

Supervivencia y calidad de vida en el cáncer de mama inflamatorio

R. Matorras,
F. Campillo,
E. Sánchez*,
L. Montoya,
J. Tubío,
J. M. Rubio,
S. Matorras**

SUMMARY

We analyzed 31 patients with inflammatory carcinoma of the breast (ICB). The crude survival rate was 64%, being the mean time of death of 26.05 ± 15.83 months ($x \pm SD$). The cohort survival was of 88.9% (1st year), 47.8 (2nd year), 38.9 (3rd year), 23.0% (4th year) and 0% (5th year). Nine patients developed a contralateral breast cancer (29%), being in 6 of them another ICB. There was an optimal quality of life in 71% of one-year survivors, in 54% of the two-years survivors, in 57% of three-years survivors and in 0% of four-years survivors. The quality of life was acceptable (Kamofsky index ≥ 60) in 100% of one-year survivors, of 81% in two-years survivors and of 100% and three and four-years survivors.

Key words

Inflammatory carcinoma of the breast survival, Quality of life, Contralateral breast.

Servicio de Ginecología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

* Hospital Dos de Mayo. Lima. Perú.

** Hospital General Yagüe. Burgos.

Palabras clave

Cáncer de mama inflamatorio, Supervivencia, Calidad de vida, Mama contralateral.

INTRODUCCION

El cáncer de mama inflamatorio es una neoplasia mamaria de muy mal pronóstico, como es bien sabido desde los primeros trabajos al respecto^{1,2}. Se estima que las pacientes con cáncer de mama inflamatorio (CMI) que no reciben tratamiento fallecen en 4-6 meses¹⁴. Con los diversos regimenes terapéuticos el pronóstico mejora algo, pero sigue siendo ominoso³. Si bien el infausto pronóstico es indiscutible, su cuantificación, el estudio de la evolución de la enfermedad y en especial de la calidad de vida de estas pacientes son poco conocidos. El estudio de estos aspectos es imprescindible para poder efectuar un análisis comparativo adecuado entre los resultados obtenidos con los diversos protocolos de tratamiento y por otra parte para poder plantear a la paciente y a su familia las expectativas de supervivencia y de calidad de vida.

En este trabajo se expondrá la supervivencia y evolución de las pacientes con CMI controladas en el Servicio de Ginecología del Hospital Ramón y Cajal.

MATERIAL Y METODOS

Se analiza el curso clínico de 31 pacientes diagnosticadas de CMI en el Servicio de Ginecología del Hospital Ramón y Cajal de Madrid entre 1979 y 1986. En 23 pacientes existió clínica de CMI e invasión linfática dérmica, mientras que en 8 hubo clínica de CMI sin invasión linfática dérmica. La mayoría de las pacientes recibieron como tratamiento inicial quimioterapia²³—siendo el CMF la combinación más empleada—, generalmente con ulterior cirugía. Cuatro pacientes fueron tratadas inicialmente con radioterapia y 4 con cirugía, seguidas de diferentes modalidades terapéuticas. Se efectuó seguimiento de las pacientes hasta diciembre de 1986.

La tasa de fallecimiento bruto se definió como el porcentaje de pacientes fallecidas (diciembre 1986), independientemente del tiempo de seguimiento. El tiempo medio de fallecimiento se obtuvo calculando la media ($\bar{x} \pm SD$) de la supervivencia de las pacientes fallecidas.

Dado que en nuestra serie tan sólo hubo 7 pacientes diagnosticadas hace 5 o más años, no fue posible apli-

car el cálculo de la supervivencia actuarial. Se empleó el método cohorte, en el cual la supervivencia al año expresa la supervivencia al año de las pacientes diagnosticadas hace un año o más; la supervivencia a los 2 años, la correspondiente al segundo año, para las diagnosticadas hace 2 o más años, etc.

El estudio de la extensión metastásica se efectuó mediante radiografía de tórax y gammagrafía ósea sistemáticas en el momento del diagnóstico. Se practicó radiografía de tórax además cada 6-12 meses. En base a los hallazgos clínicos se practicaron opcionalmente gammagrafía hepática, tomografía, nueva gammagrafía ósea y TAC.

La calidad de vida se analizó de acuerdo con el índice de Karnofsky⁴, efectuado trimestralmente. Se consideró calidad de vida óptima cuando el índice de Karnofsky fue de 100 y calidad de vida aceptable cuando fue mayor o igual a 60.

RESULTADOS

1. Tasas de mortalidad (tabla I)

En el momento del estudio (diciembre 1986) habían muerto 20 de las 31 pacientes, suponiendo una tasa de fallecimiento bruto del 64,52%. El tiempo medio de fallecimiento fue de 26.05 ± 15.83 ($\bar{x} \pm SD$). De las 7 pacientes diagnosticadas hace 5 o más años, ninguna alcanzó los 5 años de supervivencia (supervivencia a los 5 años = 0). La máxima sobrevivida se dio en una enferma fallecida a los 59 meses del diagnóstico.

TABLA I

MORTALIDAD Y CANCER DE MAMA INFLAMATORIO

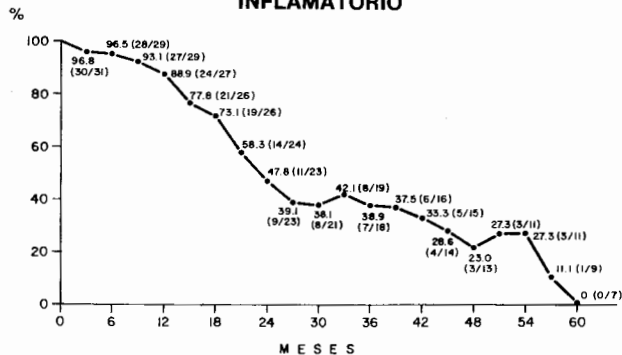
Tasa de fallecimiento bruto	64,52% (20/31)
Tiempo medio de fallecimiento	26,05 ± 15,83 ($\bar{x} \pm SD$)
Supervivencia a los 5 años	0% (0/7)

2. Supervivencia cohorte (tabla II)

Durante los 6 primeros meses la supervivencia fue grande (96.5%), para después experimentar un descenso acusado y bastante constante hasta los 24 meses (39.1%), en que comienza un declive más lento hasta los 54 meses (supervivencia = 27.3%), llegando a 0% en el mes 60.

TABLA II

SUPERVIVENCIA EN EL CANCER DE MAMA INFLAMATORIO



3. Metástasis (tabla III)

Las 2 localizaciones metastásicas más frecuentes fueron pulmón (41,9%) y hueso (29,0), seguidas por hígado (9,7%), pleura (6,5%) y piel (6,5%). Sólo hubo un caso de metástasis cerebral, en una paciente postmenopáusica.

TABLA III

LOCALIZACION METASTASIS (DX. CLINICO)

	N	%
M. pulmonares	13	41,9
M. óseas	9	29,0
M. hepáticas	3	9,7
M. pleurales	2	6,5
M. cutáneas	2	6,5
M. cerebral	1	3,2
M. uterina	1	3,2
M. pericárdica	1	3,2

4. Mama contralateral (tabla IV)

A lo largo del seguimiento efectuado, en 9 pacientes hubo un cáncer de mama contralateral (29,03%), siendo en 6 otro CMI y en 3 un cáncer de mama no inflamatorio.

TABLA IV

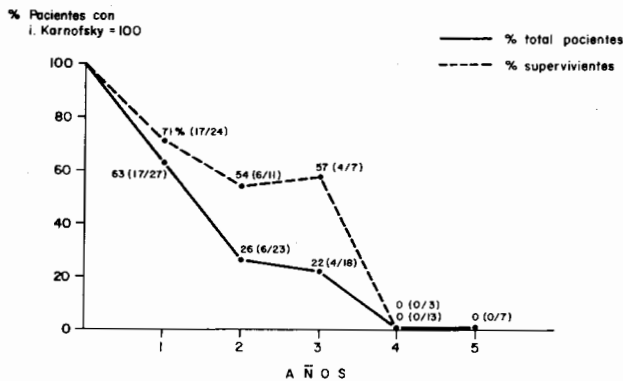
ESTUDIO MAMA CONTRALATERAL

Cáncer de mama inflamatorio	19,36% (6/31)
Cáncer de mama no inflamatorio	9,67% (3/31)
TOTAL	29,03% (9/31)

5. Calidad de vida óptima (tabla V)

En el 71 % de las supervivientes la calidad de vida al año fue óptima (Karnofsky = 100). Se mantuvo óptima en por encima del 50% de las supervivientes al segundo y tercer año (54% y 57%), mientras que ya al cuarto año no hubo ninguna paciente con Karnofsky = 100.

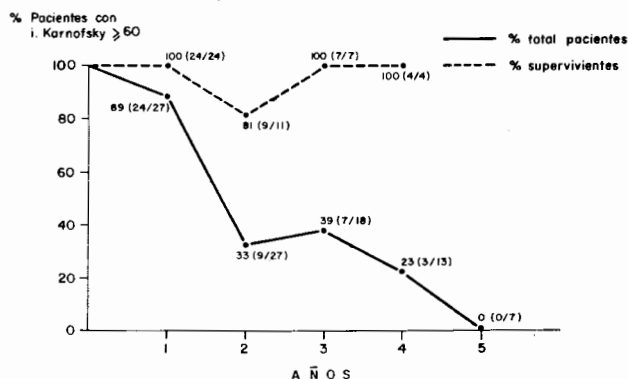
TABLA V
% DE PACIENTES CON INDICE DE
KARNOFSKY = 100
(CANCER DE MAMA INFLAMATORIO)



6. Calidad de vida aceptable (tabla VI)

En cuanto a la proporción de pacientes con índice de Karnofsky mayor o igual a 60, se consiguió dicho puntaje en el 100% de las supervivientes hasta el cuarto año de seguimiento (salvo en el segundo año, en el que hubo un descenso al 81%). El quinto año, al no haber supervivientes, no se estableció dicho índice.

TABLA VI
% DE PACIENTES CON KARNOFSKY \geq 60
(CANCER DE MAMA INFLAMATORIO)



DISCUSION

Se ha reseñado que el CMI sin tratamiento lleva a las pacientes a la muerte en 4-6 meses¹⁴. Las revisiones de trabajos de diferentes autores que adoptan una misma terapia ofrecen unos resultados de supervivencia muy bajos³. En 499 pacientes tratadas entre 1924 y 1968 sólo con cirugía radical, la supervivencia a los 5 años fue del 2.4%, con un tiempo medio de supervivencia de 17,5 meses³. En 203 pacientes tratadas con radioterapia (1924-1971), la supervivencia a los 5 años fue del 1,9% y el tiempo medio de supervivencia de 15,1 meses³. En lo que respecta a los tratamientos combinados (quirúrgico y radioterápico), la supervivencia a los 5 años en un grupo de 105 pacientes fue del 4% y el tiempo medio de supervivencia de 19,3%³. La combinación del tratamiento radioterápico con el hormonal tampoco ha modificado significativamente la supervivencia⁵.

En series más recientes y con casuísticas muy reducidas se han comunicado tasas de supervivencia a los 5 años notablemente superiores: 25%⁶, 36%⁷, 68%⁸, con manejos terapéuticos muy variados que se basan, respectivamente, en la cirugía⁶, quimioterapia y radioterapia⁷, e inmuoquimioterapia seguida de cirugía⁸. No obstante, la correcta ponderación de estos resultados se hace difícil; en primer lugar por el reducido tamaño de las casuísticas y en segundo por la disparidad de criterios de inclusión en el estudio (existencia o no de metástasis, de émbolos tumorales en los linfáticos dérmicos, de tumoración mamaria palpable, etc.). En cualquier caso, recordemos al respecto la opinión de Tertz de que «todos los trabajos que se adhieren estrictamente a la definición de CMI tienen una supervivencia a los 5 años menor del 10%»⁹. Nuestra experiencia preliminar se encuentra en esta línea. El citado autor reseña una supervivencia media de 15 meses⁹, algo inferior a nuestro tiempo medio de fallecimiento (26,05 meses). Hagelbert et al.⁶ obtienen una supervivencia a los 2 años del 57%, ligeramente superior al 47,8% obtenido por nosotros. Sin embargo, su supervivencia a los 5 años es del 25%⁶, frente a nuestro 0%, aunque dado el reducido número de casos (7) sobre el que nosotros calculamos este porcentaje no es posible extraer conclusiones definitivas. Recordemos además que un paciente falleció justo un mes antes de cumplirse los 5 años de seguimiento.

Zylberberg et al., empleando inmuoquimioterapia seguida de cirugía, reseñan unas cifras de supervivencia del 68%, con una mediana de supervivencia superior a 90 meses⁸. Si bien se trata de resultados preliminares

de una casuística de tan sólo 16 pacientes, ninguna de las cuales presentaba metástasis al diagnóstico, se trata de resultados enormemente alentadores.

Buzdar et al. reseñan una supervivencia media similar a la nuestra (30,1 meses frente a 26,05)¹⁰. Sin embargo, los mencionados autores comunican una supervivencia media notablemente superior en las pacientes postmenopáusicas (\bar{x} = 42 meses) que en las premenopáusicas (\bar{x} = 24 meses) que no hemos comprobado en nuestra experiencia. Dichos autores lo atribuyen a la frecuente presencia de metástasis cerebrales o leptomeningeas en las menores de 50 años (40% de los casos) frente a las mayores de 50 años (18%)¹⁰. En nuestra casuística, la existencia de metástasis cerebrales se comprobó únicamente en un paciente, que por otra parte era postmenopáusica. Si bien el estudio necrópsico sistemático posiblemente hubiera evidenciado algún caso más, se debe de tener en cuenta que en nuestra revisión la supervivencia fue algo mejor entre las premenopáusicas que en las postmenopáusicas, aunque sin significación estadística¹¹.

En lo que respecta a la mama contralateral, se ha reseñado para el cáncer de mama en general (inflamatorio y no inflamatorio, conjuntamente), una incidencia de cáncer mamario contralateral entre 1,1 y 6,5%^{12,13}. Nuestra experiencia con el CMI arroja un porcentaje notablemente superior: 29% de cáncer de mama global, a pesar del limitado tiempo de seguimiento, existiendo un 19% de CMI.

En cuanto a la calidad de vida, aspecto muy poco estudiado en el CMI, se ha de destacar que hasta el tercer año más del 50% de las supervivientes tenían una calidad de vida óptima y que el 100% de las supervivientes tenían una calidad de vida aceptable durante los 4 primeros años. Ello a nuestro juicio justifica el adoptar en estas pacientes todos los recursos clínicos y terapéuticos a nuestro alcance y ha de servir de estímulo para el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas.

RESUMEN

En 31 pacientes con cáncer de mama inflamatorio (CMI) la tasa de fallecimiento bruto fue del 64%, con un tiempo medio de fallecimiento de $26,05 \pm 15,83$ ($x \pm SD$). La supervivencia cohorte fue de: 88,9% (primer año); 47,8% (segundo año); 38,9% (tercer año); 23,0% (cuarto año) y 0% (quinto año). El 29% de las enfermas desarrolló un cáncer de mama contralateral, que en 6 de ellas fue otro CMI. La calidad de vida de las supervivientes fue óptima en el 71% al primer año; en el 54% al segundo año; en el 57% al tercer año; frente a un 0% en el cuarto y quinto año. Hubo una calidad de vida aceptable (índice de Karnofsky mayor o igual a 60) en el 100% de las supervivientes (primer año); en el 81% (segundo año); 100% (tercer año) y 100% (cuarto año).

REFERENCIAS

- Bell CA. A system of operative surgery. 1814; Vol. II: 136.
- Leitch A. Peau d'orange in acute mammary carcinoma: Its causes and diagnostic value. *Lancet*, 1909; 1: 861.
- Grace WR, Cooperman AM. Inflammatory breast cancer. *Surg Clin North Am* 1985; 65: 151.
- Karnofsky DA, Abelman WH, Craver LF, Burchenal JH. The use of the nitrogen mustards in the palliative treatment of carcinoma. *Cancer* 1948; 634.
- Yonemoto RH, Keating JL, Byron RL, Riihimaki DU. Inflammatory carcinoma of the breast treated by bilateral adrenalectomy. *Surgery* 1970; 68: 461.
- Hagelberg RS, Jolly PC, Anderson RP. Role of surgery in the treatment of inflammatory breast carcinoma. *Am J Surg* 1984; 148: 125.
- Sherry MM, Johnson DH, Page DL, Greco FA, Hainsworth JD. Inflammatory carcinoma of the breast. Clinical review and summary of the Vanderbilt experience with multimodality therapy. *Am J Med* 1985; 79: 355.
- 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.
- Terz JJ. Discussion. *Am J Surg* 1984; 148: 129.
- Buzdar AV, Montague ED, Barker JL, Hortobagyi GN, Blumenschein GR. Management of inflammatory carcinoma of the breast with combined modality approach. An update. *Cancer* 1980; 45: 625.
- Matorras R, Sánchez E, Campillo F, Montoya L, Rubio J, Rubio JM, Coll J. Análisis pronóstico en el cáncer de mama inflamatorio. *Progr Obstet Gineco* (en prensa).
- Haagensen CD. *Diseases of the breast*. Philadelphia, WB Saunders, 2nd ed. 1971; 449-458.
- Rilke F. Influence of pathologic factors on management. En: *Breast cancer: Diagnosis and management*. Bona-donna G, Chichester, John Wiley and Sons 1984; 49-50.
- Balagueró L. *Oncología ginecológica*. Barcelona, Toray, S. A. 1983; 418.