

Cáncer de mama - 1982-1993

Mario González* Gustavo Marquez**

RESUMEN

OBJETIVO: Evaluar las características personales, parámetros, pronósticos, tratamientos y sobrevida de los pacientes con cáncer de mama en el período de 1982 a 1993 en la C.S.P.C. de Santafé de Bogotá (I.S.S.).

MATERIAL Y METODOS: Se organizan y resumen los datos de características personales y clínicas, tratamiento y sobrevida con base en el TNM incorporando las pacientes a la última clasificación por estados.

Se analizaron frecuencias con el programa EPIINFO, la sobrevida se estimó con el método de Kaplan-Meier y la comparación de sobrevida mediante el de Mantzel-Haenszel, ambos métodos con el programa TRUE-EPIDSTAT eligiendo un valor de p menor de 0.05 como significativo.

RESULTADOS: Se encontraron 488 pacientes con promedio de edad 48,16 años, el 46% menopáusicas, tamaño tumoral mayor de 5 cms. en el 44% de los casos siendo el carcinoma ductal infiltrante el tipo histológico más frecuente 80.7%. Estados IIIA el 24%, IIIB el 24.1% y IV el 7.4%. La mastectomía radical modificada fue el tipo de cirugía más realizado (90%). Las variables con significancia estadística en la sobrevida y el tiempo libre de enfermedad fueron: estado, niveles y total de ganglios axilares comprometidos, tipo de recaída y tamaño del tumor.

CONCLUSIONES: Este estudio permitió establecer que los factores pronósticos con significancia estadística en el análisis de sobrevida y tiempo libre de enfermedad son los mismos encontrados en otros estudios. Estos tienen valor en la decisión terapéutica y en la investigación del carcinoma mamario.

Introducción

El cáncer de mama representa el 19% de todas las causas de mortalidad por cáncer en las mujeres (9). Algunos reportes lo ubican como el cáncer más frecuente en la mujer, siendo el 27% de todos los cánceres (9).

En Colombia, se nota un incremento estadístico a través de los informes del Plan Nacional de Cáncer, siendo solamente superado por el carcinoma de cuello uterino y el de piel (5, 15).

El cáncer de mama se ha constituido en un gran reto dentro del conocimiento médico, para ser debido a toda una constelación de factores epidemiológicos, incluyendo predisposición genética, medio hormonal adverso, incompetencia inmunológica, exposición a carcinógenos y diversas situaciones adversas personales y demográficas. El desconocimiento de los factores implicados conlleva a que solamente el 20% de las mujeres con esta patología tenga uno de los factores de riesgo identificados actualmente.

Una vez establecido el cáncer de mama, existen diversos parámetros pronósticos que parecen basarse en una interacción dinámica entre la extensión anatómica del cáncer (12). El momento en que se llevó a cabo el diagnóstico y el potencial de crecimiento o la virulencia

de los tumores por un lado, y el grado de inmunocompetencia del huésped y el tratamiento más idóneo por el otro.

El tratamiento del cáncer de mama implica un manejo multidisciplinario en el que la cirugía representa la modalidad de primer orden en lo que respecta a la certeza diagnóstica, la remoción del volumen tumoral y la extirpación de los tejidos tumorales con fines de evaluación pronóstica (4, 11).

Objetivos

Evaluar las características personales, parámetros, pronósticos, tratamientos y sobrevida de las pacientes con cáncer de mama en el período de 1982-1993 en la Clínica San Pedro Claver de Bogotá.

Material y métodos

Se realizó una revisión de la historia clínica de las pacientes con diagnóstico de cáncer de mama en el Servicio de Oncología de la Clínica San Pedro Claver (ISS), Santafé de Bogotá, de 1982 a 1993.

Se organizan y resumen los datos de características personales, clínicas, tratamiento y sobrevida. Con base en los datos del TNM, se incorporaron las pacientes a la última clasificación por estados (1988), Comisión Conjunta del Cáncer de los Estados Unidos (ACJJ) y la Unidad Internacional contra el Cáncer (UICC).

* Médico ginecoobstetra, Clínica San Pedro Claver

** Médico, Clínica San Pedro Claver

Se realizó análisis de frecuencias con el programa EPIINFO, la sobrevida se estimó con el método de KAPLAN-MEIER y la Comparación de sobrevidas mediante el método de MANTEL-HAENSZEL, realizados con el programa TRUE-EPISTAT eligiendo un valor de $P < 0,05$ para determinar la significancia estadística.

Resultados

Edad

Su distribución dentro del total de 488 pacientes mostró una media de 48,16 años, el 3,7% fue menor de 30 años y el 16% mayor de 60 años.

Menarquia

El 27% de las pacientes tuvieron menarquia antes de los 12 años. En general, la media fue de 13,3 años.

Menopausia

El 46% de las pacientes con carcinoma mamario correspondió a pacientes en período de menopausia. La edad media de menopausia fue de 47 años.

Síntomas

El síntoma predominante fue el dolor el cual estuvo presente en el 94,3% de las pacientes, otros síntomas fueron: picadas, fiebre, prurito, dolor óseo, etc.

El signo de mayor hallazgo fue la presencia de masa en 402 pacientes (83,4%) los demás signos (secreción serosa, sanguinolenta, calor, rubor) en general de inflamación fueron muy variados y se manifestaron en escasa proporción frecuentemente acompañando la masa.

Anticoncepción

Solamente 69 pacientes reportaron antecedentes de uso de anticonceptivos.

Edad de primer parto

Hubo 138 pacientes (26%) nulíparas. El 3,7% tuvieron su primer parto antes de los 15 años y el 2,6% después de los 35 años de edad, para un total de 350 pacientes.

Tamaño tumoral

En el 40,4% de los casos estuvo entre 2 y 5 cms., en el 15,5% menor de 2 cm. y el resto o sea el 44,1% mayor de 5 cm., siendo el mayor tamaño tumoral de 22 cms (Tabla 1).

Localización tumoral

La localización tumoral más frecuente del tumor es el cuadrante supero-externo en el 42,33% seguida de la del cuadrante supero interno con el 18,2%, en el 15,7% el compromiso fue de los dos cuadrantes (tabla 2).

Sitio de Metástasis

Se presentó metástasis a distancia en 150 casos siendo en su mayoría a nivel óseo (30% de ellas) seguido por compromiso pulmonar (21,3%) y de hígado (6,7%).

Tabla 1
TAMAÑO TUMORAL

TAMAÑO	N	PORCENTAJE
< 2 cm.	70	15.5
3 - 5 cm.	182	40.4
> 5 cm.	199	44.1
TOTAL	451	100%

Tabla 2
LOCALIZACION DEL TUMOR

LOCALIZACION	N	PORCENTAJE
Cuadrante supero - externo (CSE)	205	42.3
Cuadrante supero - interno (CSI)	88	18.1
Cuadrante infero - interno (CII)	22	4.5
Cuadrante infero - externo (CIE)	39	8.0
Retroareolares	8	1.6
Pezón	1	0.2
Totalidad	11	2.2
CSE - CSI	50	10.3
CSI - CII	4	0.9
CII - CIE	12	2.5
CSE - CIE	10	2.0
Otras	35	7.2
TOTAL	484	100%

Compromiso ganglionar

Nivel I. De las disecciones realizadas en 329 pacientes, 175 tuvieron compromiso tumoral en este nivel.

Este fue de 1 ganglio en 26 pacientes, y el máximo compromiso fue de 21 ganglios, en una de ellas. Se encontraron de 1 a 3 ganglios positivos en 71 pacientes, y el resto más de tres ganglios.

Nivel II. 14 de las 225 pacientes, con disección en este nivel presentaron compromiso de un sólo ganglio. En el grupo de 1 a 3 ganglios positivos para tumor hubo 35 pacientes.

Nivel III. De las 205 pacientes a quienes se les realizó disección ganglionar en el nivel III, 68 presentaron compromiso tumoral, 43 pacientes tuvieron positivos 1 a 3 ganglios.

Diagnóstico de patología

El carcinoma ductal infiltrante fue el diagnóstico más frecuente, se presentó en el 80,7% de las pacientes de este estudio. Le siguió el carcinoma lobulillar (7,7%), el medular (3,0%) y el papilar (3,2%) entre otros tipos histológicos estuvieron el Histiocítico, Paget, Células claras, Philodes, Fibrosarcoma, Angiosarcoma, etc. (Tabla 3).

Estados clínicos

La mayoría de los pacientes se diagnosticaron en estados avanzados de la enfermedad (55%), siendo los estados IIIA y IIIB los frecuentemente encontrados, cada uno con el 24,1% y el IV 7,4%.

En los estados tempranos se presentó la distribución que aparece en la tabla 4.

Tabla 3
TIPO HISTOPATOLOGICO

TIPO HISTOPATOLOGICO	N	PORCENTAJE
DUCTAL	245	80.7
LOBULILLAR	33	7.7
PAPILAR	14	3.2
MEDULAR	13	3.0
OTROS	22	5.1
TOTAL	427	99.7 %

Tabla 4
ESTADO CLINICO

ESTADO	N	PORCENTAJE
I	28	6.0
II A	87	18.6
II B	93	19.8
III A	113	24.1
III B	113	24.1
IV	34	7.4
TOTAL	468	100%

Historia familiar

En 54 pacientes correspondientes al 12,5% del total se encontraron antecedentes familiares de cáncer mamario.

Sitio de recurrencia

La recurrencia fue única en 88% de los casos. El principal sitio de recurrencia fue la pared torácica con el 33,9%. En el 23,2% de los casos de cirugía conservadora se presentó en mama. En el 14,3% del total hubo compromiso de ganglios supraclaviculares.

Metástasis

En el 70% de los casos (341) pacientes hubo metástasis única.

Receptores estrogénicos

Se evaluaron al respecto 204 pacientes encontrándose niveles menores de 10 fmoles en el 55,4% de ellas, entre 10 y 50 fmoles, en el 38,6%, entre 51 y 100 fmoles en el 4% y mayores el 2%.

Cirugía

Se realizó en 396 pacientes, mastectomía radical modificada en el 90% de ellas, mastectomía simple en el 6,2% y cuadrantectomía y resección axilar en el 3,8% de pacientes. Esta última se realizó en 8 pacientes con estado I, en 6 con estado IIA y en 1 con estado IIB. (Tabla 5).

Cobaltoterapia

La recibieron 318 pacientes, una dosis menor de 5000 CGY el 76%, de 5000 a 6000 CGY el 23,3% y sólo 2 pacientes (0,6%) una dosis mayor. Tabla 6.

Tabla 5
CIRUGIA

TIPO DE CIRUGIA	N	PORCENTAJE
Mastectomia radical modificada	353	89.5
Mastectomia simple (Total)	23	5.9
Cuadrantectomia	15	3.8
Tumorectomia	3	0.8
TOTAL	395	100%

Tabla 6
DOSIS DE RADIOTERAPIA

DOSIS (cGy)	N	PORCENTAJE
< 5000	242	76.1
5000 - 6000	74	23.3
> 6000	2	0.6
TOTAL	318	100%

Receptores de progesterona

Se evaluaron al respecto 202 pacientes, presentaron niveles menores de 10 fmoles el 70,8%; entre 10 y 50 fmoles el 26,7% y tan sólo 5 pacientes (2,5%) niveles mayores.

Quimioterapia neoadyuvante

Se administró a 184 pacientes, al 45,1% CMF y al 45,3% FAC y al resto otras combinaciones.

Quimioterapia adyuvante

De los 262 pacientes en quienes se administró el mayor número de ellas 110 (45%) recibieron una dosificación mayor a 6 ciclos de CMF y el resto CMF en menor número o bien FAC.

Distribución de estados clínicos por edad

La mayoría de pacientes se distribuyeron en el grupo de enfermedad localmente avanzada (estado III) 48%.

Se encontró una asociación estadísticamente significativa $P < 0,01$, entre estados clínicos avanzados y mayor edad.

Edad y tamaño tumoral

Para los grupos de edad media de 40 a 60 años se encontró una asociación estadísticamente significativa $P < 0,05$ con los tamaños tumorales mayores de 5 centímetros, siendo su distribución sensiblemente igual para el grupo de 40 a 50 años y el de 51 a 60 años.

Menarquia y tamaño tumoral

El tamaño tumoral mayor mostró una asociación estadísticamente significativa $P < 0,04$ en los pacientes con menarquia después de los 13 años.

Menopausia y estado clínico

El grupo de pacientes premenopáusicas se asoció en forma estadísticamente significativa con los estados clínicos avanzados al igual que con un mayor compromiso tumoral ganglionar $P < 0,01$.

El perfil ginecológico mostró una relación inversa entre la paridad y el número de ganglios positivos.

Localización y estado clínico

Se asoció la localización con el estado clínico mostrando mayor compromiso de los cuadrantes externos en todos los estados, con un valor de $P < 0,01$.

El tipo histológico mostró asociación importante con el número de ganglios positivos y el compromiso metastásico, siendo el carcinoma canalicular infiltrante el que mostró mayor compromiso ganglionar $P < 0,01$ y mayor grado de metástasis $P < 0,05$.

Se registró claramente una relación entre los estados clínicos localmente avanzados y la metástasis de presentación única, que correspondió al 70% de las pacientes en compromiso metastásico.

El presente estudio mostró una relación directa entre receptores al encontrarse bajos niveles estrogénicos y progestacionales simultáneamente.

Sobrevida

Las variables analizadas fueron sometidas a la prueba de Mantel-Haenszel para determinar su significancia estadística. Las pruebas con resultado significativo fueron estado, ganglios positivos y su compromiso tumoral de acuerdo con la distribución por niveles, tipos de recaída, tamaño tumoral y edad de menopausia. (Tabla 7 y figs. 2 a 10).

La sobrevida a cinco años por estado clínico fue menor por los estados IIIB (50,8%) y IV (25,08%) con un valor de $P < 0,001$.

Sólo el 33,3% de los pacientes con recaída local múltiple estaban vivas a los cinco años, mientras que el 78,9% de aquellas con recaída local única lo estaba $P < 0,0001$.

Otras variables evaluadas que no fueron significativas en el análisis de sobrevida, se presentan en la tabla 8.

En estas tablas, N corresponde al número total de pacientes por cada atributo; el porcentaje y el número de pacientes vivas a los 5 años y P el valor de significancia estadística de acuerdo con la comparación de sobrevidas.

En la tabla 9 le presentan factores de sobrevida por meses hasta 120 meses (10 años) de acuerdo con las diferentes variables y su respectiva sobrevida global, la cual se puede apreciar en la figura 1.

En ella se evidencia que la pendiente de la curva es mayor en los 3 primeros años después del diagnóstico, lográndose un nivel estable después de los 8 años.

Tiempo libre de enfermedad

En el análisis de tiempo libre de enfermedad las variables con significancia estadística fueron: Estado, total de ganglios positivos y su compromiso por niveles,

Tabla 7
PRONOSTICO SEGUN CARACTERISTICAS DE LAS PACIENTES SOBREVIVIDAS

CARACTERISTICA	N	VIVAS A 5 AÑOS		Valor P	
		%	N		
ESTADO	I*	28	100,0	28	< 0,0001
	IIA	87	87,3	76	
	IIIB	93	81,5	76	
	IIIA	113	80,3	91	
	IIIB	113	50,8	57	
	IV	34	25,8	9	
ESTADO	I*	28	100	28	< 0,0001
	II	180	84,2	152	
	III	226	65,4	148	
	IV	34	25,8	9	
GANGLIOS POSITIVOS NIVEL 1	0	154	92,6	143	< 0,0001
	1-3	77	82,7	64	
	> 3	98	55,6	55	
GANGLIOS POSITIVOS NIVEL 2	0	128	87,7	112	< 0,0001
	1-3	35	73,9	26	
	> 3	62	58,8	36	
GANGLIOS POSITIVOS NIVEL 3	0	137	86,4	118	< 0,0001
	1-3	43	64,5	28	
	> 3	25	57,1	14	
TOTAL GANGLIOS POSITIVOS	0	153	91,6	140	< 0,0001
	1-3	64	80,1	51	
	4-12	77	69,2	53	
	≥ 13	49	53,8	26	
TIPO DE RECAIDA	Local única	25	78,9	20	< 0,0001
	Local múltiple	3	33,3	1	
	Metástasis única	80	31,6	25	
	Metástasis múlt.	40	14,6	6	
TAMAÑO DEL TUMOR	≤ 2 cms	70	79,6	56	0,002
	3-5 cms	182	81,5	148	
	> 5 cms	199	66,3	132	
EDAD MENOPAUSIA	≤ 50 años*	13	Insuficiente		0,025
	> 50 años	192	78,9	152	
	No menopáus.	265	69,8	185	

* No incluido en el análisis estadístico

tamaño del tumor, tipo de recaída, tipo histopatológico. (Tabla 10 Figs. 11 a 20).

El tiempo libre de enfermedad a cinco años por estado clínico mostró un $P < 0,001$, siendo para el estado IIIA de 59,9% y 38,0% para el IIIB.

De 34 pacientes en estado IV, ninguna estuvo libre de enfermedad al final de este período.

Según el tamaño tumoral de aquellas mayores de 5 cms. sólo el 49% estaban libres de enfermedad a los cinco años mientras lo estaban el 74,9% de quienes habían presentado lesiones menores de 2 cms $P < 0,001$.

Figura 1
SOBREVIDA GLOBAL

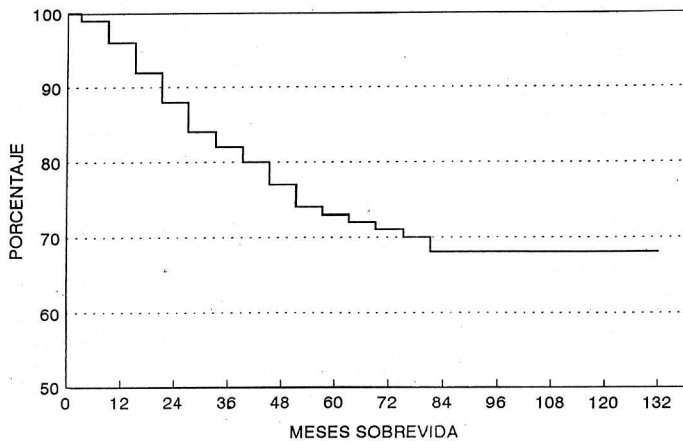


Figura 4
SOBREVIDA SEGUN NUMERO DE GANGLIOS POSITIVOS NIVEL 1

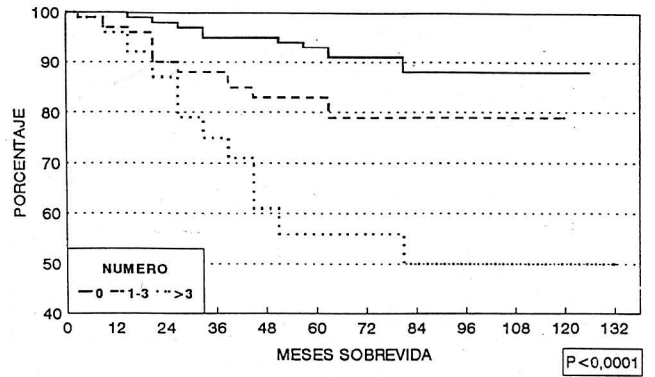


Figura 2
SOBREVIDA SEGUN ESTADO

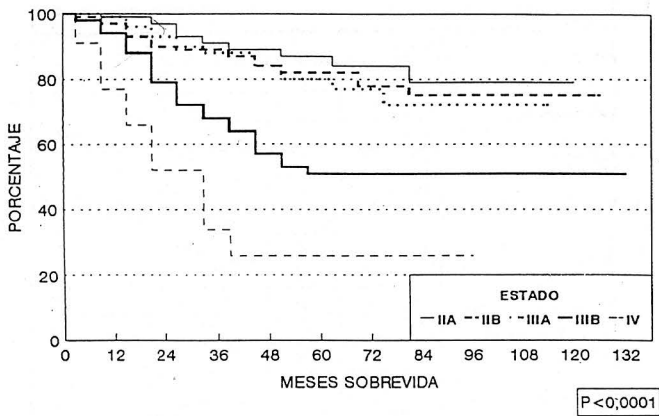


Figura 5
SOBREVIDA SEGUN NUMERO DE GANGLIOS POSITIVOS NIVEL 2

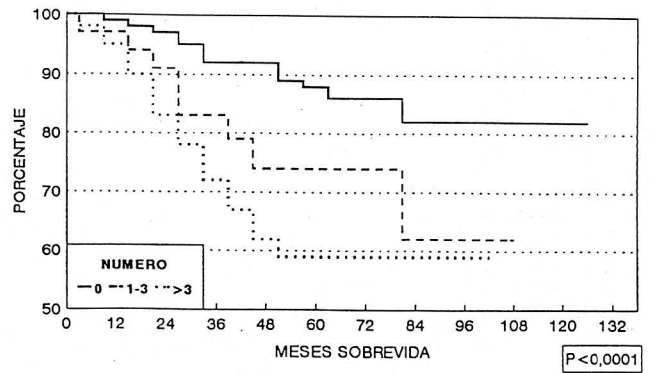


Figura 3
SOBREVIDA SEGUN ESTADO

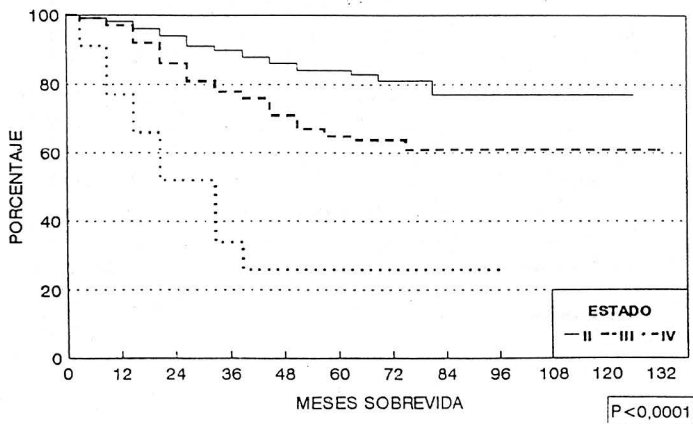


Figura 6
SOBREVIDA SEGUN NUMERO DE GANGLIOS POSITIVOS NIVEL 3

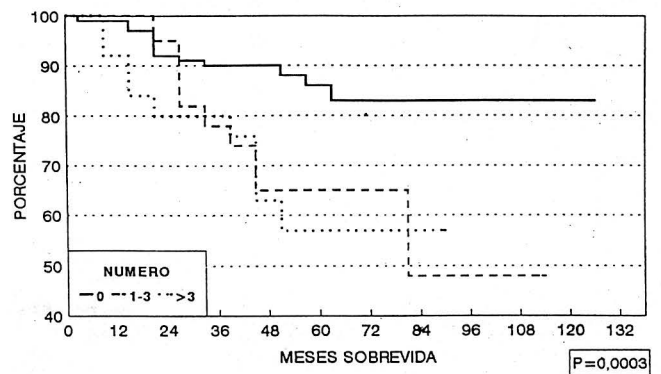


Figura 7
SOBREVIDA SEGUN TOTAL DE GANGLIOS POSITIVOS

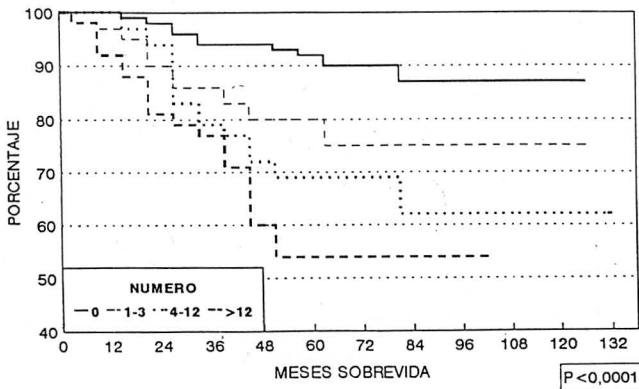


Figura 10
SOBREVIDA SEGUN EDAD DE LA MENOPAUSIA

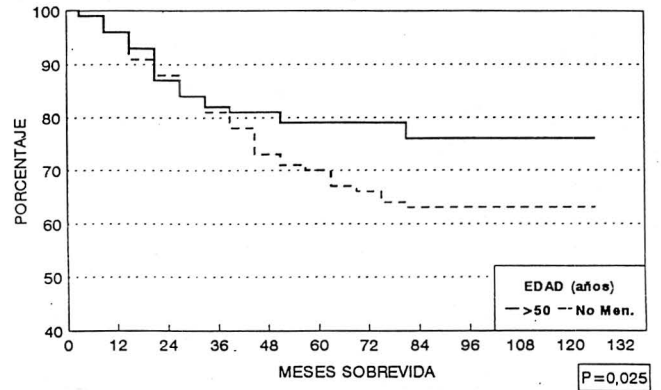


Figura 8
SOBREVIDA SEGUN TIPO DE RECAIDA

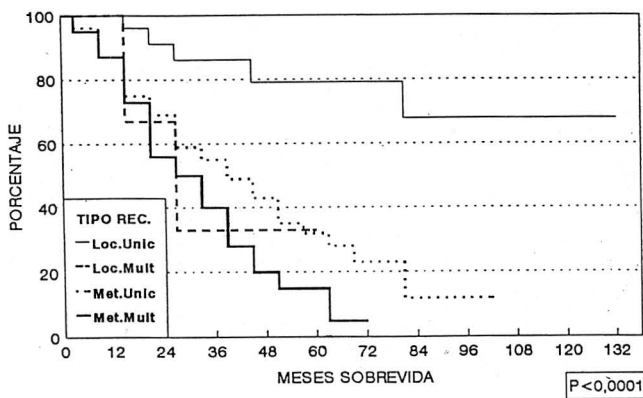


Figura 9
SOBREVIDA SEGUN TAMAÑO DEL TUMOR

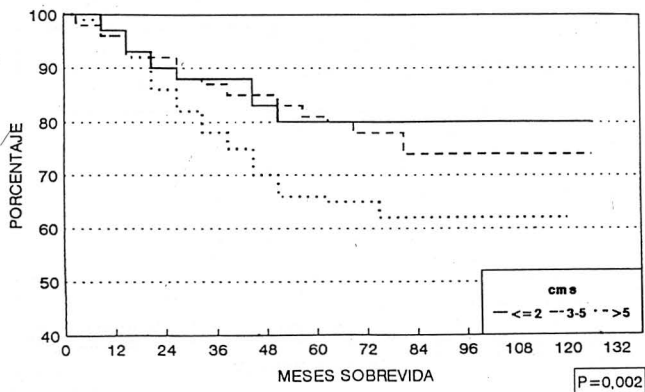


Tabla 8
PRONOSTICO SEGUN CARACTERISTICAS DE LAS PACIENTES SOBREVIVIENTES

CARACTERISTICA	N	VIVAS A 5 AÑOS		Valor P	
		%	N		
EDAD	≤ 45 años	215	69,5	149	0,055
	> 45 años	266	77,2	205	
EDAD MENARQUIA	≤ 12 años	135	68,0	92	0,098
	> 12 años	336	75,6	254	
ANTECEDENTES FAMILIARES	Positivos	53	81,4	43	0,100
	Negativos	373	70,4	262	
TIPO HISTOPATOLOGICO	Papilar*	27	100,0	27	0,109
	Lobulillar*	33	Insuficiente		
	Ductal	345	70,3	243	
	Otro	22	87,5	19	
NUMERO DE GESTACIONES	Ninguna	121	69,5	84	0,288
	1-3	225	76,8	173	
	> 3	118	71,9	85	
EDAD AL PRIMER PARTO	≤ 20 años	192	74,6	143	0,564
	> 20 años	149	77,1	85	
LOCALIZACION CUADRANTE UNICO	CSE	205	77,3	159	0,326
	CSI	88	77,2	68	
	CII	22	85,2	19	
	CIE	39	67,5	26	
LOCALIZACION MULTIPLES CUADRANTES	CSE - CSI	50	63,9	32	0,389
	CSI - CII	4	33,3	1	
	CII - CIE	12	70,0	8	
	CSE - CIE	10	54,0	5	
BILATERALIDAD	Unilateral	468	73,5	344	0,470
	Bilateral	13	68,2	9	
TIPO DE CIRUGIA	MRM	350	77,8	272	0,565
	Cuadrantect.	15	80,0	12	
RECEPTORES DE PROGESTERONA	Positivos	55	79,1	44	0,624
	Negativos	142	76,7	109	
RECEPTORES ESTROGENICOS	Positivos	87	77,8	68	0,874
	Negativos	110	78,7	87	

* No incluido en el análisis estadístico

Tabla 9
SOBREVIDA A 10 AÑOS SEGUN CARACTERISTICAS DE LAS PACIENTES

CARACTERISTICA		6m	12m	24m	36m	60m	96m	120m
		%	%	%	%	%	%	%
ESTADO	I	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
	IIA	100,0	98,7	97,4	91,4	87,3	79,1	79,1
	IIB	98,9	96,7	90,5	89,0	81,5	74,5	74,5
	IIIA	100,0	99,1	92,8	87,8	80,3	72,0	
	IIIB	98,2	94,3	79,5	68,4	50,8	50,8	50,8
	IV	90,9	77,4	51,5	34,3	25,8	25,8	
ESTADO	I	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
	II	90,4	97,6	93,7	90,1	84,2	77,0	77,0
	III	99,1	96,7	86,1	78,1	65,4	61,4	61,4
	IV	90,9	77,4	51,5	34,3	25,8	25,8	
GANGLIOS + NIVEL 1	0	100,0	100,0	97,8	95,3	92,6	87,8	87,8
	1-3	98,7	97,3	89,5	87,8	82,7	78,5	78,5
	>3	99,0	95,8	87,1	74,8	55,6	50,1	50,1
GANGLIOS + NIVEL 2	0	100,0	99,2	96,6	92,4	87,7	81,7	81,7
	1-3	97,1	97,1	90,7	83,2	73,9	61,6	
	>3	98,4	95,0	82,7	72,0	58,8	58,8	
GANGLIOS + NIVEL 3	0	99,3	99,3	92,5	89,6	86,4	82,7	82,7
	1-3	100,0	100,0	94,6	77,8	64,5	48,4	
	>3	100,0	92,0	79,8	79,8	57,1		
TOTAL GANGLIOS +	0	100,0	100,0	97,8	94,4	91,6	86,8	86,8
	1-3	98,4	96,8	88,0	86,0	80,1	74,8	74,8
	4-12	100,0	100,0	93,9	79,1	69,2	62,3	62,3
	≥ 13	98,0	91,8	81,2	76,5	53,8	53,8	
TIPO DE RECAIDA	L única	100,0	100,0	90,9	85,5	78,9	67,7	67,7
	L múlt.	100,0	100,0	66,7	33,3	33,3		
	M única	96,2	86,9	68,5	55,3	31,6	11,5	
	M mult.	94,9	87,0	53,4	40,2	14,6		
TAMAÑO DEL TUMOR	≤ 2 cms	100,0	96,9	90,0	88,1	79,6	79,6	79,6
	3-5 cms	97,7	96,0	92,1	86,9	81,5	74,2	74,2
	> 5 cms	99,5	96,3	86,1	77,7	66,3	62,2	62,2
EDAD A LA MENOPAUSIA	≤ 50 a.	Información insuficiente para el cálculo de sobrevida						
	> 50 a.	98,4	96,1	87,4	82,3	78,9	75,5	75,5
EDAD	≤ 45 a.	99,1	96,6	87,4	79,9	69,5	60,7	60,7
	> 45 a.	98,4	95,6	88,6	83,7	77,2	75,1	75,1
EDAD A LA MENARQUIA	≤ 12 a.	97,0	94,6	83,5	75,7	68,0	61,3	61,3
	> 12 a.	99,4	96,5	89,7	84,1	75,6	70,3	70,3
ANTECEDENT. FAMILIARES	Positiv.	98,1	94,2	87,6	85,0	81,4	81,4	
	Negativ.	98,9	96,0	86,5	80,3	70,4	65,0	65,0
TIPO HISTOPATOLOGICO	Papilar	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	
	Lobulil.	Información insuficiente para el cálculo de sobrevida						
	Ductal	98,8	96,0	86,5	79,8	70,3	64,0	64,0
NUMERO DE GESTACIONES	Ninguna	98,3	96,6	88,0	82,4	69,5	67,0	67,0
	1-3	99,1	96,7	89,0	81,8	76,8	70,6	70,6
	> 3	98,2	93,6	85,8	80,3	71,9	59,6	59,6
EDAD AL PRIMER PARTO	≤ 20 a.	98,4	95,5	90,5	82,1	74,6	63,0	63,0
	> 20 a.	99,3	95,7	84,7	80,8	77,1	74,3	74,3
LOCALIZACION CUADRANTE UNICO	CSE	99,0	97,4	91,6	85,3	77,4	71,0	71,0
	CSI	97,7	95,3	88,6	80,9	77,2	69,5	69,5
	CII	100,0	95,2	85,2	85,2	85,2	85,2	
	CIE	100,0	88,8	80,2	77,2	67,5	67,5	
LOCALIZACION MULTIPLES CUADRANTES	CSE-SI	98,0	98,0	91,3	83,2	63,9	55,9	
	CSI-II	100,0	66,7	66,7	66,7	33,3	33,3	
	CII-IE	100,0	100,0	70,0	70,0	70,0	70,0	
	CSE-IE	100,0	90,0	67,5	67,5	54,0	54,0	

SECUENCIA	1° prim.	98,7	95,9	88,3	82,2	73,5	68,0	68,0
	2° prim.	100,0	100,0	81,8	68,2	68,2		
TIPO DE CIRUGIA	MRM	99,4	97,9	92,1	87,2	77,8	72,6	72,6
	Cuadr.	100,0	100,0	93,3	80,0	80,0	80,0	80,0
RECEPTORES DE PROGESTERONA	Positiv.	98,0	98,0	88,8	86,2	79,1	65,9	
	Negativ.	97,9	96,4	87,9	82,0	76,7	71,8	71,8
RECEPTORES ESTROGENICOS	Positiv.	97,6	96,4	86,6	82,0	77,8	68,2	
	Negativ.	98,1	97,1	88,3	83,8	78,7	74,8	74,8
GLOBAL		98,7	96,0	88,1	81,9	73,4	67,9	67,9

Tabla 10
PRONOSTICO SEGUN CARACTERISTICAS DE LAS PACIENTES TIEMPO LIBRE DE ENFERMEDAD

CARACTERISTICA	N	LIBRES A 5 AÑOS		Valor P
		%	N	
ESTADO	I	28	89,3	25
	IIA	87	86,0	75
	IIB	93	67,5	63
	IIIA	113	59,9	68
	IIIB	113	38,0	43
	IV	34	0	0
ESTADO	I	28	89,3	25
	II	180	75,8	136
	III	226	48,8	110
	IV	34	0	0
GANGLIOS POSITIVOS NIVEL 1	0	154	84,9	131
	1-3	77	59,6	46
	> 3	98	44,0	43
GANGLIOS POSITIVOS NIVEL 2	0	128	76,7	98
	1-3	35	67,6	24
	> 3	62	39,8	25
GANGLIOS POSITIVOS NIVEL 3	0	137	79,8	109
	1-3	43	49,1	21
	> 3	25	32,2	8
TOTAL GANGLIOS POSITIVOS	0	153	84,8	130
	1-3	64	60,7	39
	≥ 13	49	35,4	17
TAMAÑO DEL TUMOR	≤ 2 cms	70	74,9	52
	3-5 cms	182	67,8	123
	> 5 cms	199	49,0	98
TIPO DE RECAIDA	Local única	25	22,9	6
	Local múltiple	3	0	0
	Metást. única	80	5,2	4
	Metást. múltip.	40	3,6	1
TIPO HISTOPATOLOGICO	Papilar	27	65,8	18
	Lobulillar	33	78,7	26
	Ductal	345	57,0	197
	Otro	22	79,9	18

Figura 11
TIEMPO LIBRE DE ENFERMEDAD GLOBAL

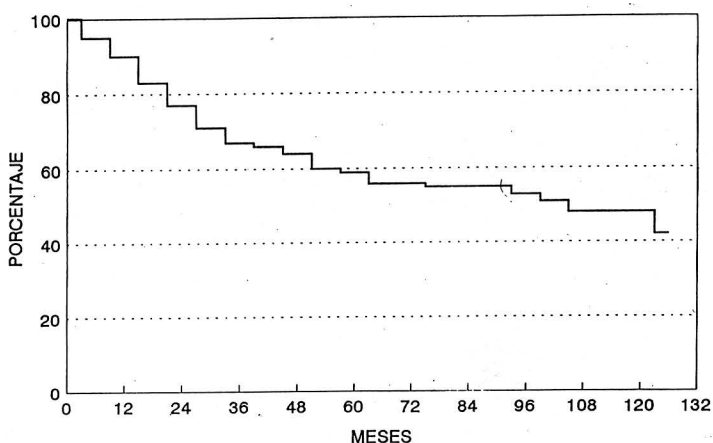


Figura 12
TIEMPO LIBRE DE ENFERMEDAD SEGUN ESTADO

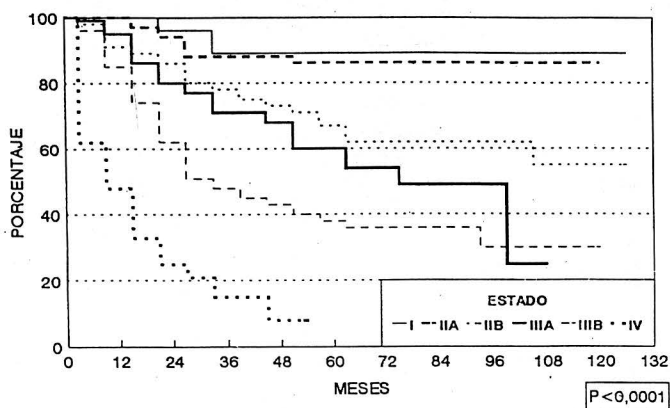
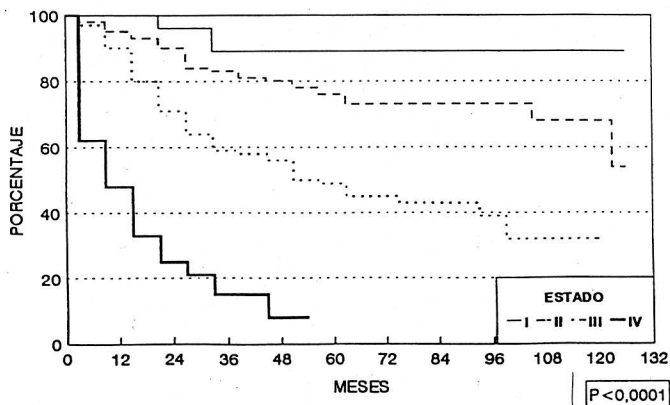


Figura 13
TIEMPO LIBRE DE ENFERMEDAD SEGUN ESTADO



El diagnóstico histopatológico de carcinoma ductal infiltrante mostró un mayor compromiso a los cinco años, 43% en comparación con los otros tipos histopatológicos $P < 0,012$.

Otras variables analizadas para el tiempo libre de enfermedad se encuentran en la tabla 11. Estas últimas no presentaron diferencias significativas con respecto al atributo analizado.

El tiempo libre enfermedad global se presenta en la figura 2, se aprecia que la recaída es mayor en los dos primeros años.

Discusión

La extensión anatómica del cáncer evaluado de acuerdo con la clasificación por estados se considera como un parámetro pronóstico significativo en el cáncer de mama.

La Comisión Conjunta del Cáncer de los Estados Unidos (AJCC) y la Unión Internacional contra el Cáncer (UICC) acordaron establecer un nuevo sistema TNM para la mama (7).

Los estados son enumerados desde el 0 hasta el IV, del mejor al peor pronóstico con base en los índices de sobrevida.

El cambio conlleva, sin embargo, que la evaluación de estudios previos a su aceptación presentan dificultades para homologarlos con los que puedan surgir posteriormente (10).

Además de esta dificultad una clasificación por estados apropiada requiere fundamentalmente de una evaluación patológica más que de una evaluación clínica de los ganglios linfáticos, pues ésta última es inexacta y se ha aceptado que existe una diferencia de aproximadamente un 33,8% entre las dos (10).

Con estas salvedades se pudo determinar en el grupo de pacientes estudiadas una relación significativa estadísticamente ($P < 0,0001$) entre el estado clínico y el pronóstico de la enfermedad al determinar la sobrevida y el tiempo libre de enfermedad, lo cual recalca la necesidad de realizar continuos esfuerzos para establecer una detección temprana del cáncer de mama con el fin de obtener un mejor resultado terapéutico (3, 14).

El número de ganglios axilares comprometidos así como el nivel de la metástasis ganglionares resultaron estadísticamente significativas ($P < 0,0001$) en el análisis de sobrevida y tiempo libre de enfermedad. La sobrevida a cinco (5) años se reduce del 91,6% cuando no existe compromiso axilar al 53,8% cuando hay compromiso tumoral de 13 ganglios o más (Tabla 7), siendo éste un resultado similar al de otros estudios.

En un estudio de 20.547 pacientes con cáncer de mama realizado por el Colegio Americano de Cirujanos, la sobrevida disminuyó del 71,6% al 29% cuando existía compromiso tumoral de 21 ganglios o más (2, 13).

El parámetro pronóstico de compromiso ganglionar axilar tiene que ver con la interacción existente entre huésped y tumor que permite su diseminación metastásica de acuerdo con la hipótesis alternativa de Fisher (8).

El tamaño tumoral mostró significancia estadística $P = 0,002$ señalando que presumiblemente el mayor ta-

Tabla 11
PRONOSTICO SEGUN CARACTERISTICAS DE LAS PACIENTES - TIEMPO LIBRE DE ENFERMEDAD

CARACTERISTICA		N	LIBRES A 5 AÑOS		Valor P
			%	N	
ANTECEDENTES FAMILIARES	Positivos	53	67,1	36	0,064
	Negativos	373	54,4	203	
EDAD	≤ 45 años	215	55,1	119	0,117
	> 45 años	266	62,5	166	
EDAD MENOPAUSIA	≤ 50 años	13	70,7	9	0,118
	> 50 años	192	63,9	123	
	No menopáus.	265	54,9	146	
EDAD AL PRIMER PARTO	≤ 20 años	192	54,3	104	0,160
	> 20 años	149	61,6	92	
NUMERO DE GESTACIONES	Ninguna	121	61,3	74	0,319
	1-3	225	59,9	135	
	> 3	118	52,5	62	
EDAD MENARQUIA	≤ 12 años	135	56,5	76	0,482
	> 12 años	336	59,8	201	
RECEPTORES DE PROGESTERONA	Positivos	55	47,8	26	0,110
	Negativos	142	59,8	85	
RECEPTORES ESTROGENICOS	Positivos	87	53,4	46	0,382
	Negativos	110	59,3	85	
TIPO DE CIRUGIA	MRM	350	68,2	239	0,339
	Cuadrantec.	15	62,5	9	
LOCALIZACION CUADRANTE UNICO	CSE	205	61,7	126	0,357
	CSI	88	66,7	59	
	CII	22	67,2	15	
	CIE	39	51,0	20	
BILATERALIDAD	Unilateral	468	56,1	262	0,691
	Bilateral	13	59,1	8	
LOCALIZACION MULTIPLES CUADRANTES	CSE - CSI	50	59,3	30	0,930
	CSI - CII	4	37,5	2	
	CII - CIE	12	58,3	7	
	CSE - CIE	10	53,3	5	

Figura 15
TIEMPO LIBRE DE ENFERMEDAD SEGUN NUMERO DE GANGLIOS POSITIVOS NIVEL 2

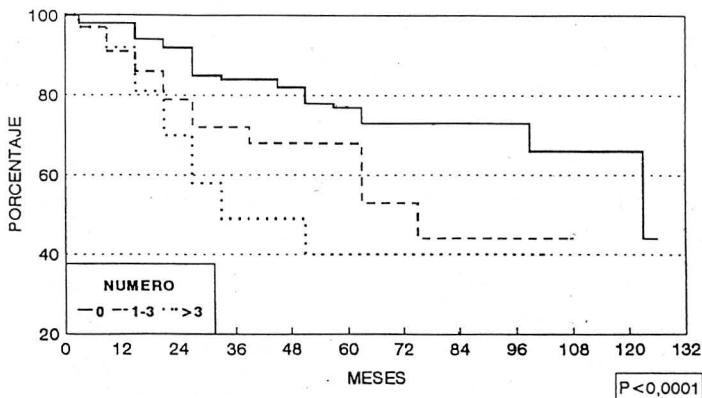


Figura 16
TIEMPO LIBRE DE ENFERMEDAD SEGUN NUMERO DE GANGLIOS POSITIVOS NIVEL 3

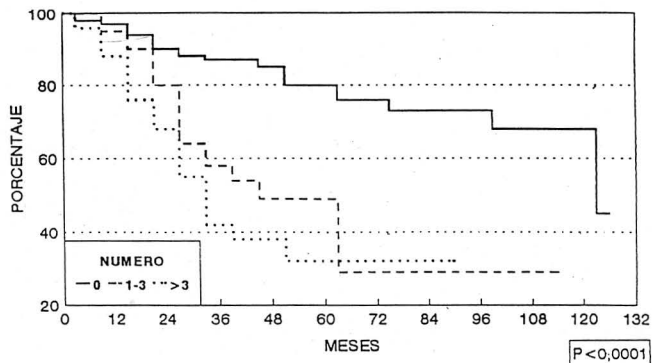


Figura 14
TIEMPO LIBRE DE ENFERMEDAD SEGUN NUMERO DE GANGLIOS POSITIVOS NIVEL 1

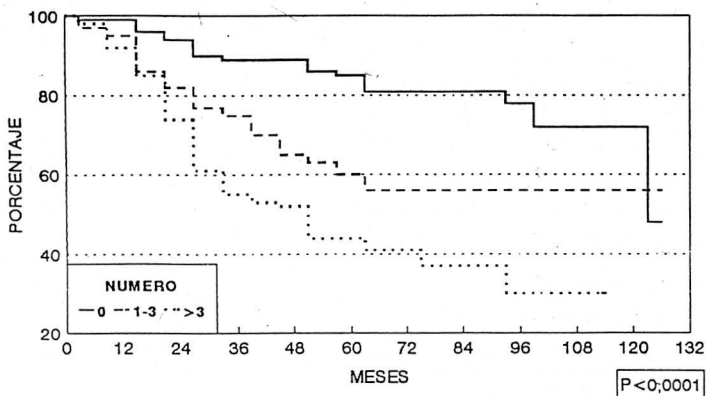


Figura 17
TIEMPO LIBRE DE ENFERMEDAD SEGUN TOTAL DE GANGLIOS POSITIVOS

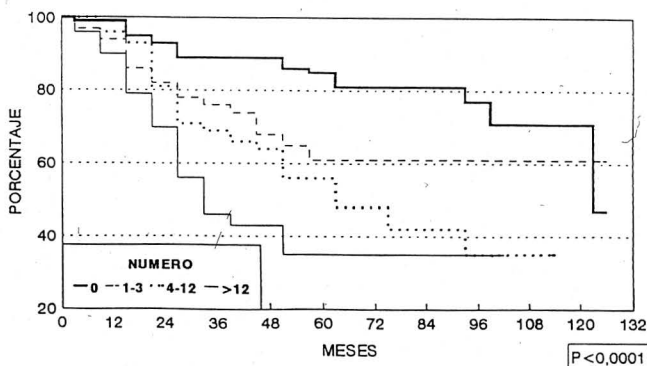


Figura 18
TIEMPO LIBRE DE ENFERMEDAD SEGUN TAMAÑO DEL TUMOR

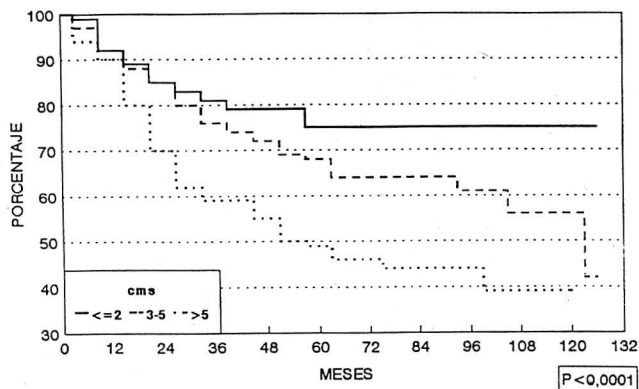


Figura 19
TIEMPO LIBRE DE ENFERMEDAD SEGUN TIPO DE RECAIDA

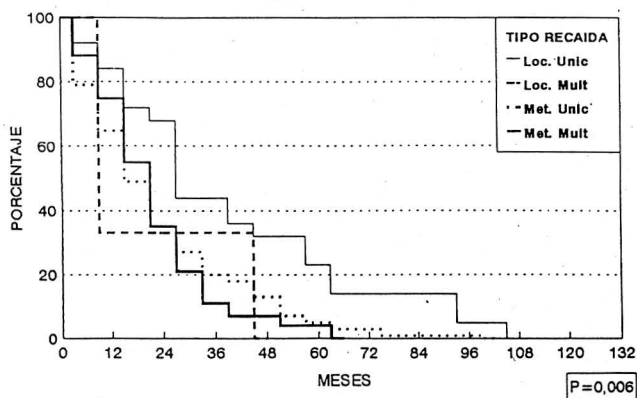
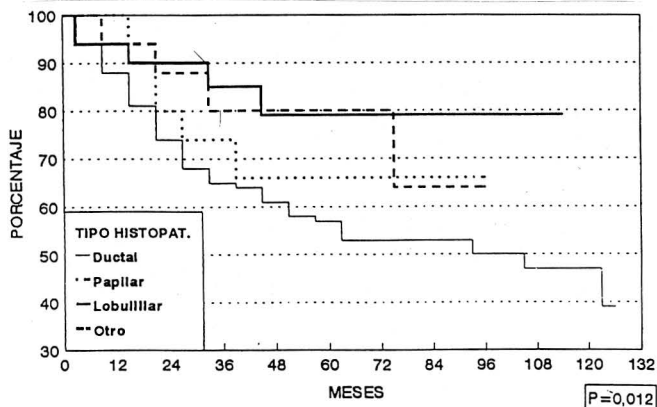


Figura 20
TIEMPO LIBRE DE ENFERMEDAD SEGUN TIPO HISTOPATOLOGICO



maño está relacionado con una tasa y duración de crecimientos mayores. Además, se ha encontrado una relación directa entre el tamaño tumoral y la posibilidad de compromiso metastásico en ganglios axilares, así como la presencia de multicentricidad. El carcinoma invasivo menor de 5 mm. de diámetro está asociado con metástasis axilares en el 20% de las pacientes, este porcentaje se aumenta en el tumor de hasta 1 cm. de diámetro al 27% y a casi el 80% cuando el tumor alcanza 10 cms. o más (1).

En el presente estudio esta asociación fue significativa estadísticamente con un valor de $P < 0,0001$, sin embargo, su impacto en el pronóstico no se fundamenta exclusivamente en el compromiso ganglionar como se ha visto en las pacientes con ganglios negativos. En un estudio del Colegio Americano de Cirujanos, se reporta un descenso del 82,2% al 56,8% cuando los tumores aumentaron de 0,5 cm ó menos a 5 ó más cms. de diámetro, sugiriendo vías diferentes a la linfática para su diseminación, como la vía sanguínea o a través del compartimento intersticial (13).

Cuando se evalúa el tamaño tumoral y es menor o hasta de 3 cms. es recomendable la medición exclusiva del compromiso invasivo, ya que muchos de estos tumores se acompañan de un componente intraductal (16).

El tipo histológico tuvo significancia estadística al evaluar la probabilidad de recurrencia constituyéndose el ductal infiltrante en un cáncer con mayor predisposición a recaer, ese comportamiento está asociado significativamente $P < 0,0001$ con un mayor compromiso de ganglios axilares. Este parámetro pronóstico se ha encontrado con igual importancia en otros reportes (6).

La búsqueda de factores pronósticos ha despertado un gran interés en determinar el factor ideal que permita una predicción más precisa y lleve a tres usos fundamentales;

- a) Seleccionar un tratamiento adecuado para un determinado paciente.
- b) Permitir comparaciones de tratamientos entre grupos de pacientes con riesgos semejantes de recurrencia o muerte.
- c) Mejorar nuestro conocimiento del cáncer de mama con el desarrollo de nuevas estrategias investigativas.

Conclusiones

La revisión de pacientes con diagnóstico de cáncer de mama en la Clínica San Pedro Claver de Santafé de Bogotá (ISS) permitió establecer que los factores pronósticos con significancia estadística en el análisis de sobrevida y tiempo libre de enfermedad son los mismos determinados por otros estudios en sobrevida, estado, ganglios positivos y compromiso tumoral de acuerdo con la distribución por niveles, tipo de recaída, tamaño tumoral y edad de menopausia; y para tiempo libre de enfermedad, estado, ganglios positivos y su compromiso por niveles, tamaño del tumor, tipo de recaída y tipo histopatológico. Estos factores tienen valor en la decisión terapéutica e investigativa del carcinoma mamario.

BIBLIOGRAFIA

1. Carter CL., Allen C., Henson DC. Relation of tumor size, lymph node status and survival in 24740 breast cancer cases. *Cancer* 1989; 63: 181-187.
2. Donegan WL. Pronostic factors, stage and receptor in Breast Cancer. *Cancer* 1992; 70: 1755-1764.
3. Feig SA. Mammographic Screening of women aged 40 to 49 years. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*. 1994; 21(4): 587-606.
4. Giuliano AE. Breast disease en Berek JS, Hacker NF. *Practical Gynecologic Oncology*, Editors, Baltimore: Williams & Wilkins. 1994; 481-518.
5. González MA., Corso J., Sáenz MC., Posso HJ., Martínez G. Carcinoma invasivo de cervix. *Instituto Nacional de Cancerología*. 1985-1987. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*. 1994; 45: 135-140.
6. Harris JR., Morrow M., Bonadonna G. Cancer of the Breast. En de VTgr., Helmann S, Rosenberg SA. *Cancer Principles and practice of Oncology*, Philadelphia: JB Lippincott 1993; 1264-1332.
7. Hutter RVP. At last-worldwide agreement on the staging of Cancer. *Arch Surg* 1987; 122: 1235.
8. Kardinal CG. Chemotherapy of Breast Cancer. En Michael C. Perry the chemotherapy source book Baltimore: Williams & Wilkins, 1992; 949-988.
9. Leis HP. JR. Epidemiología en el cáncer de mama. En Strombeck JO Rosato FE *Cirugía de la mama*. Barcelona Salvat Editores. 1990; 102-111.
10. Leis HP. GR. Parámetros pronósticos para el cáncer de mama. En Bland KI, Copelamnd IIIIE. M. *La mama manejo multidisciplinario de las enfermedades benignas y malignas*. Buenos Aires, Editorial Médica Panamericana, 1993; 427-451.
11. Marchant PJ. Contemporary Management of breast cancer obstetrics and Gynecology clinics of North America 1994; 21(4): 555-560.
12. Miller WR., Ellis IO., Sainsbury JRC., Dixon JM. Pronostic factors *British Medical Journal*. 1994; 309 (6968): 1573-1576.
13. NemotoT., Vana J., Bedwan RN., Baker HW., McGregor FIT., Murphy GP. Management and Survival of Female Breast Cancer: results of a national survey by the American College of Surgeons. *Cancer* 1980; 45: 2917-2924.
14. Petrek JA. Breast Cancer. *Clinical Obstetrics and Gynecology* 1994; 37(4): 955-966.
15. Perry F. Carcinoma in situ de Seno. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología* 1995; 46(1): 11-16.
16. Seidman JD., Schnaper LA., Aisner SC. Relationship of the Size of the invasive component of the primary Breast Carcinoma to Axillary Lynph No de metástasis. *Cancer* 1995; 75: 65-71.