

M. Herrera de la Muela
F. Gómez-Pastrana
F. Calero Cuerda

Departamento de Obstetricia y Ginecología.
Hospital Maternal La Paz.
Universidad Autónoma de Madrid.

Correspondencia:
Dra. M. Herrera de la Muela.
San Francisco de Sales, 12, 6.^o A.
28003 Madrid.
Correo electrónico: mherrerad@segovia.es

Fecha de recepción: 12/12/00
Aceptado para su publicación: 20/12/00

Cáncer infiltrante de mama sin afectación ganglionar axilar (pN0): análisis de la supervivencia libre de enfermedad y global a los 10 años

Infiltrating carcinoma of the breast without axillary ganglionar involvement (pN0): analysis of disease-free and overall survival at 10 years

M. Herrera de la Muela, F. Gómez-Pastrana, F. Calero Cuerda.
Cáncer infiltrante de mama sin afectación ganglionar axilar (pN0): análisis de la supervivencia libre de enfermedad y global a los 10 años. *Prog Obstet Ginecol* 2001;44:165-168.

RESUMEN

Objetivo: Determinar el pronóstico de las pacientes con carcinoma infiltrante de mama sin afectación ganglionar axilar mediante análisis de supervivencia libre de enfermedad y global.

Sujetos y métodos: Se estudia a 483 pacientes intervenidas de carcinoma infiltrante de mama sin afectación ganglionar axilar en el Servicio de Ginecología del Hospital Maternal La Paz entre los años 1986 y 1994.

Resultados: La probabilidad libre de enfermedad es del 88,82, el 77,74 y el 67,80% a los 2, 5 y 10 años, respectivamente. Entre los 6 y los 7 años, las pacientes con cáncer de mama pN0 presentan un 25% de probabilidades de recaída, y a los 12 años, del 50%. La supervivencia global es del 90,90% a los 5 años y del 80,16% a los 10.

Conclusiones: Aunque la ausencia de afectación ganglionar axilar se considera indicativa de un estadio precoz con pronóstico favorable, a los 10 años el 32% de las pacientes presentan recaída y el 18% fallece por la enfermedad.

PALABRAS CLAVE

Cáncer de mama. Ganglios axilares negativos. Supervivencia libre de enfermedad. Supervivencia global.

ABSTRACT

Objective: To determine the disease free survival and overall survival in negative lymph node breast cancer patients.

Subjects and methods: A total of 483 consecutive women with axillary lymph node negative breast carcinomas were treated and followed up at La Paz Hospital, in Madrid. Survival analysis was based on the Kaplan Meier method. Disease free and overall survival were estimated.

Results: Disease free survival has been estimated to be 88.82% at two, 77.74% at five and 67.80% at ten years after surgical treatment. Six to seven years after the initial treatment patients pN0 have a 25% probability to develop recurrence, being this

166 probability 50% after twelve years. Overall survival has been estimated to be 90.9% at five years and 80.16%.

Conclusions: Although the absence of axillary involvement is considered an early stage with favourable prognosis, 32% of patients had recurrence and 18% die as a consequence of the tumour.

KEY WORDS

Breast cancer. Negative lymph node involvement. Relapse-free survival. Disease-free survival. Overall survival.

INTRODUCCIÓN

La incidencia del cáncer de mama aumenta en todos los países occidentales. Debido a la alta prevalencia e incidencia se llevan a cabo numerosas campañas de cribado de cáncer de mama en todo el mundo con el fin de diagnosticar de forma temprana la enfermedad y minimizar así el impacto socioeconómico. Por esta razón, cada vez es más frecuente su diagnóstico en estadios tempranos en los que aún no existe afección ganglionar axilar.

De este modo, la frecuencia con la que el carcinoma infiltrante de mama se presenta sin afección axilar ha aumentado en los últimos 10 años de un 30¹ a un 52,8%². Sin embargo, a pesar de que la ausencia de afección ganglionar se considera indicativa de un estadio temprano de la enfermedad y de un pronóstico favorable, es conocido el hecho de que aproximadamente un 30% de las pacientes pN0 presentan recidiva y fallecen finalmente por la enfermedad³⁻⁵.

SUJETOS Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo en el que se incluye a 483 pacientes diagnosticadas de carcinoma infiltrante de mama con constatación histológica de ausencia de afección ganglionar axilar, intervenidas consecutivamente en el Servicio de Ginecología Oncológica del Hospital Maternal La Paz entre 1986 y 1994. El se-

Tabla 1. Supervivencia libre de enfermedad

Número de pacientes	483
P75	82,72
P50	143,84
SLE (%)	
24 meses	88,82
60 meses	77,74
120 meses	67,80

P75: percentil 75 (meses); P50: mediana (meses); SLE: intervalo libre de enfermedad.

guimiento se ha realizado desde la intervención hasta octubre de 1998 con un tiempo de seguimiento medio de 6,25 años (rango: 2-12,39 años). La edad media ± desviación estándar (DE) de las pacientes fue de $53 \pm 11,31$ años, siendo la mínima de 27 y la máxima de 83 años. Como tratamiento locoregional, el 29,8% de las pacientes fueron sometidas a cirugía conservadora seguida de radioterapia y el 70,2% a cirugía radical. Siguiendo las recomendaciones internacionales de coadyuvancia en cada época, el 43,7% de las pacientes no recibió tratamiento coadyuvante tras la cirugía, el 26,7% recibió hormonoterapia, el 30% quimioterapia más hormonoterapia y el 23,4% únicamente quimioterapia.

El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS versión 8.0 y el cálculo y análisis de la supervivencia, mediante el método de Kaplan Meyer.

RESULTADOS

Presentamos por separado los resultados correspondientes a la supervivencia libre de enfermedad (probabilidad de intervalo libre de recaída) y a la supervivencia global.

Supervivencia libre de enfermedad

La probabilidad que tienen las pacientes sin afección ganglionar axilar de mantenerse libre de enfermedad a los 2 años es del 88,82% y va descendiendo hasta el 77,74% a los 5 años y el 67,80% a los 10 (tabla 1).

En la figura 1 se expone la curva de supervivencia libre de enfermedad de las pacientes pN0. En

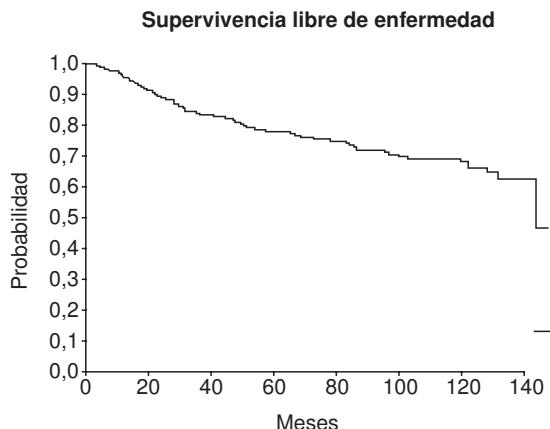


Figura 1. Supervivencia libre de enfermedad de las pacientes pN0.

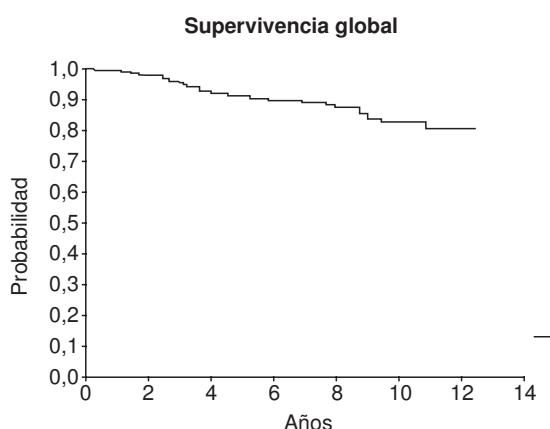


Figura 2. Supervivencia global de las pacientes pN0.

ella puede apreciarse cómo la máxima pendiente se da en los primeros 5 años, por lo que en este período se producen la mayoría de las recidivas de la enfermedad.

El percentil 75 indica que entre los 6 y los 7 años (82,72 meses) el 75% de las pacientes permanecen libres de enfermedad, mientras que el 25% presentan recidiva en este período. La mediana indica que las pacientes con pN0 presentan, a los 12 años desde la intervención, una probabilidad del 50% de presentar recidiva.

La recidiva más frecuente es la de tipo sistémico (el 57,3% de las recidivas). Dentro de ésta, la localización más frecuente es la ósea (21,8%), seguida de la pulmonar (12,9%) y de la de mama contralateral (8,9%). Otras localizaciones metastásicas menos fre-

Tabla 2. Supervivencia global

Número de pacientes	483
P75	ND
P50	ND
SG (%)	
5 años	90,90
10 años	82,17
12 años	80,16

P75: percentil 75; P50: mediana (meses); ND: no definido; SG: supervivencia global.

cuentes son el hígado (3,2%), el sistema nervioso central (3,2%) y la vesícula biliar (0,8%). La recidiva es de tipo locorregional en el 42,7% de los casos.

Supervivencia global

Como se muestra en la tabla 2 y en la figura 2, el cáncer de mama sin afectación ganglionar tiene un excelente pronóstico en cuanto a supervivencia global. La probabilidad de supervivencia a los 5 años es del 91%, y va descendiendo con el seguimiento hasta ser del 82,17% a los 10.

En este caso los percentiles no están definidos, por lo que hasta pasados los 12 años no se alcanza la probabilidad del 25% de morir por la enfermedad.

DISCUSIÓN

Nuestros resultados concuerdan con la hipótesis de que ante la ausencia de infiltración ganglionar axilar el carcinoma infiltrante de mama presenta un excelente pronóstico, con una supervivencia global del 90% a los 5 años. Sin embargo, a los 10 años la supervivencia disminuye hasta un 82,17%, cifra considerablemente elevada para un proceso considerado de estadio temprano. De la misma manera, la probabilidad de continuar libre de recidiva a los 2 años es del 88% y disminuye a lo largo del seguimiento, siendo del 67% a los 10 años.

Según nuestros resultados, las pacientes con ganglios negativos presentan, entre los primeros 6 y 7 años tras el tratamiento del tumor primario, un 25% de probabilidades de presentar recidiva de la enfermedad, probabilidad que se hace del 50% a los 12 años. La máxima pendiente de la curva se da en los

168 primeros 5 años (60 meses), que es cuando existe mayor porcentaje de recaídas en la enfermedad.

La mayoría de las series ofrecen resultados a los 5 años de seguimiento con cifras similares a las de nuestro estudio (probabilidad de intervalo libre de enfermedad del 71 al 77% y de supervivencia global cercana al 90%)⁶⁻⁸. Las series que ofrecen resultados a los 10 años son menos numerosas, pero también coinciden con lo objetivado por nosotros, describiendo una supervivencia libre de enfermedad del 62 al 78% y una global del 80 al 86%^{7,9-13}. En todas las series la primera recidiva es, con mayor frecuencia, de tipo sistémico^{7,9-14}.

Una de las series más numerosas y de mayor seguimiento sobre cáncer de mama sin afectación ganglionar axilar es la de Rosen^{12,13} (767 pacientes). Este autor encuentra a los 10 años probabilidades de intervalo libre de enfermedad y de supervivencia ligeramente superiores a las encontradas en nuestro

estudio (el 86,9 y el 78%, respectivamente). Por otra parte, Chevalier⁶ y Clayton⁷, con series de 379 y 378 pacientes, respectivamente, ofrecen resultados a los 5 años comparables con los nuestros.

Las series publicadas por autores españoles sobre cáncer de mama con ganglios negativos también ofrecen conclusiones similares. Entre las que cuentan con mayor número de pacientes están la de Calero⁹ (935 pacientes), que describe a los 8 años una probabilidad libre de enfermedad del 71% y una supervivencia global del 84%; y la de Herruzo⁸ (335 pacientes), que describe una supervivencia global a los 5 años del 90,4%. Morillo¹⁰ y Gallén Castillo¹¹ encuentran, en series con menor número de pacientes (104 y 128, respectivamente), resultados similares a los nuestros en cuanto a supervivencia libre de enfermedad a los 8-10 años (71,3 y 78%, respectivamente) y en cuanto a supervivencia global al mismo período (80,7 y 82%).

BIBLIOGRAFÍA

1. Consensus Conference. Adjuvant chemotherapy of breast cancer. *JAMA* 1985; 254: 3461.
2. Clahnsen P, Velde C, Julien J et al. Improved local control and disease free survival after perioperative chemotherapy for early stage breast cancer: a European Organization for Research and Treatment of Cancer. Breast Cancer Cooperative Group Study. *J Clin Oncol* 1996; 14: 745-653.
3. Calero F. Patología maligna de la mama. En: Usandizaga JA, De la Fuente P, editores. *Tratado de obstetricia y ginecología*. Madrid: McGraw Hill, 1998; 2: 490-527.
4. McGuire W, Clark G. Prognostic factors and treatment decisions in axillary-node-negative breast cancer. *N Engl J Med* 1992; 25: 1756-1761.
5. Clemente C, Boracchi P, Andreola S et al. Peritumoral lymphatic invasion in patients with node negative mammary duct carcinoma. *Cancer* 1992; 69: 1396-1403.
6. Chevalier B, Mosseri V, Dauce J et al. A prognostic score in histological node negative breast cancer. *Br J Cancer* 1990; 61: 436-440.
7. Clayton F. Pathologic correlates of survival in 387 lymph node negative infiltrating ductal breast carcinoma. Mitotic count is the best single predictor. *Cancer* 1991; 66: 1309-1317.
8. Herruzo AJ, Rodríguez Oliver AJ, Asins E et al. Cáncer de mama sin afectación axilar (pN0). Resultados a cinco años. *Prog Obstet Ginecol* 1999; 42: 295-300.
9. Calero F, Inocente JM, Gómez-Pastrana F et al. Recidivas y metástasis en el cáncer de mama pN0. *Actual Obst Ginecol* 1997; 9: 36-45.
10. Morillo M, Arjona JE, López E et al. Cáncer de mama con ganglios negativos: Resultados a los 10 años de seguimiento. *Actual Obst Ginecol* 1994; 6: 146-155.
11. Gallén Castillo M, Barnadas Molins A, Germa Iluch et al. Estudio de los factores pronósticos en el cáncer de mama "ganglios negativos". *Cir Esp* 1986; 5: 1052-1060.
12. Rosen PP, Groszen S, Saigo PE et al. A long-term follow-up study of survival stage I (T1N0M0) ad stage II (T1N1M0) breast carcinoma. *J Clin Oncol* 1989; 7: 355-366.
13. Rosen P, Groszen S, Kinne D et al. Factors influencing prognosis in node negative breast carcinoma: analysis of 767 T1N0M0/T2N0M0 patients with long term follow up. *J Clin Oncol* 1993; 11: 2090-2100.
14. NIH Consensus Development Conference Statement. Treatment of early stage breast cancer. *JAMA* 1992; 265: 391-395.