

Factores pronósticos en el cáncer de mama

G. Zornoza* / J. L. Clemente* / J. L. Hernández* /
J. de Oca* / J. Voltas*

Para poder valorar cada caso particular de cáncer de mama se hace preciso el análisis de una serie de factores de cuyo balance final no sólo podremos obtener una idea aproximada del porvenir que le espera a cada enferma, sino que también podremos decidir la pauta terapéutica más adecuada en cada caso.

Este análisis multifactorial puede clasificarse bajo tres aspectos diferentes, que, aunque para su análisis definitivo, deberán ser estudiados en conjunto, para su revisión los esquematizamos así:

- Factores clínicos.
- Factores anatomopatológicos.
- Otros factores pronósticos.

Factores clínicos

1. Edad de la paciente

Mucho se ha escrito sobre el peor pronóstico del cáncer de mama en la mujer joven, no siendo la edad para otros autores un factor pronóstico de valor¹⁶.

Los estudios de Brigtmore², Stoll¹⁵, etc., permiten pensar que analizando edades extremas, antes de los 30-35 años y después de los 65-70, sí que se evidencia el factor edad como significativo, presentando una menor supervivencia aquellas enfermas con una edad inferior a los 35 años. Para Sarrazin¹³ el pronóstico en las mujeres con más de 60 años sería peor en base a una inmunodeficiencia propia de la edad y de hecho son más frecuentes en estas edades los tumores de mayor tamaño, con más ganglios positivos y peor pronóstico histológico.

2. Localización del tumor

Los tumores catalogados como difusos, así como los de situación retroareolar o central, muestran un peor pronóstico y esto es así en función de la mayor incidencia de ganglios positivos en estas localizaciones, pues como señala Fischer⁷, cuando se trata de comparar las distintas localizaciones dentro de un mismo estadio, con ganglios negativos, no existe variación significativa en la supervivencia resultante.

3. Tamaño del tumor

Definido por su diámetro mayor, medido sobre la radiografía mamaria o en la pieza de mastectomía. En este sentido todos los estudios⁴ evidencian un peor pronóstico a medida que la graduación del T (clasificación TNM de la OMS) asciende (tabla I), pero de estos mismos estudios se deduce^{12,13,16} que el factor tamaño del tumor (T) en cuanto a pronóstico, está en íntima relación con la presencia o no de ganglios positivos (N+) (tabla II) con la fase evolutiva del tumor (PEV) (tabla III) y con el grado histopronóstico de cada tumor según el mé-

Tabla I. SUPERVIVENCIA EN EL CANCER DE MAMA EN RELACION CON EL TAMAÑO DEL TUMOR

Tamaño tumor	Supervivencia a 5 años
< 20 mm	88 %
20-49 mm	76 %
≥ 50 mm	32 %

Tabla II. SUPERVIVENCIA EN EL CANCER DE MAMA SEGUN EL TAMAÑO DEL TUMOR Y LA AFECTACION O NO DE LOS GANGLIOS REGIONALES

	T ₁	T ₂	T ₃
N -	90 %	77 %	81 %
N +	69 %	59 %	41 %

Tabla III. SUPERVIVENCIA EN EL CANCER DE MAMA, SEGUN EL TAMAÑO DEL TUMOR Y LA "FASE EVOLUTIVA" DEL MISMO

	PEV ₀	PEV ₁	PEV ₂₊₃
T ₁	94 %	-	-
T ₂	80 %	69 %	-
T ₃	57 %	38 %	26 %

* Departamento de Cirugía General. Clínica Universitaria. Facultad de Medicina. Universidad de Navarra. Pamplona.

todo SBR (Scarff-Bloom-Richardson), aunque a grado constante el diámetro clínico T conserve todo su valor pronóstico (fig. 1).

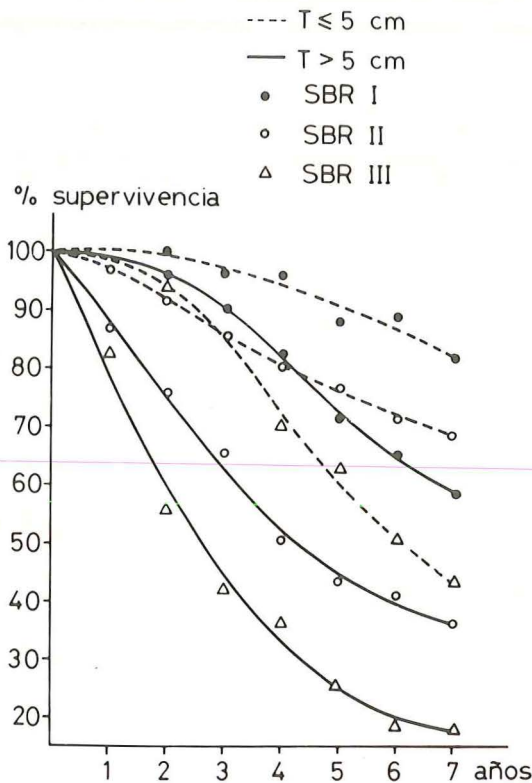


Fig. 1.—Relación del tamaño tumoral y grado histopronóstico del cáncer de mama con la supervivencia del mismo.

4. Límites o contornos del tumor

La valoración en el examen clínico del contorno del tumor, irregular o regular, y su expresión radiológica de límites espiculados o no, tiene cierto valor pronóstico y está también en íntima relación con el estado de los ganglios, ya que en los tumores de límites irregulares en la palpación¹¹ y contornos espiculados en la mamografía⁹, es mayor la frecuencia de ganglios N+.

5. Adenopatías clínicas

Es preciso tener en cuenta que la valoración clínica del factor ganglionar, N, frecuentemente va acompañada de error, y así, para Cutler⁶, la posibilidad de que existan N+ histológicos en los distintos N clínicos puede verse en la tabla IV, demostrándose no obstante el alto

Tabla IV. RELACION ENTRE LOS HALLAZGOS CLINICOS EN LA EXPLORACION DE LA AXILA Y LOS HALLAZGOS HISTOLOGICOS EN EL CANCER DE MAMA

N Clínico	N ₀	N ₁	N ₂₊₃
N +	39 %	68 %	86 %

valor orientador pronóstico de este factor clínico, como puede verse en tabla V, explicándose esa mayor supervivencia del estadio N-1a, por tratarse de ganglios palpables no invadidos por el tumor, pero con reacción hiperplásica, expresión de una reacción inmunológica efectiva¹⁸.

Tabla V. SUPERVIVENCIA EN EL CANCER DE MAMA SEGUN EL ESTADO CLINICO DE LOS GANGLIOS REGIONALES

N Clínico	N ₀	N _{1a}	N _{1b}	N ₂
Supervivencia a 10 años	63 %	77,6 %	40,2 %	26 %

6. Metástasis

La presencia de metástasis a distancia hace inútil cualquier tipo de terapéutica loco-regional exclusiva en el cáncer de mama. El tiempo de aparición de las metástasis es inversamente proporcional al estadio del tumor, estando por tanto relacionado con todos y cada uno de los factores clínico-patológicos que estamos analizando.

7. Fase evolutiva

En un intento de valorar la velocidad de crecimiento de cada tumor, se viene utilizando el concepto de "fase evolutiva" (PEV), para lo cual la anamnesis y exploración han de tratar de evidenciar los cambios de ritmo en el crecimiento de un nódulo mamario conocido con anterioridad, así como la presencia de edema o enrojecimiento en la piel mamaria que recubre la tumoración. Con estos criterios se establecen cuatro graduaciones (PEV-0, 1, 2, 3). En la PEV-0 no existen datos para suponer un crecimiento rápido del tumor, situación por otro lado muy frecuente por carecerse de datos previos de sus características; la PEV-1 es discutible, pues requiere un control clínico o radiológico previos que constatan un crecimiento rápido, controles que, como hemos dicho, en la mayoría de los casos no existen, contándose únicamente con la impresión subjetiva de la propia enfermedad. Las PEV-2 y 3 corresponden a aquellos casos en los que se aprecian signos inflamatorios (eritema, edema, etc.), en la piel mamaria próxima al tumor y localizada en la PEV-2, o en la totalidad de la glándula mamaria, PEV-3.

Para la valoración de estas fases evolutivas se ha evidenciado de gran utilidad la termografía.

Analizado este factor individualmente (fig. 2) se ha demostrado^{13,17} su gran utilidad como pronóstico, siendo máxima la supervivencia para los PEV-0 y mínima para los PEV-3. Por otro lado son evidentes sus correlaciones con la talla del tumor y las características de los ganglios.

Factores anatomopatológicos

El análisis de ciertos criterios anatomopatológicos es de importancia crucial para la valoración pronóstica de un carcinoma.

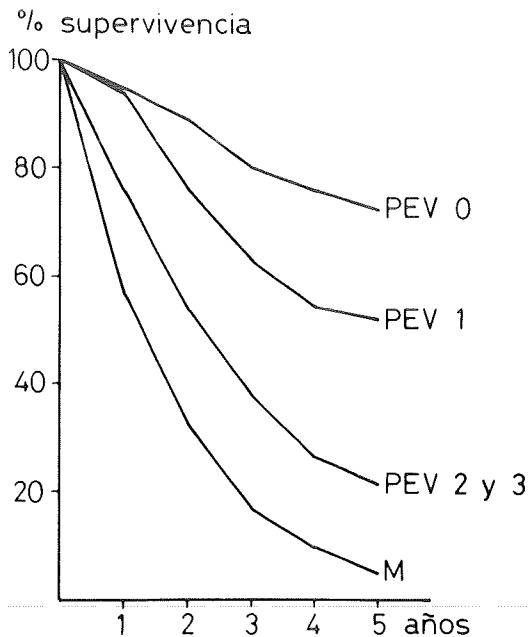


Fig. 2.—Relación de la "fase evolutiva" del cáncer de mama con su supervivencia.

1. Tipo histológico de carcinoma

Es evidente que ciertas formas de carcinoma mamario, como el intracanalicular no infiltrante, los coloides puros, los medulares, etc., tiene un muy buen pronóstico, siendo por el contrario formas muy poco frecuentes frente al carcinoma ductal infiltrante, de máxima incidencia y peor pronóstico.

2. Grado histopronóstico de Scarff-Bloom y Richardson

En él se analiza la arquitectura tumoral con el grado de diferenciación de su estructura, así como los criterios citonucleares de actividad y volumen nuclear, reflejo de la actividad proliferativa de un carcinoma. El análisis de los tres grupos de tumores así obtenidos, sin tener en cuenta los datos de la clasificación TNM, permite tener un balance pronóstico estadísticamente muy significativo en lo que a supervivencia se refiere (fig. 3). Su valor se reafirma cuando se realiza el estudio del grado histológico en relación con el tamaño del tumor (T) y la valoración clínica de los ganglios, N¹⁶.

Tabla VI. GRADO HISTOPRONOSTICO DE SCARFF-BLOOM Y RICHARDSON PARA EL CANCER DE MAMA

N Clínico	N Histológico		
	N-	N+ ≤ 3	N+ ≥ 4
N ₀	55 %	30 %	15 %
N ₁	38 %	35 %	28 %
N ₂	14 %	36 %	50 %

Tabla VII. GRADO HISTOLOGICO (S.B.R.)

Formación de túbulos o acinos (dentro del tumor)		
Abundante:	Moderada:	Nula:
Hiperchromatosis y mitosis (periferia del tumor)		
Aislada:	2/3 campo:	Numerosa:
Irregularidades de tamaño, forma y situación del núcleo		
Uniforme:	Variación moderada:	Gran pleomorfismo:
Valoración en grados:		
Grado 1 (malignidad baja) 3-5:		
Grado 2 (malignidad media) 6-7:		
Grado 3 (malignidad alta) 8-9:		

3. Ganglios invadidos

La existencia o no de afectación neoplásica de los ganglios es un factor de gran importancia en la valoración pronóstica de un carcinoma de mama, y como es natural está en íntima relación con la talla del tumor, grado histológico, etc.

Por otro lado, como ya hemos señalado, el examen clínico de la axila es frecuentemente erróneo al ser comparado con su estudio histológico en un porcentaje variable de casos, según la experiencia del examinador. Así, Contesso⁴ encuentra un 30 % y Sarrazin¹³ un 45 % de casos con ganglios axilares con invasión histológica demostrada en enfermos clasificados clínicamente como N₀ o N_{1a}, es decir, en los que no se apreciaron clínicamente o no se creyeron tumorales, y Haagensen refiere un 8 % de enfermos con más de cuatro ganglios histológicamente positivos en casos etiquetados clínicamente como N₀.

Pero el valor pronóstico fundamental de los ganglios histológicos radica en que existan 4 o más N+^{5,8,13,17} ya

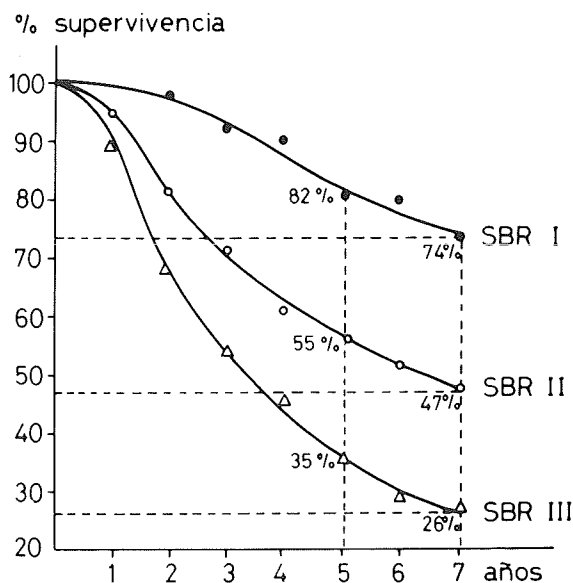


Fig. 3.—Supervivencia en el cáncer de mama según el grado histopronóstico de Scarff-Bloom-Richardson.

que es a partir de estos valores cuando se advierte una franca disminución en las supervivencias a los 5 y 10 años.

El hecho de que estos ganglios invadidos hayan roto o no su cápsula, no tiene valor por sí solo (a N+ constante), si bien, como era de esperar, estas roturas capsulares son tanto más frecuentes cuando mayor es el número de ganglios invadidos⁸.

Otros factores pronósticos

Se han analizado múltiples factores en un intento de hallar índices de correlación que puedan de alguna manera predecir el futuro que seguirá cada diagnóstico de carcinoma de mama, sin que ninguno de ellos pasen de estudios individuales o por confirmar.

Juret¹⁰, Vilcoq¹⁷, etc., aprecian un peor pronóstico para las mujeres con embarazos múltiples, así como para aquéllas en las que el primer embarazo ocurrió en edades más tempranas, caracteres ambos, por otro lado, propios de las mujeres de menor riesgo de cáncer de esta localización.

Para Sarrazin¹³, el peor pronóstico que encuentra en cánceres de mama que asientan en mujeres de más de 60 años, por mayor incidencia de grados histológicos altos, Bloom III y alto tanto por ciento de enfermas con más de 3 N+, se debería a un déficit en las defensas inmunitarias consecutivo a la edad. Los estudios actuales no permiten afirmar sino que en los casos de "fallo inmunitario" es predecible una diseminación metastásica de la enfermedad.

Como resumen puede decirse, pues, que el pronóstico de cada cáncer de mama es el resultado de la interacción de múltiples factores que muestran a su vez una gran correlación entre sí. Desde el punto de vista clínico, el análisis de estos factores puede resumirse en la clasificación TNM, lo que unido al estudio del grado histológico de Bloom, puede comprender los elementos básicos para el pronóstico de estas enfermas.

Bibliografía

1. Bloom HJG, Richardson WW. *Histological grading and prognosis in breast cancer. A study of 1.409 cases which 359 have been followed 15 years.* Brit J Cancer 11, 359-377, 1957.

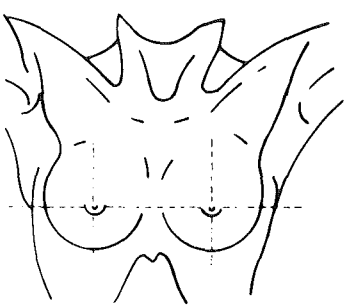
LOCALIZACIÓN Y MEDIDAS DEL TUMOR PRIMARIO	EXTENSION DEL TUMOR PRIMARIO				CATEGORIA	ESTADO	
	TAMAÑO	EXTENSION A PIEL MAMARIA	FIJAC. A FACIA o Músculo Pectoral	FIJACION A PARED			
Medial <input type="checkbox"/> Central <input type="checkbox"/> Lateral <input type="checkbox"/> Diámetro mayor en cm. Medida por palpación <input type="checkbox"/> Por radiografía <input type="checkbox"/>	No tumor demostrable <input type="checkbox"/>				T 0		
	< 2 cm. <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>	T 1a	I	
			SI <input type="checkbox"/>		T 1b		
	2-5 cm. <input type="checkbox"/>		NO <input type="checkbox"/>		NO <input type="checkbox"/>	T 2a	II
			SI <input type="checkbox"/>		T 2b		
	> 5 cm. <input type="checkbox"/>		NO <input type="checkbox"/>		NO <input type="checkbox"/>	T 3a	III
			SI <input type="checkbox"/>		T 3b		
	Cualquier tamaño				SI <input type="checkbox"/>	T 4a	III
		Infiltración <input type="checkbox"/>	Piel <input type="checkbox"/>		NO <input type="checkbox"/>	T 4b	
		Fijación <input type="checkbox"/>	naranja <input type="checkbox"/>		SI <input type="checkbox"/>	T 4c	
		Edema <input type="checkbox"/>	Nódulos <input type="checkbox"/>				
Úlcera <input type="checkbox"/>	satélites <input type="checkbox"/>						
INFORMACION SUPLEMENTARIA	GANGLIOS REGIONALES				CATEGORIA	ESTADO	
	AXILARES HOMOLATERALES		SUPRA INFRA-CLAVICULARES	EDEMA BRAZO			
Carcinoma no infiltrante	No palpable <input type="checkbox"/>		No palpable <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>	N 0	I	
Paget sin tumor palpable <input type="checkbox"/>	Móvil <input type="checkbox"/>	Considerado no tumoral <input type="checkbox"/>			N 1a	I	
Paget que sobrepasa el pezón <input type="checkbox"/>		Considerado tumoral <input type="checkbox"/>			N 1b	II	
Retracción de pezón <input type="checkbox"/>	Fijo <input type="checkbox"/>	Fijos entre sí <input type="checkbox"/>			N 2	III	
Piel de naranja <input type="checkbox"/>		Fijos a vecindad <input type="checkbox"/>			N 3		
			Palpable <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/>			
Ganglios regionales: Histológicamente negativos _____ <input type="checkbox"/> Histológicamente positivos _____ <input type="checkbox"/>	METASTASIS A DISTANCIA				CATEGORIA	ESTADO	
	No evidenciados <input type="checkbox"/>				M 0	I	
Diag. Histológico _____	Sí evidenciados		Afectación amplia de la piel <input type="checkbox"/>		M 1a	IV	
			Ganglios contralaterales <input type="checkbox"/>		Mama <input type="checkbox"/>		M 1b
			Otro: _____ <input type="checkbox"/>				M 1c

Fig. 4.—Resumen de los datos clínicos para la clasificación TNM de la OMS en el cáncer de mama.

2. Brightmore TG. *An analysis of clinical and histopathological features in 101 cases of carcinoma of breast in women under 35 years of age.* Brit J Cancer 24, 644-669, 1970.
3. Brickley D. *Curability of breast cancer.* Bull Cancer 4, 585-592, 1977.
4. Contesso G, Rouesse J, Genim J. *L'envahissement ganglionnaire loco-regional des cancers du sein.* Bull Cancer 62, 358-372, 1975.
5. Contesso G, Rouesse J, Petit JY, Mouriesse H. *Les facteurs anatomo-pathologiques du pronostic des cancers du sein.* Bull Cancer 4, 525-536, 1977.
6. Cutler SJ. *The pronostic significance of palpable lymph nodes in cancer of the breast.* Cancer 23, 243-250, 1969.
7. Fisher B. *Location of breast carcinoma and prognosis.* Surg Gynec Obst. 129, 705-716, 1969.
8. Fischer B, Slack NH. *Number of lymph nodes examined and the prognosis of breast carcinoma.* Surg Gynec Obst. 131, 79-88, 1970.
9. Gold RH. *Infiltration of mammary carcinoma as an indicator of axillary node metastasis.* Cancer 29, 35-40, 1972.
10. Juret P, Couette JE, Brune D, Vernhes JC. *Age de la premiere naissance; une variable à la signification simple, double ou triple en cancérologie mammaire.* Bull Cancer 62, 2, 161-165, 1975.
11. Lane N. *Clinico-pathologic analysis of the surgical curability of breast cancers. A minimum ten-year study of personal series.* Ann Surg. 153, 483-498, 1961.
12. Mausner JS. *Cancer of the breast in Philadelphia Hospital. 1951-1964.* Cancer 23, 260-274, 1969.
13. Sarrazin D, Mouriesse H, Arriagada R, May-Levin F, Lasser P, Contesso G. *Les facteurs cliniques de pronostic dans le cancer du sein.* Bull Cancer 4, 477-486, 1977.
14. Scarff RW, Torloni H. *Types histologiques des tumeurs du sein. Classification histologique internationale des tumeurs.* N.º 2 O.M.S. Geneve, 1968.
15. Stoll BA. *Management of breast cancer in old age.* Brit Med J. 4, 201-203, 1970.
16. Veith F, Picco C. *Cancer du sein: pronostic histologique sur matériel biopsique.* Bull Cancer, 4, 537-556, 1977.
17. Vilcoq JR, Schlienger P, Calle R, Picco C. *Facteurs pronostiques des épithéliomas mammaires.* Bull Cancer 4, 487-504, 1977.
18. Wermicke M. *Quantitative morphology assessment of immunoreactivity in regional lymph nodes of patients with carcinoma of the breast.* Surg Gynec Obst. 140, 919-924, 1975.

EUNSA



EDICIONES UNIVERSIDAD DE NAVARRA, S. A.

Plaza de los Sauces, 1 y 2 - Apdo. 396. Tel. (948) 256850
Barañain - PAMPLONA (España)

AVISO IMPORTANTE PARA LOS LECTORES

Si desea recibir de manera periódica y gratuitamente la REVISTA DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE NAVARRA, le agradeceremos nos remita cumplimentado el boletín adjunto que se ha previsto a tal efecto. (Esta oferta sólo es válida para los médicos residentes en España).

Si, por otra parte, quiere adquirir alguno de los LIBROS que componen el Catálogo General de EUNSA y que se anuncian en este mismo ejemplar de la Revista, puede formalizar el otro boletín que se adjunta y remitirlo a nuestra dirección.



APELLIDOS

NOMBRE ESPECIALIDAD

Deseo recibir gratuitamente la REVISTA DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE NAVARRA

en mi domicilio: CALLE N.º

POBLACION DISTRITO POSTAL

PROVINCIA PAIS

en mi lugar de trabajo: (CENTRO HOSPITALARIO, CONSULTA PRIVADA, FACULTAD DE MEDICINA)

CALLE N.º

POBLACION DISTRITO POSTAL

PROVINCIA PAIS

Firma del destinatario



APELLIDOS NOMBRE

ESPECIALIDAD

CALLE NUM.

POBLACION DISTRITO POSTAL

PROVINCIA PAIS

Deseo recibir los siguientes títulos, cuya forma de pago abajo indico:

Solicito suscribirme a la colección cultural de libros de bolsillo TEMAS NT (diez títulos consecutivos), del n.º al n.º

Deseo recibir información o/y catálogos de

FORMAS DE PAGO

RECIBO BANCO { BANCO
AGENCIA
N.º CUENTA

GIRO POSTAL { NUM.
FECHA

REEMBOLSO, TRANSFERENCIA BANCARIA