		
III	8		25.0		

* Clasificación clínica de la UICC (1987)

Se consideró recurrencia local a la reaparición de la enfermedad de la axila y pared torácica (lesión en la piel y tejido celular subcutáneo sobre la región homolateral removida por la mastectomía, superiormente limitada por la clavícula, inferiormente por el margen costal, medialmente por la línea medioesternal por la línea axilar posterior). Cualquier lesión por fuera de estos límites fue considerada metástasis a distancia de la enfermedad. Fueron excluidas de este grupo de pacientes, si las lesiones en estos sitios anatómicos estuvieron asociados con metástasis a distancia, o las metástasis a distancia se desarrollaron antes de la aparición de la recurrencia local. Este evento fue considerado parte de la diseminación generalizada.

Para el análisis estadístico fue usado el test del X² o el test exacto de Fisher y un P<0,05 fue considerado estadísticamente significativo.

Tabla 3. Recurrencia local y metástasis a distancia dentro de los 10 años después de mastectomía Halsted correlacionadas con tamaño tumoral, estadio clínico y estado ganglionar axilar

FACTOR	Nº de pacientes	Recurrencia local (%)	Metástasis a distancia (%)	Valor p
Tumor primario				
T1	9	11.1	11.1	<0.05
T2	37	27.0	37.9	



T3	8	--	50.0	
Estadio clínico (UICC)				
I	7	14.3	--	<0.05
II	47	21.2	40.5	
Ganglios auxiliares metastásicos				
0	22	13.6	27.3	NS
1-3	17	17.6	35.3	
>4	15	33.3	46.7	
TOTAL	54	20.4	35.2	

Resultados

Edad, tiempo de enfermedad y estado menopáusico. El promedio de edad de las pacientes fue de 45,5 + 9,2 años (rango, 28 a 69 años). El grupo etéreo mayormente comprometido estuvo entre los 40 y 49 años de edad (37%), y sólo hubo una paciente menor de 30 años, lo cual representó el 1,8% de la serie total. El tiempo de enfermedad previo a la admisión hospitalaria fue en promedio 195,3 días (rango, 16 días a 36 meses). Todas las pacientes habían notado la presencia de un tumor en el seno. Veintiséis pacientes (48,1%) manifestaron un tiempo de enfermedad menor o igual a 3 meses y veintiocho casos (51,9%) advirtieron un tumor en la mama de más de 3 meses de evolución. Treinta y un pacientes (57,4%) fueron premenopáusicas y 23 (42,6%) fueron postmenopáusicas.

En esta serie, la edad, el tiempo de enfermedad y el estado menopáusico no influyeron ni en la SEE, ni en la SG a 10 años ($p > 0,05$). Tabla 1.

Tumor primario (T) y estadio clínico (EC). El tamaño promedio del tumor primario (T) fue de 4,03 cm de diámetro (rango, 0,1 a 10,5 cm). Este se localizó en la mama izquierda (31 casos, 57,4%) con más frecuencia que en la mama derecha (23 casos, 42,6%). El cuadrante supero- externo de la mama fue el mayormente comprometido (23 casos, 42,6%), siguiendo, en orden de frecuencia, el cuadrante supero-interno (17 casos, 31,5%), infero externo (8 casos, 14,8%). central (5 casos, 9,2%), y cuadrante infero-interno (1 caso, 1,9%). El tipo histológico de tumor más frecuente diagnosticado fue el carcinoma ductal infiltrante, encontrado en 46 (85,1%) pacientes en este estudio. Próximo en frecuencia fue el comedocarcinoma infiltrante. Otras variedades correspondieron a carcinoma medular infiltrante (1 caso), carcinoma lobular infiltrante (1 caso) y enfermedad de Paget infiltrante (1 caso).

Tabla 4. Incidencia de metástasis a distancia a los 10 años después de mastectomía Halsted		
Localización de las metástasis a distancia	Nº de pacientes	%
Pulmón	5	9.2
Ganglio	5	9.2
Hueso	2	3.7
Cerebro	2	3.7
Hígado	1	1.8
Otros	4	7.4
TOTAL	19	35.2
Sobrevida media libre de enfermedad (meses) = 30.2		
Sobrevida media después de la recurrencia (meses) = 29.8		



La sensibilidad del examen físico para diagnosticar metástasis axilar en este estudio fue 40,6% y su especificidad fue 81,8%. El examen físico tuvo un valor predictivo positivo del 76,4% y un valor predictivo negativo del 48,6% (valor predictivo total, 57,4%). El chance de error fue 23,6%. Siete (13%) fueron clasificadas como estadio I, 24 (44,4%) como estadio II A y 23 (42,6%) como estadio II B.

La sobrevida no fue modificada por la localización primaria del cáncer de mama ($p > 0,05$). Hubo correlación inversa estadísticamente significativa entre la SG a 10 años y el T ($p > 0,05$) y el EC ($p < 0,01$). Sin embargo, la SEE no fue afectada por el T ($p > 0,05$) (Tabla 2). La recurrencia local y las metástasis a distancia estuvieron relacionadas significativamente con el T ($p < 0,05$) y el EC ($p < 0,05$) (Tablas 2 y 3).

Estado ganglionar axilar. En 22 (40,7%) de las pacientes, la axila no estuvo comprometida histológicamente. Metástasis ganglionar axilar estuvo presente en 32 (59,3%) pacientes. Uno a tres ganglios estuvieron afectados en 17 (53,1%) de las pacientes, cuatro a nueve ganglios en diez (31,2%) de las pacientes y diez o más en 5 (15,7%) de las pacientes. El número de ganglios extirpados varió de 5 a 36, con un rendimiento promedio de 12,8 ganglios por axila. De las 32 pacientes que tuvieron metástasis a algunos ganglios axilares, el número promedio de ganglios positivos por pieza operatoria fue 5,1. El mayor número de ganglios positivos reportados para un solo espécimen fue 20. El nivel axilar mayormente comprometido fue el nivel I en 17 casos (53,1%), luego siguió el nivel III en 8, casos (25%) y por último, el nivel II en 7 casos (21,9%). Del 59,3% con compromiso metastásico axilar, 5 pacientes (15,6%) tuvieron metástasis a los niveles II, o III o ambos si el nivel I fue histológicamente negativo (metástasis por salto), lo cual representó el 9,2% del grupo total.

La SG a 10 años en las pacientes con axila positiva fue 43,7% (14 de 32 casos) y en las pacientes con axila negativa fue 63,6% (14 de 32 casos). Hubo correlación inversa estadísticamente significativa entre el número de ganglios axilares comprometidos y la SG ($p < 0,05$). La SEE y la SG no estuvieron significativamente relacionadas al nivel, axilar comprometido ($p > 0,05$) (Tabla 2). Además, hubo correlación directa no estadísticamente significativa entre el número de ganglios axilares metastásicos con la aparición de la recurrencia local y metástasis a distancia (Tabla 2).

Recurrencia local y metástasis a distancia. La incidencia de recurrencia local a 10 años fue 20,4% (11 de 54 casos). El tiempo promedio de aparición de la recurrencia local fue 32,6 meses (rango, 125 a 188 meses). La recurrencia decenal a la pared costal fue encontrada en 10 de las 54 pacientes (18,5%) y la recurrencia a la axila homolateral se presentó en un solo caso (1,9%). En esta serie, del 18,5% que desarrollaron recurrencia en la pared costal, 45% murió dentro del año, 63% murió dentro de los 5 años y ninguna sobrevivió después de la aparición de la recurrencia.

Entre las 54 pacientes tratadas por cáncer de mama, 19 (35,2%) desarrollaron metástasis a distancia como la primera recaída observada dentro del sistema de seguimiento, siendo las localizaciones, más frecuentes pulmón, ganglios y huesos (Tabla 4). En este grupo de pacientes, la sobrevida promedio libre de enfermedad fue de 30,2 meses (rango 1 a 76 meses) y la sobrevida media después de la aparición de la metástasis fue de 29,8 meses (rango, 1 a 81 meses).

Tabla 5. Sobrevida después de recurrencia en la pared costal.

Autores	Pacientes N°	Recurrencia pared costal (%)	Pacientes que mueren con enfermedad metastásica		
			1 año (%)	2 años (%)	10 años (%)
Donegan (41)	704	17.0	55	--	100
Haagensen y Bodian (42)	935	6.3	44	--	97
Cáceres (43)	651	9.9	--	55	96
Presente Serie	54	18.5	45	63	100



Discusión

El primer factor de riesgo de padecer cáncer de mama y la mayor parte de los: otros cánceres es la edad⁽²⁰⁾. Adami⁽⁷⁾ y Hibberd⁽²¹⁾, refieren que, esta enfermedad conlleva un pronóstico, más favorable en mujeres jóvenes, especialmente cuando el seguimiento es continuado, hasta los 20 años. Yeatman y Bland⁽²³⁾ afirman que las pacientes más jóvenes tienen tumores con menos receptores estrogénicos positivos y sugieren que la cinética celular tumoral podría estar directamente relacionada con la edad y afectar la sobrevida global. Datos concernientes al efecto del estado menopáusico son contradictorios. Mientras un estudio extenso⁽²³⁾ reporta mayor sobrevida en pacientes premenopáusicas en relación a las postmenopáusicas, otro ha fracasado, en confirmar esto⁽²⁴⁾. Nuestros resultados evidenciaron que la edad y el estado menopáusico no representan factores pronósticos en cáncer de mama invasor operable y están de acuerdo a lo que reporta Bonadonna⁽⁹⁾. Estudios de la relación, entre la sobrevida y el intervalo de tiempo entre los primeros síntomas y el diagnóstico han mostrado que los tumores diagnosticados dentro de los 3 meses tienen un mejor pronóstico que aquellos diagnosticados después de un retardo mayor^(10,25). Sin embargo, Fisher^(26,27) sostiene que muchos cánceres mamarios no pueden ser palpados sino hasta que alcanzan un centímetro de diámetro o un billón de células, lo cual requiere aproximadamente 30 duplicaciones celulares y, en este lapso, el 50% de mujeres puede tener ya enfermedad sistémica, refutando la significancia del retardo en el diagnóstico y del tratamiento quirúrgico en la sobrevida, como lo confirman nuestros resultados. El reconocimiento de tumores más pequeños puede tener su mayor virtud en permitir realizar una técnica de conservación de la mama, más que por razones biológicas.

Turner Warwick⁽²⁸⁾, utilizando colorante e inyección coloidal de oro, demostró que tanto la axila como la cadena mamaria interna (CMI) reciben linfa de todos los cuadrantes de la mama y que ningún cuadrante tiene una tendencia notable a drenar en una dirección. Cáceres⁽²⁹⁾, en una serie de 600 casos, encuentra que las lesiones de la parte interna de la mama dan como resultado la afectación de la CMI en un 28%, los tumores centrales en un 21% y los de la parte externa en un 13%. Noguchi⁽³⁰⁾ reporta que la presencia de metástasis en la CMI es un factor pronóstico adicional, especialmente en pacientes con uno a tres ganglios axilares positivos. El compromiso de la CMI homolateral empeora el pronóstico ya que convierte el caso en un estadio III - B⁽¹⁸⁾ y este riesgo sería más alto en el primario localizado en la mitad interna de la mama. Sin embargo, en este trabajo no se ha encontrado diferencias de supervivencia por causa de la localización primaria del cáncer de mama, resultados que concuerdan con otros informes^(11,12). Esto estaría en relación a que los elementos que influyen en la sobrevida en cáncer de mama son multifactoriales y a que la supresión de masa tumoral podría significar que los pequeños restos tumorales a nivel ganglionar serían fácilmente destruidos por el incremento de la competencia de inmunidad del huésped⁽³¹⁾.

El tamaño del tumor primario (T) constituye la base del sistema de clasificación TNM⁽¹⁸⁾. En el presente trabajo, la SG a 10 años en los tumores T1, T2 y T3 fue del 88,0%; 43,2% y 50%, respectivamente. Sunderlan⁽⁶⁾, al reportar los resultados del programa SEER, encuentra una relación lineal entre el T con la sobrevida, independientemente del estado ganglionar axilar, mostrando índices de sobrevida a 5 años de 45% en los casos de tumores T3 y de 96% en los casos de tumores T1. Además, encuentra que el T fue más importante para predecir la recurrencia. En nuestro estudio pudo deducirse un pronóstico más favorable en mujeres con tumores T1, en quienes a la probabilidad de recurrencia local y de metástasis a distancia fue significativamente menor en comparación con los casos T2 y T3, respectivamente.

En contraposición al concepto Halstediano de enfermedad loco-regional, algunos autores^(15,26,32) señalan que el cáncer de mama es una enfermedad sistémica desde sus inicios. Baker⁽³³⁾ reporta una incidencia de metástasis ocultas en pacientes con cáncer de mama estadíos clínicos I, II y III del 20%, 40% y 78%, respectivamente. En este estudio, la enfermedad en EC 11 conllevó un pronóstico más insatisfactorio, con mayor incidencia de recurrencia local y metástasis a distancia que en EC I, resultados similares a los encontrados por otros autores^(8,22).

La afectación de los ganglios linfáticos axilares diagnosticada sobre bases histopatológicas es un factor pronóstico importante en el cáncer de mama operable^(9,14,15,32,34,35). La región axilar es la principal área de drenaje linfático y el compromiso ganglionar (N) constituye un marcador excelente de la posibilidad metastásica de un tumor⁽³⁶⁾. En nuestro informe, la importancia de la histopatología de dichos ganglios se advierte cuando se considera que las tasas de SG a 10 años son de 63,6% si no hay afectación ganglionar y de 43,7% cuando la hay, respectivamente. Estos resultados coinciden con los obtenidos por Spratt y Donnegan⁽¹¹⁾, quienes reportan una sobrevida del 68% a 10 años cuando la axila es histológicamente negativa y a los de Schottenfeld⁽⁵⁾, quien encuentra una sobrevida decenal de 43% cuando la axila es positiva. La extensión del compromiso ganglionar también es un factor importante en el pronóstico; así, cuatro o más ganglios afectados guardan relación con mayor recurrencia y disminución de la sobrevida decenal^(16,17,37,38). En nuestra serie hay una disminución neta en cuanto a las SG a 10 años en mujeres con cáncer mamario si tienen compromiso de 1 a 3 ganglios axilares (64,7%), en comparación con las que tienen de 4 a más ganglios afectados (20%); resultados similares a los reportados por Haagensen⁽¹³⁾, quien obtiene una sobrevida decenal de 63% y 27%, respectivamente. En general, la afectación de los ganglios axilares del nivel superior está asociada con un mayor número total de ganglios



involucrados^(15,35) y, en nuestro estudio, la supervivencia fue independiente del nivel de invasión ganglionar, tal como lo han reportado otros autores^(9,39,40). Así mismo, hubo una tendencia a la ampliación de la recurrencia local y de las metástasis a distancia en relación a mayor compromiso ganglionar. Baum⁽³⁶⁾ sostiene que la mayor agresividad de cáncer de mama está en relación directa al mayor compromiso ganglionar axilar e inversa a la capacidad inmunológica del huésped para detener la enfermedad.

La recurrencia local en la pared costal conlleva un mal pronóstico, como es evidenciado en la Tabla 5. De entre las 54 pacientes tratadas con mastectomía Halsted, 19 (53,2%) desarrollaron metástasis a distancia como el primer relapso durante el seguimiento. Las metástasis a distancia del carcinoma de mama pueden estar presentes en una gran variedad de órganos y la probabilidad de su afectación han sido estudiadas en varias series de autopsias, las cuales reportan como los órganos mayormente comprometidos en forma descendente a los ganglios, hígado, hueso y pleura^(9,15). En nuestro trabajo, las zonas con mayor compromiso metastásico han sido ganglios, pulmón, huesos y cerebro y el diagnóstico fue efectuado sobre bases clínico- radiológicas y por biopsia, cuando las metástasis fueron accesibles.

En esta serie consecutiva de 54 casos de cáncer de mama invasor operable sometidas a mastectomía Halsted, la sobrevida global fue del 51,8%, la recurrencia local fue del 20,4% y el 35,2% de los casos desarrollaron metástasis a distancia. El pronóstico no fue modificado por factores como edad en el primer diagnóstico, tiempo de enfermedad, estado menopáusico, localización del tumor axilar comprometido. Fueron indicadores pronósticos importantes el tamaño tumoral, el estadio clínico y el estado histológico ganglionar axilar, factores que deben ser usados para estatificar individualmente a las pacientes para una terapéutica adyuvante apropiada.

Referencias bibliográficas

1. Hutter RP. The role of the pathologist in the management of breast cancer. *Ca-A Cancer journal for Clinicians* 1991; 41: 283-299.
2. Robbins GF, Berg J. Curability of patients with invasive breast carcinoma based on a 30 years study. *World Surg* 1977; 1: 284-286.
3. Rilke F. Influence of pathologic factors on management. In.: Bonadonna G. 1.^a ed. *Breast Cancer: Diagnosis and management*. New York. John Wiley & Sons 1984; 35 - 62.
4. Salvadori B, Greco M, Clemente C, et al. Prognostic factors in operable breast cancer, *Tumori* 1983; 69: 477-484.
5. Schottenfeld D, Nash AG, Robbins GF, et al. 10 year results of the treatment of primary operable breast cancer. *Cancer* 1976; 38: 1001-1007.
6. Sunderlan MC, McGuire WL. Indicadores pronósticos del cáncer mamario invasor. *Clin. Quir. Nort. Am.* 1990; 5: 995-1010.
7. Adarni HO, Malker B, Meirik O, Persson I, et al. Age as a prognostic . factor in breast cancer. *Cancer* 1985; 56: 989-902.
8. Palmer MK, Lythgoe JP., Smith A. Prognostic factors in breast cancer. *Br. J. Surg.* 1982; 69: 697-698.
9. Bonadonna G, Robustelli G. *Manual de Oncología Médica*. 1.^a ed. España: Masson S. a. 1983; 418-442.
10. Charsison ME. Delay in the treatment of carcinoma of the breast. *Surg. Gynecol. Obstet.* 1985; 160: 393-399.
11. Spratt JS, Donegan WL. *Cancer of the breast*. Philadelphia. WB Saunders 1967; 133-134
12. Fisher B, Slack NH, Austrian RK, et al. Location of breast carcinoma and prognosis. *Surg. Gynecol. Obstet.* 1969; 129: 705-716.
13. Haagensen C. *Diseases of the breast*. 2.^a ed. Philadelphia Saunders 1971; 384-390
14. Harris J, Hellman S. Local and regional management of Carcinoma of the breast. In: Carter S. *Principles of cancer treatment*. Mc Graw Hill. 1982; 296 - 314.



15. Hellman S, Harris J, Canellos G, Fisher B. Cancer de mama. En: De vita V. Hellman S, Rosenberg S: Cáncer, Principios y Práctica de Oncología - la ed. Barcelona: Salvat. 1984; 41: 1170.
16. Valagussa P, Bonadonna G, Veronesi V. Patterns of relapse and survival following radical mastectomy. *Cancer* 1978; 41: 1170.
17. Fisher B, Slack N, Karych D, Wolman KN. Ten year follow-up results of patients with carcinoma of the breast in a cooperative clinical trial evaluating surgical adjuvant chemotherapy. *Surg. Gynecol. Obstet.* 1975; 140: 528-534.
18. Unión Internacional Contra el Cáncer. TNNI Clasificación de los tumores malignos 4.ª ed. Ginebra. 1987; 90 - 98.
19. Leis H. Breast cancer statistics: Use and misuse. *Int. Surg.* 1986; 71: 237-243.
20. Hammond EC. ¿Quién es la enferma de alto riesgo? En Gallagher HS: Cáncer de mama precoz. Detección y tratamiento. Madrid, España. Editorial AC. 1978; 113-117.
21. Hibberd AD, Harwood LJ, Wills A. Long- term prognosis of women with breast cancer in New Zealand: Study of survival to 30 years. *Br. Med. J.* 1983; 286: 1777-1779.
22. Yeatman TJ, Bland KI. Clinical and pathological staging of breast cancer and prognostic factors. Staging of breast cancer. En: Bland KI, Copelan III EM: *The Breast Comprehensive Management of Benign and Malignant Diseases*. Philadelphia. WB Saunders Company. 1991; 313-330.
23. Mc Mahon B, List ND, Eisemberg P. Relationship of survival of breast cancer patients to parity and menopausal status. En: Fonest AP, Kunkler P (eds): *Prognostic Factors in Breast Cancer*. Edinburgh. Churchill Livingstone. 1968: 56-64.
24. Hyman B, Myers MM, Schottenfeld D. The relationship of menstrual status and other risk factors of recurrence to carcinoma of the breast. *Br. J. Epidemiol.* 1972; 36: 173 - 182.
25. Bloom HJ. The influence of delay on the natural history and prognosis of breast cancer. A study of cases followed for five to twenty years. *Br. J. Cancer* 1965; 9: 228-262.
26. Fisher ER. The impact of pathology on the biologic, diagnostic, prognostic, and therapeutic considerations in breast cancer. *The Surg. Clin. North Am.* 1984; 64: 1073 - 1093.
27. Fisher ER, Redmond C, Fisher B. A perspective concerning the relationship of duration of symptoms to treatment failure in patients with breast cancer. *Cancer* 1977; 40: 3160-3167.
28. Turner- Warwick RT. The lymphatics of the breast. *Br. J. Surg.* 1959; 46: 574-582.
29. Caceres E. An evaluation of the radical mastectomy and extended radical mastectomy for cancer of the breast. *Surg. Gyn. Obstet.* 1967; 125: 337-431.
30. Noguchi M, Otha N, Koyasaki N, Taniya T, Miyazaki I, Mizukami Y. Reappraisal of internal mammary node metastases as a prognostic factor in patients with breast cancer. *Cancer* 1991; 68: 1919-1925.
31. Tejerina F. Cirugía en Cáncer de mama. Barcelona. Salvat Editores SA. 1986; 228.
32. Dorr F, Friedman M. The role of chemotherapy in the management of primary breast cancer. *Ca - A Cancer journal for Clinicians* 1991; 41: 231-241.
33. Baker R, Holmes E, Alderson P, et al. An evaluation of the bone scans as screening procedures for occult metastases in primary breast cancer. *Ann. Surg.* 1977; 186: 363-367.
34. Schwartz G, D'Ugo D, Rosenberg A. Extent of axillary dissection preceding irradiation for carcinoma of the breast. *Arch. Surg.* 1986; 121: 1395-1398.
35. Veronesi U, Rilke F, Luini A, et al. Distribution of axillary node metastases by level of invasion. An analysis of 539 cases. *Cancer* 1987; 59: 682-687.
36. Baum M. Achieving a biological profile of the breast cancer patient. *Reviews on Endocrine Related Cancer* 1981; 10: 5-10.
37. Kinne D, The surgical management of primary breast cancer. *Ca-A Cancer journal for Clinicians* 1991; 41: 71-84.



38. Bryan R, Mercer R, Bennett R, Rennie G. Prognostic factor, in breast cancer and the development of a prognostic index. Br J Surg 1986; 73: 267-271.
39. Smith JA, Gamez- Araujo JJ, Gallagher HS, et al. Carcinoma of breast. analysis of total lymph node involvement versus level of metastases. Cancer 1977; 39: 527-532.
40. Rosen PP, Lesser ML, Kinne DW, et al. Discontinuous or skip metastases in breast carcinoma. Analysis of 1228 axillary dissections. Ann. Surg. 1983; 197: 276-283.
41. Donnegan W, Pérez- Meza CM, Watson FR. A biostatistical study of locally recurrent breast carcinoma. Surg. Gynecol. Obstet. 1960; 122: 529 - 540.
42. Haagensen CD, Bodian C. A personal experience with Halsted's radical mastectomy. Ann. Surg. 1984; 199: 143-150.
43. Cáceres E, Gamboa M. Treatment of breast cancer by radical surgery: A personal experience of 635 patients with minimal follow-up 10 years. Seminar in Surgical Oncology 1990; 6: 207-217.