REV. SENOLOGIA Y PATOL. MAM., 4, 1 (19-22), 1991

Valor pronóstico del estado ganglionar en el carcinoma de mama. II. Extensión extranodal

J. Varó*,
J. Ferrándiz**,
M. A. Calvo*,
A. Llombart-Bosch***

* Servicio de Anatomía Patológica. Centro de Investigación. Hospital General Universitario. Universitat de València. Av. Tres Cruces, s/n. 46014 Valencia.
** Departamento de Estadística e Investigaciones Operativas. Universitat de València. Dr. Moliner, s/n. 46100 Burjassot. Valencia.
*** Departamento de Patología. Hospital Clínico Universitario. Universitat de València. Av. Blasco Ibáñez, 17. 46010 Valencia.

Correspondencia:
Dr. J. Varó Gonzalo.
Poeta A. Chocomeli, 5, 19ª
46015 Valencia.

SUMMARY

A review is made of 314 ductal carcinomas of the breast; in all cases surgery involved at least mastectomy and removal of the axillary lymph nodes.
A prognostic study of extranodal carcinomatous spread was made, classifying the patients in four groups according to the number of metastatized lymph nodes (1, 2, 3 and 4 or more); in turn, a subclassification was developed according to whether lymph node capsular rupture was observed or not. Statistical analysis of survival involved the Lee-Desu and Chi-square test after 5 and 10 years.
The results show that capsular rupture is of scant prognostic value, and only influences oucome when the number of lymph node metastases is greater than three.

Palabras clave

Carcinoma de mama, Carcinoma ductal, Metástasis ganglionares, Ruptura capsular, Pronóstico.

Key words

Breast cancer, Ductal carcinoma, Lymph node metastasis, Capsular rupture, Prognosis.

INTRODUCCION

La ruptura capsular y la extensión del carcinoma al tejido periganglionar no son factores pronósticos importantes si se estudian aisladamente, pues están en relación bastante estrecha con el número y el tamaño de los ganglios invadidos.[1-4] Manteniéndose constante el porcentaje de ganglios invadidos no parecen tener valor pronóstico;[2] no obstante, otros autores[5] han opinado que estos hechos eran señal de mal pronóstico.

Se ha comunicado que la ruptura capsular influía significativamente en el pronóstico, de modo que la supervivencia, en especial a partir de los 10 años, estaría disminuida si se producía la ruptura capsular,[6] la cual estaba asociada a fracasos del tratamiento a corto plazo.[3]

Se han encontrado diferencias significativas en la comparación de las tasas de supervivencia de las pacientes con 1, 2 y 3 ganglios afectos sin ruptura capsular y la de las pacientes con el mismo número de ganglios y de metástasis a distancia era significativamente más elevada en el grupo de pacientes con ganglios positivos y ruptura capsular que en las pacientes con ganglios positivos, pero con la cápsula indemne[1,7]

MATERIAL Y METODOS

De un grupo de 720 enfermos mastectomizado en el Hospital General durante el período 1963-1977 se han seleccionado 314 pacientes afectas de carcinoma de mama de origen ductal que presentaban metástasis ganglionares.

El estudio de los ganglios se efectuó sobre el total de ellos, sin tener en cuenta qué grupo ganglionar pertenecían o en qué nivel axilar se encontraban. Con respecto al ganglio interpectoral o de Rotter se desestimó el realizar un estudio individualizado debido al escaso número de enfermas que habían sufrido su extirpación. En ningún caso se habían extirpado los ganglios axilares contralaterales. Una vez evaluados los ganglios afectos, se procedió a clasificar las enfermas en 4 grupos:

— Pacientes con 1 ganglio metastásico.
— Pacientes con 2 ganglios metastásicos.
— Pacientes con 3 ganglios metastásicos.
— Pacientes con 4 o más ganglios metastásicos.

En una segunda fase se completó la valoración ganglionar con el estudio de la cápsula de los ganglios en el sentido de ver si estaba rota o infiltrada y si había una extensión carcinomatosa extranodal en la grasa axilar.

La determinación del valor pronóstico de esta variable nos ha llevado a realizar cuatro estudios estadísticos en los que hemos estudiado nuestras pacientes agrupadas de diferente forma.

Hemos confrontado el grupo de pacientes que tenían metástasis ganglionares, fuera el que fuese su número, pero sin ruptura de la cápsula ganglionar, con el constituido por aquellas pacientes, también con metástasis ganglionares, sin tener en cuenta el número de ellas, pero que tuvieran ruptura de la cápsula.

Hemos comparado las pacientes que tenían 1, 2 y 3 ganglios metastásicos sin ruptura capsular con el grupo de enfermas que tenían este mismo número de ganglios afectos, pero con ruptura de la cápsula ganglionar. También hemos realizado la misma comparación con estas mismas enfermas, pero reunidas en un solo grupo.

Por último hemos realizado la comparación entre el grupo de pacientes que tenían 4 o más metástasis ganglionares sin ruptura con el grupo de enfermas que tenían este mismo número de ganglios afectos, pero con ruptura de la cápsula ganglionar.

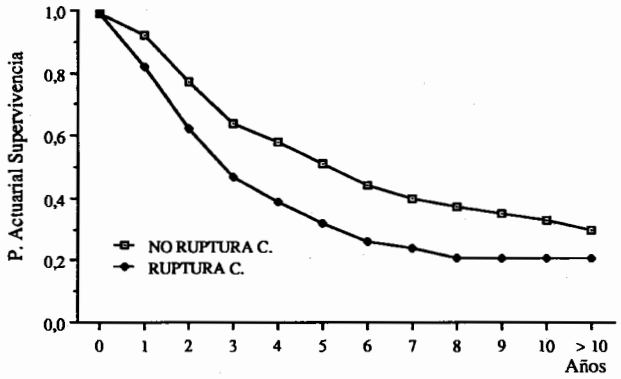

Fig. 1. Ruptura de la cápsula ganglionar: Curvas de supervivencia clasificadas las pacientes con metástasis ganglionares según tengan o no ruptura de la cápsula en alguno/s de los ganglios metastatizados.

Para analizar la supervivencia se han utilizado 2 métodos estadísticos: el estadístico de Lee-Desu[8] y el test Chi-cuadrado. Este último, cuando comparamos la supervivencia a 5 y 10 años. El nivel de significación asignado para un alfa = 0,05.

RESULTADOS

Entre nuestras 314 pacientes con ganglios metastatizados, en 58 de ellas, un 18,47%, el estudio microscópico reveló que había invasión de la cápsula ganglionar y extensión extranodal del proceso carcinomatoso.

En las pacientes con un ganglio afecto el porcentaje de enfermas con ruptura de la cápsula ganglionar ha sido del 11,76%; cuando los ganglios con metástasis eran 2, el tanto por ciento era el 15,78%; en pacientes con 3 ganglios metastatizados un 34,78% de ellas presentaban ruptura capsular, y por último, cuando el número de ganglios con metástasis tumorales era igual o superior a 4, había ruptura de la cápsula ganglionar en un 17,39% de las enfermas.

Clasificadas las pacientes con metástasis ganglionares, fuera cual fuese su número, en 2 grupos, uno de ellos constituido por enfermas con ruptura de la cápsula ganglionar y el otro, sin ella; las diferencias halladas al comparar las tablas de supervivencia de ambos grupos han sido significativas (estadístico Lee-Desu); sin embargo, a pesar de que las cifras de supervivencia a los 5 y 10 años eran notablemente mejores en el grupo de pacientes cuyos ganglios tenían la

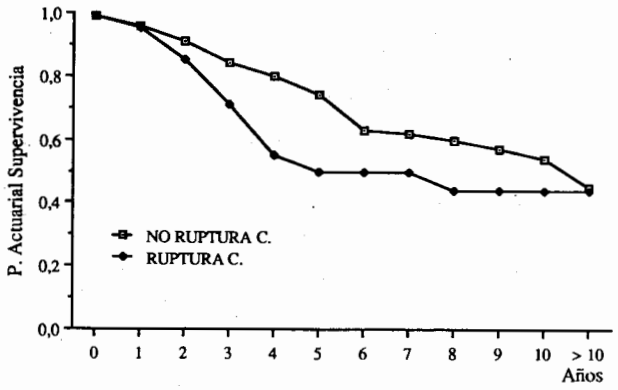

Fig. 2. Ruptura de la cápsula ganglionar: Curvas de supervivencia de las pacientes con 1, 2 y 3 metástasis ganglionares clasificadas en 2 grupos según tengan o no ruptura de la cápsula en alguno/s de los ganglios metastatizados.

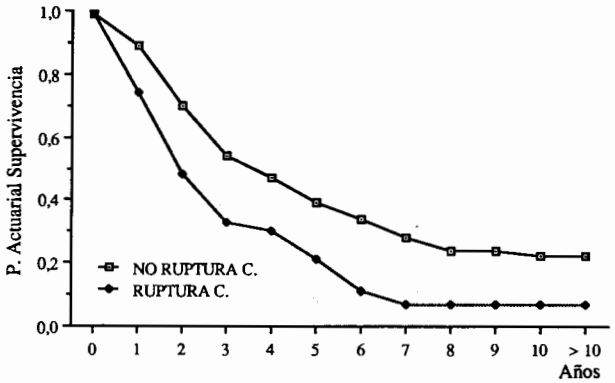

Fig. 3. Ruptura de la cápsula ganglionar: Curvas de supervivencia de las pacientes con 4 o más ganglios metastatizados clasificadas en 2 grupos según tengan o no ruptura de la cápsula en alguno/s de los ganglios metastatizados.

cápsula indemne, las diferencias entre estas cifras no fueron significativas (test Chi-cuadrado) (fig. 1).

Al realizar este mismo estudio con los pacientes que tenían 1, 2 y 3 metástasis, y con estas enfermas reunidas en un solo grupo, no hemos encontrado diferencias significativas (fig. 2).

Las pacientes con 4 o más metástasis ganglionares han sido igualmente clasificadas en 2 grupos según hubiera o no ruptura de la cápsula. Comparados ambos grupos, al igual que en el primer estudio, las diferencias halladas al comparar las tablas de supervivencia han sido significativas (estadístico Lee-Desu), mientras que las diferencias entre las supervivencias a los 5 y 10 años no alcanzaron significatividad (test Chi-cuadrado) (fig. 3).

DISCUSION

El poder determinar el valor pronóstico de la ruptura capsular nos ha obligado a realizar varios estudios estadísticos con el objeto de dilucidar con qué grado de afectación ganglionar este factor es más activo.

Llama la atención el alto porcentaje de pacientes con ruptura capsular entre las enfermas con 3 ganglios metastásicos (34,78%) en relación a aquellas que presentaban 4 o más metástasis ganglionares (17,39%), lo cual, en nuestra opinión, es producto del azar. Por otro lado puede observarse una curva ascendente conforme el número de ganglios metastatizados aumenta, hecho que también han constatado otros autores.[1,3,4,9]

En un primer estudio hemos clasificado las pacientes de nuestra serie en 2 grupos: en uno de ellos hemos incluido aquellas enfermas en las que el estudio microscópico no reveló ruptura de la cápsula ganglionar y en el otro, aquellas enfermas que sí tenían ese factor. La comparación, con el estadístico de Lee-Desu,[8] de las tablas de supervivencia mostró que había diferencias estadísticas significativas entre ambos grupos de pacientes. La supervivencia a los 5 y 10 años de las enfermas con afectación ganglionar, pero sin ruptura de la cápsula, ha sido del 35 y del 22% frente a una supervivencia del 20,8 y del 20% a los 5 y 10 años de las enfermas con ruptura de la cápsula. La comparación de estas tasas de supervivencia mediante el test del Chi-cuadrado ha mostrado que las diferencias no tenían significación estadística.

Clasificadas así las pacientes, la discrepancia de los resultados obtenidos según utilicemos el estadístico de Lee-Desu,[8] o el test del Chi-cuadrado comparando supervivencias a los 5 y 10 años, es debido, por una parte, a que se trata de métodos estadísticos diferentes que operan de diferente modo, y por otro lado, a que para la aplicación del test del Chi-cuadrado hay que descartar previamente las pacientes fallecidas por una causa distinta al cáncer, lo que condiciona que las muestras de población estudiadas sean diferentes.

El mismo estudio lo hemos realizado con las enfermas que tenían 1, 2 y 3 ganglios metastásicos y con estas mismas enfermas reunidas en un solo grupo. Clasificadas todas ellas según tuvieran o no ruptura de la cápsula ganglionar, y comparadas su supervivencia, mediante el estadístico de Lee-Desu[8] y el test del Chi-

cuadrado o el de Fisher, no hemos encontrado diferencias con significación estadística entre las supervivencias de estas enfermas con este grado de afectación ganglionar, tuvieran o no ruptura de la cápsula ganglionar.

Cuando hemos comparado con el estadístico de Lee-Desu[8] y la supervivencia de las pacientes con 4 o más ganglios metastatizados sin ruptura de la cápsula ganglionar con la de las pacientes con el mismo número de ganglios afectos, pero con ruptura de la cápsula, hemos obtenido que las diferencias que habían entre ambas tablas de supervivencia eran estadísticamente significativas. Las tasas de supervivencia a los 5 y 10 años han sido del 26,1 y 12,5% en las pacientes sin ruptura de la cápsula, y del 8,8 y 14,3% en las enfermas que sí la tenían. El test del Chi-cuadrado mostró que las diferencias entre estas tasas de supervivencia no eran estadísticamente significativas, si bien al comparar las supervivencias a los 5 años las diferencias estaban muy cerca de alcanzar la significatividad estadística. Las discrepancias que hay en los resultados obedecen, al igual que en el primer punto, a una manera diferente de operar los métodos estadísticos utilizados.

Nuestros resultados no confirman la opinión de aquellos que consideran que la ruptura de la cápsula ganglionar e invasión carcinomatosa de la grasa axilar condiciona una menor supervivencia de aquellas enfermas que tuvieran 1, 2 y 3 ganglios metastatizados.[7]

En nuestra opinión la ruptura de la cápsula ganglionar, en líneas generales, supone un factor que lleva aparejado un peor pronóstico, pero al igual que otros creemos que su importancia es pequeña y que se hace notar, especialmente cuando son 4 o más los ganglios metastatizados.[1, 2, 4]

RESUMEN

Los autores han revisado una serie de 314 carcinomas mamarios de origen ductal cuyo tratamiento quirúrgico fue al menos la mastectomía y la extirpación del paquete ganglionar axilar.

Se ha realizado un estudio pronóstico de la extensión carcinomatosa extranodal clasificando las enfermas en 4 grupos según el número de ganglios metastatizados (1, 2, 3, 4 o más ganglios metastásicos) y subclasificándolas según tuviesen o no ruptura de la cápsula ganglionar. Efectuándose un análisis de supervivencia aplicando el estadístico de Lee-Desu y el test Chi-cuadrado a 5 y 10 años.

De este estudio se desprende que la ruptura de la cápsula ganglionar es un factor con escaso valor pronóstico y cuya influencia sólo es representativa cuando el número de metástasis ganglionares es mayor de 3.

REFERENCIAS

1. Contesso G, Rouesse J, Caen LL. Facteurs anatomo-pathologiques du pronostic des cancers du sein. Ann Anat Path 1973; 18: 373-388.
2. Contesso G, Rouesse J, Genin J. Note sur la frécuence et la valeur pronostique de la ruptuse capsulaire des ganglions tributaires des cancers du sein. Arch Anat Path 1974; 22: 45-50.
3. Fisher ER, Gregorio RM, Redmon C, Kim WS, Fisher B. Pathologic findings from the National Surgical Adjuvant Breast Project (protocol n.° 4). III. The significance of extranodal extension of axillary metastases. Am J Clin Pathol 1976; 65: 639-644.
4. Contesso G, Rouesse J, Petit JY, Mouriesse H. Les facteurs anatomo-pathologiques du pronostic des cancers du sein. Bull Cancer 1977; 64: 525-536.
5. Hultborn KA, Tornberg G. Mammary carcinoma: The biological character of mammary carcinoma studied in 517 cases by new form of malignant grading. Acta Radiol Diag (Stckh) 1960; suppl 196: 1-143.
6. McDivitt RW, Stewart FW, Berg JW. Tumors of the breast. Second series, Atlas of Tumor Pathology, 1960. Fascicle 2, Washington DC, AFIP.
7. Mambo NC, Gallager HS. Carcinoma of the breast: The prognostic significance of extranodal extension of axillary disease. Cancer 1977; 39: 2280-2285.
8. Lee E, Desu M. A computer program for comparing K samples with right censored data. Computer Programs in Biomedicine 1972; 2: 315-321.
9. Contesso G, Rouesse J, Genin J. L'envahissement ganglionnaire locoregional des cancers du sein. Bull Cancer 1975; 62: 359-372.