

# Estudio comparativo del cáncer de mama inflamatorio «clínico» con el «clínico e histológico»

R. Matorras\*,  
E. Sánchez\*\*,  
J. Tubío\*,  
M. Repollés\*,  
S. Matorras\*\*\*,  
J. M. Rubio\*

## SUMMARY

*We perform a comparison of different clinical and epidemiological parameters in two distinct series of patients with inflammatory breast cancer (IBC). The first group was composed by 23 women with clinical and histological signs of IBC («clinical and histological group»), while the second consisted in 8 patients with clinical signs of IBC but without dermal lymphatic invasion by tumor emboli. The mean age, the mean age of menarche and the mean age of menopause were similar in both populations. Reproductive history was also comparable. The duration of lactation was statistically longer among «only clinical IBC» ( $7.46 \pm 4.76$  vs  $3.75 \pm 3.11$ ). In the «clinical and histological» group the proportion of metastatic cases was higher (26.09% vs 0%), but without statistical significance. The finding of local heat was more common in the «Clinical» IBC (62.5% vs 13%) ( $p = 0.0125$ ). The mean time of death, the crude survival rate and the cohort survival rate were statistically similar. We conclude that both groups of patients should be considered, from an epidemiological and prognostical point of view, as the same population.*

## Key words:

Breast, Inflammatory carcinoma.

## Palabras clave:

Mama, Carcinoma inflamatorio.

\* Servicio de Ginecología.  
Hospital Ramón y Cajal. Madrid.  
\*\* Hospital Dos de Mayo. Lima  
(Perú).  
\*\*\* Hospital General Yagüe. Burgos.

## INTRODUCCION

En 1889, Bryant describió en el cáncer de mama inflamatorio (CMI) la presencia de émbolos tumorales en los linfáticos dérmicos.<sup>1</sup> Desde entonces este hallazgo ha sido considerado como patognomónico del CMI por algunos autores.<sup>2</sup> Sin embargo, otros establecen el diagnóstico únicamente en base a la clínica (los signos clínicos clásicos de Haagensen),<sup>3,4</sup> mientras que otros exigen la coincidencia de ambos criterios, clínicos e histológicos.<sup>5</sup>

En cuanto al pronóstico, Saltzstein lo describió como igual de desfavorable en presencia de invasión linfática dérmica —sin clínica de CMI— que en el CMI típico.<sup>2</sup> Por otra parte, Lucas y Pérez-Mesa encuentran una supervivencia igual de reducida cuando existió evidencia clínica e histológica de CMI que cuando se cumplieron los requisitos clínicos, pero no hubo invasión linfática dérmica.<sup>6</sup>

Sin embargo, la comparación epidemiológica de los citados grupos diagnósticos de CMI no se ha llevado a cabo con detalle.

En el presente trabajo se expondrá un análisis comparativo epidemiológico y de supervivencia de las pacientes diagnosticadas de CMI en base a los hallazgos clínicos e histológicos frente a las que sólo satisficieron los criterios clínicos.

## MATERIAL Y METODOS

La población objeto de estudio consta de 31 pacientes diagnosticadas de CMI en el Servicio de Ginecología del Hospital Ramón y Cajal entre 1979 y 1986. En 23 casos, el diagnóstico se estableció en base a los clásicos signos clínicos (eritema difuso en más de 1/3 de la mama, edema cutáneo —piel de naranja—, dolor, induración y calor con o sin masa palpable) junto con

el criterio histológico (invasión linfática dérmica por células tumorales). Estas 23 pacientes constituyeron el grupo «clínico e histológico». En 8 pacientes se cumplieron los criterios clínicos, pero no hubo invasión linfática dérmica, constituyendo el grupo de CMI «clínico».

Se efectuó un estudio epidemiológico de diferentes parámetros obtenidos retrospectivamente a partir de las correspondientes historias clínicas. La supervivencia, debido al reducido número de pacientes diagnosticadas hace 5 o más años, se calculó mediante el método de cohortal.

El análisis de las variables cualitativas se llevó a cabo mediante la prueba de  $\chi^2$  utilizándose la corrección de Yates cuando alguno de los valores esperados estuvo comprendido entre 3 y 5. Si algún valor esperado fue inferior a 3 se empleó el test exacto de Fisher.

Las variables cuantitativas se expresaron a través de su media y su correspondiente desvío estándar ( $x \pm SD$ ). Su comparación se realizó a través de la «t» de Student.

Se estableció  $p = 0,05$  como grado de significación estadística.

## RESULTADOS

### 1. Características clínicas (tabla I)

La edad media, la edad media de menarquia y la edad media de menopausia resultaron muy semejantes en los 2 grupos. Tampoco hubo diferencias significativas en la proporción de pacientes postmenopáusicas ni en el tiempo de comienzo de los síntomas.

### 2. Aspectos reproductivos (tabla II)

La proporción de nulíparas y de mujeres con algún aborto fue estadísticamente semejante en ambos grupos.

TABLA I

#### CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS. I

	CMI «clínico + AP»	CMI «clínico»
Edad media .....	53,34 $\pm$ 12,06	46,87 $\pm$ 10,11
Inicio síntomas (meses) .....	4,52 $\pm$ 4,36	3,31 $\pm$ 2,56
Edad media menarquia .....	14,07 $\pm$ 1,38	12,50 $\pm$ 4,66
Edad media menopausia .....	50,10 $\pm$ 3,08	47,75 $\pm$ 5,06
% postmenopáusicas .....	43,48 %	50 %

TABLA II

#### ASPECTOS REPRODUCTIVOS

	CMI «clínico + AP» (n = 23)	CMI «clínico» (n = 8)
N.º medio hijos .....	2,96 $\pm$ 4,16	1,87 $\pm$ 0,92
% nuliparidad .....	26,09 %	12,50 %
N.º medio abortos .....	0,26 $\pm$ 0,61	0,37 $\pm$ 0,48
% con algún aborto .....	17,40 %	37,50 %
Edad al 1.º parto .....	22,13 $\pm$ 8,50	22,00 $\pm$ 8,26
Lactancia media .....	7,46 $\pm$ 4,76	3,75 $\pm$ 3,11

pos. La edad media al primer parto, el número medio de hijos y el de abortos tampoco difirieron significativamente.

En cambio, el tiempo medio de lactancia fue significativamente superior en el CMI «clínico e histológico» (7,46  $\pm$  4,76) que en el CMI «clínico» (3,75  $\pm$  3,11) («t» Student = 2,50,  $p < 0,02$ ).

### 3. Antecedentes oncológicos (tabla III)

Los antecedentes oncológicos familiares y personales resultaron semejantes en ambos grupos.

### 4. Peso y talla (tabla IV)

Tanto el peso medio como la talla media fueron similares en ambas poblaciones.

### 5. Hallazgos clínicos (tabla V)

En la tabla V se exponen las frecuencias relativas de los diferentes signos clínicos reseñados. La presencia de calor fue significativamente más común en el CMI «clínico» (62,5%) que en el CMI «clínico e histológico» (13%) ( $p = 0,0125$ , test de Fisher). El resto de los signos clínicos no difirieron significativamente en ambas poblaciones.

TABLA III

#### ANTECEDENTES ONCOLÓGICOS

	CMI «clínico + AP»	CMI «clínico»
Cáncer mama familiar .....	8,70 % (2)	12,5 % (1)
Cáncer familiar (otros) .....	13,04 % (3)	25,00 % (2)
Cáncer personal .....	4,35 % (1)	0,00 % (0)
N .....	(23)	(8)

TABLA IV  
PESO Y TALLA

	CMI «clínico y AP»	CMI «clínico»
Peso .....	68,78 ± 11,92	69,57 ± 8,74
Talla .....	145,61 ± 35,25	134,57 ± 54,97

## 6. Poblaciones al diagnóstico (tabla VI)

La proporción de pacientes con adenopatias axilares fue similar en ambos grupos (82,61 y 87,50%), así como la de aquellas con adenopatias claviculares (21,74 y 12,50%). Hubo un porcentaje mayor de enfermas metastásicas en el grupo «clínico e histológico» (26,09%) que en el CMI «clínico» (0%), pero sin significación estadística ( $p = 0,13$ ).

## 7. Analítica (tabla VII)

Los hallazgos de laboratorio fueron semejantes en los 2 grupos.

## 8. Supervivencia (fig. 1)

La tasa de fallecimiento bruto fue similar en el CMI «clínico e histológico» (69,57%) que en el CMI «clínico» (50%). El tiempo medio de fallecimiento tampoco difirió significativamente en ambos grupos ( $26,8 \pm 17,2$  para el CMI «clínico e histológico» frente a  $23,0 \pm 10,5$  para el grupo con CMI «clínico»).

El análisis cohorte de la supervivencia reveló que el pronóstico fue equiparablemente desfavorable en ambos grupos (fig. 1).

TABLA V  
HALLAZGOS CLINICOS LOCALES

	CMI «clínico - AP»		CMI «clínico»	
	%	N	%	N
Calor .....	13,0	(3)	62,5*	(5)
Eritema .....	73,4	(17)	100	(8)
Piel de naranja .....	47,8	(11)	62,5	(5)
Edema .....	17,4	(4)	37,5	(3)
Retracción pezón ...	47,8	(11)	37,5	(3)
Aumento tamaño ...	65,2	(15)	50	(4)
Nódulo .....	78,26	(18)	75	(6)
«Eczemoide» .....	13,0	(3)	0	(0)
Induración .....	4,4	(1)	25	(2)
Otros .....	2,2	(5)	25	(2)

TABLA VI  
EXTENSION AL DIAGNOSTICO

	CMI «clínico + AP»	CMI «clínico»
Adenopatias axilares .....	82,61 % (19)	87,50 % (7)
Adenopatias claviculares .....	21,74 % (5)	12,50 % (1)
Metástasis .....	26,09 % (6)	0,0 % (0)
N .....	(23)	(8)

## DISCUSION

En nuestra experiencia hemos evidenciado afectación linfática dérmica en el 74% de las pacientes con clínica de CMI, de manera semejante al ~70% reseñado por otros autores.<sup>7</sup>

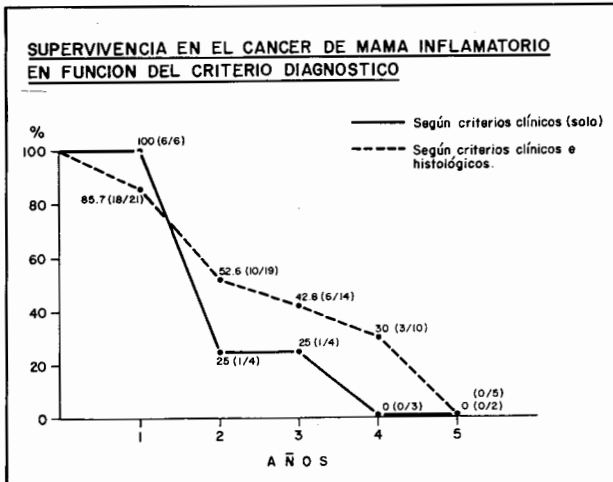
La epidemiología comparativa del CMI «clínico e histológico» frente a la del CMI sólo «clínico» no ha sido estudiada con detalle. De nuestro análisis se desprende que se trata de una misma población en la que existe un único parámetro diferencial. En efecto, tanto la edad media como la edad media de menarquia y de menopausia, como la proporción de pacientes nulíparas, o con algún aborto, así como el número medio de abortos y el de hijos fueron muy semejantes en ambos grupos, del mismo modo que la edad media al primer parto o el tiempo de inicio de los síntomas. Tampoco hubo diferencias en cuanto a los antecedentes neoplásicos o a las características del biotipo. Todo ello habla, a nuestro juicio, a favor de que se trate de una misma población en términos epidemiológicos.

El único parámetro discordante de manera significativa entre ambos grupos fue la duración de la lactancia, superior en el grupo «clínico e histológico» ( $7,46 \pm 4,76$ ) que en la población con CMI «clínico» ( $3,75 \pm 3,11$ ). Dado que el resto de las variables analizadas fueron semejantes, no es de esperar que actúe

TABLA VII

### ANALITICA

	CMI «clínico y AP»		CMI «clínico»	
	%	N	%	N
Normal .....	43,5	10	75	6
Alterada .....	56,5	13	25	2
↑ LDH .....	34,8	8	25	2
↑ F. alcalina .....	21,7	5	12,5	1
↑ VSG .....	4,34	1	0	0
Leucocitosis .....	8,7	2	0	0
CEA (x ± SD) .....	(8,09 ± 17,23)		(14,33 ± 14,97)	



como «confounding factor». Se podría aventurar la hipótesis de que en las pacientes con lactancia más prolongada tendrían lugar determinados cambios en los linfáticos dérmicos que facilitarían su invasión por las células tumorales en las pacientes con signos clínicos de CMI.

En cuanto a la clínica, el único hallazgo que difirió significativamente fue la más frecuente presencia de calor en el «clínico» (62,5% vs 13%), aspecto previamente no reseñado en la literatura. El estudio de extensión fue similar en ambos grupos.

En lo que respecta a la supervivencia, Ellis y Teitelbaum<sup>8</sup> revisando la literatura internacional del CMI hasta 1973 encontraron sólo 8 pacientes con una supervivencia  $\geq 5$  años.<sup>8</sup> Cuando valoraron nuevamente la histología inicial, los citados autores no comprobaron invasión linfática dérmica en 7, mientras que la restante no pudo ser localizada.<sup>8</sup> Dado que no encontraron ningún caso con invasión linfática dérmica que sobreviviera 5 años, concluyeron que el citado criterio histológico era indispensable para el diagnóstico del CMI.<sup>8</sup> En

cambio Lucas y Pérez-Mesa en un estudio de 3.600 cánceres de mama llegaron a una conclusión opuesta.<sup>6</sup> En las 58 pacientes con CMI, la supervivencia fue similar en las 39 con invasión linfática dérmica y clínica de CMI que en las 19 sólo con clínica de CMI.<sup>6</sup> Por tanto, concluyen que el diagnóstico de CMI puede hacerse exclusivamente en base a los signos clínicos.<sup>6</sup>

Nuestra experiencia es acorde con la de Lucas y Pérez-Mesa.<sup>6</sup> En efecto, la tasa de fallecimiento bruto y el tiempo medio de supervivencia fueron similares en ambos grupos y la supervivencia cohorte tampoco difirió significativamente.

Es decir, que en presencia de los signos clínicos típicos se debe establecer el diagnóstico de CMI, independientemente del estado de los linfáticos dérmicos.<sup>9</sup> No obstante, el estudio de este aspecto sigue siendo de especial interés y habrá de buscarse en todas las pacientes con clínica de CMI.

## RESUMEN

Se comparan 23 pacientes con cáncer de mama inflamatorio (CMI) diagnosticado en base a los signos clínicos y hallazgos histológicos con 8 pacientes con clínica de CMI, pero sin permeación linfática dérmica. No hubo diferencias significativas en cuanto a la edad media, edad de menarquia, ni de menopausia. Tampoco hubo variaciones en los diferentes aspectos reproductivos analizados. Sin embargo, la duración de la lactancia fue significativamente superior en el CMI «solo clínico» ( $7,46 \pm 4,76$  vs  $3,75 \pm 3,11$ ). La presencia de calor fue más frecuente en el CMI «clínico» (62,5% vs 13%) ( $p = 0,0125$ ). En el CMI «clínico e histológico» hubo un 26,09 de metástasis frente a un 0% en el «Clínico» ( $p > 0,05$ ). El tiempo medio de fallecimiento, la supervivencia bruta y la supervivencia cohorte resultaron semejantes en ambos grupos. Se concluye que desde el punto de vista epidemiológico y pronóstico han de ser consideradas como la misma población.

## BIBLIOGRAFIA

1. Bryant T. Disease of the breast. Wood's Medical and Surgical Monographs 1889; 4: 35-322.
2. Saltzstein SL. Clinically occult inflammatory carcinoma of the breast. Cancer 1974; 34: 382-388.
3. Zylberberg B, Salat-Baroux J, Ravina JH, Dormont D, Amiel JP, Izrael V, Ekoundzola JR. Cancer inflammatoire du sein. Bilan à six ans de 16 malades traitées par immunochimiothérapie première. J Gynecol Obstet Biol Reprod 1985; 14: 515-521.
4. Haagensen CD. Diseases of the breast. WB Saunders, Philadelphia, 2nd ed. 1971; 576-584.

5. Terz JJ. Inflammatory breast carcinoma. Discussion. Am J Surg 1984; 148: 125-131.
6. Lucas FV, Pérez-Mesa C. Inflammatory carcinoma of the breast. Cancer 1978; 41: 1595-1605.
7. Camp E. Inflammatory carcinoma of the breast. Am J Surg 1980; 31: 583-586.
8. Ellis DL, Teitelbaum LS. Inflammatory carcinoma of the breast: A pathologic definition. Cancer 1974; 33: 1045-1047.
9. Sherry MM, Johnson DH, Page DL, Greco FA, Hainsworth JD. Inflammatory carcinoma of the breast: A clinical review and summary of the Vanderbilt.