

Histopronóstico en el carcinoma de mama*

A. García Vilanova,
E. Fuster Diana,
F. Checa Ayet,
A. García-Vilanova Comas,
A. Esteban Reboll,
A. Llombart Bosch

SUMMARY

A study is made of 815 breast cancer patients followed up on for over ten years. The Scarff-Bloom index, Bloom grades and three histo-prognostic factors were studied, i.e., differentiation polymorphism and mitotic index considered isolatedly. The results revealed great reliability on the part of the Bloom grades in long-term prognosis; in turn, the isolated study of the histo-prognosis factors showed that in overall terms highly undifferentiated cases predominate, polymorphism being moderate and mitotic index low. All three factors and grades offered high prognostic significance, best and worst prognosis being good differentiation and high mitotic index, respectively.

Unidad Oncológica del Hospital General. Departamento de Cirugía de la Facultad de Medicina. Valencia.

Prof. Antonio García Vilanova. Gran Vía Ramón y Cajal, 63. 46007 Valencia.

Palabras clave

Histopronóstico, Índice de Scarff, Grados de Bloom, Diferenciación estructural, Polimorfismo, Índice mitótico, Cáncer de mama.

Key words

Histo-prognosis, Scarff Index, Bloom grades, Structural differentiation, Polymorphism, Mitotic index, Breast cancer.

INTRODUCCION

Desde que Von Hausemann (1892) introdujo los grados histológicos en el estudio y pronóstico del cáncer mamario se han sucedido múltiples publicaciones que han pretendido establecer, con mayor o menor éxito, la posibilidad de establecer un pronóstico basado en criterios morfológicos. La de Greenough (1925) fue la primera en establecer unas bases firmes, pero realmente el histopronóstico moderno comienza con los estudios de Patey y Scarff (1928) y la creación de los criterios histológicos que permitieron distribuir los carcinomas mamaros en 3 grupos con unas claras diferencias pronósticas entre sí. El trabajo más serio y más importante de la literatura es el realizado por Bloom, sólo o asociado con Richardson desde 1950 hasta 1962. Sus hallazgos han sido confirmados y seguidos por Scarff y Torloni (1968), Bunting y otros (1976) y Freedman y otros (1978).

En nuestro país no existen estudios que traten específicamente este tema. Creemos que éste es el pri-

mer trabajo importante que se realiza con esta temática, que viene favorecida por la determinación sistemática desde hace 25 años de los criterios de Scarff y de Bloom en el estudio de las piezas de mastectomía de las pacientes tratadas en la Unidad Oncológica del Hospital General de Valencia. Ello permite realizar un estudio a 10 años sobre los grados de Bloom en relación con el pronóstico.

Recordemos que Bloom y Richardson, continuando los trabajos ya citados de Scarff y Patey, establecen tres factores de histopronóstico que consideraban sistemáticamente. Son:

1. *Diferenciación estructural.* Basada fundamentalmente en la disposición tubular celular en el tumor, estudiada básicamente en la parte central del mismo. Si existía disposición clara y frecuente de agrupaciones ductales y aparición de formaciones pseudocinosas era considerada como «alta diferenciación» y recibía un punto en la clasificación establecida. Si se encontraba esta disposición tubular, pero solamente en algunos campos, se consideraba de «diferencia-

* Trabajo financiado por la DGICYT (N.º SM 88-0033).

ción media» y se le adjudicaban 2 puntos. Y en el caso de que no apareciese esta disposición o solamente se encontrase en algún campo en forma excepcional se le daba un valor de 3 puntos y se consideraba como de «baja diferenciación».

2. *Pleomorfismo*. El pleomorfismo celular va dado, en manos de todos los autores citados, por las alteraciones a nivel del núcleo, estudiando su situación, su forma y su coloración. Según la uniformidad de los hallazgos se le otorgaban de 1 a 3 puntos y las calificaciones de «bajo», «medio» y «alto» grado.
3. *Mitosis*. El grado 1, con adjudicación de un punto, corresponde a los casos en que la media de mitosis encontradas por campo no pasa de una. Los casos con una media de 2 ó 3 mitosis por campo, entran en el grado 2, y el grado más elevado, con 3 puntos, corresponde a aquellos en que aparecen más de 3 mitosis por campo estudiado.

La consideración de estos 3 factores y la puntuación asignada a cada uno constituye el índice de Scarff-Bloom, que tiene como mínimo 3 puntos y como máximo 9 puntos. Bloom distribuye estas posibilidades en 3 grados, denominados «grados de Bloom», que comprenden:

- a) El grado I: los índices 3, 4 y 5.
- b) El grado II: los índices 6 y 7.
- c) El grado III: los índices 8 y 9.

Los estudios de Bloom y Richardson, ampliamente confirmados, así como los recientes de Freedman, muestran el valor pronóstico de los resultados así obtenidos.

MATERIAL

Se han utilizado para el presente trabajo los protocolos de carcinoma mamario en la mujer de la Unidad Oncológica del Hospital General de Valencia. Sobre 1.793 casos de cáncer mamario han sido motivo del estudio 833, seguidos durante un período de tiempo superior a 10 años (1963-1977). De estos 833 casos, en 18 no se determinó el índice de Scarff-Bloom, por lo que quedaron 815 casos en que sí fue determinado. De ellos se han eliminado 141 pacientes por fallecimiento antes de los 10 años por causa ajena a la neo-

plasia y sin que existieran signos de recidiva o metástasis (65 casos), por descontrol de las pacientes (37 casos) y por otras causas diversas (39 casos). Con todo ello, el número de pacientes afectas de cáncer mamario, seguidas durante un período superior a 10 años y con determinación del índice de Scarff-Bloom es de 674, sobre los que está basado el presente estudio.

METODO

1. Revisión de protocolos sobre carcinoma mamario en la mujer de la Unidad Oncológica del Hospital General de Valencia.
2. Selección de casos seguidos durante 10 años o más.
3. Selección de casos en que se ha determinado el índice de Scarff y Bloom.
4. Eliminación de casos fallecidos por causa no neoplásica antes de los 10 años, sin que existieran síntomas o signos de recidiva o metástasis.
5. Eliminación de casos descontrolados o no útiles para el estudio por otras causas.
6. Selección del total de casos útiles para el estudio.
7. Determinación de la supervivencia y de los fallecimientos.
8. Dentro de la supervivencia, determinación de los casos en que existen signos de recidiva o metástasis.
9. Agrupación por grupos del índice de Scarff-Bloom. Estudio de supervivencia y significancia estadística.
10. Agrupación por grados de Bloom. Estudio de supervivencia y significancia estadística.
11. Estudio aislado de los tres factores de histopronóstico: diferenciación, polimorfismo y mitosis, con estudio de significancia.
12. Presentación de resultados.
13. Discusión.
14. Conclusiones.
15. Bibliografía.

RESULTADOS

Se han estudiado 1.739 protocolos de cáncer mamario en la mujer correspondientes al período de 1963

TABLA I
ESTUDIO DEL INDICE DE SCARFF-BLOOM EN RELACION CON EL PRONOSTICO EN EL ESTUDIO DE SUPERVIVENCIA A 10 AÑOS

	Scarff-3	Scarff-4	Scarff-5	Scarff-6	Scarff-7	Scarff-8	Scarff-9	Total
Superviven	57	57	48	47	44	23	15	291
Fallecidas	15	28	64	72	66	77	61	383
Totales	72	85	112	119	110	100	76	674

$\chi^2 = 92,49961$, $n = 6$, $p < 0,0001$.

a 1988. De ellos se han encontrado 833 casos correspondientes a las pacientes asistidas entre 1963 y 1977, que tenían por tanto un tiempo mínimo de 10 años y máximo de 24 años desde que se realizó el tratamiento.

De estos 833 casos se han descartado 159 pacientes por las siguientes causas:

- | | |
|---|-----------|
| 1. Por no determinación del índice de Scarff-Bloom | 18 casos |
| 2. Por fallecimiento por causa ajena al cáncer, sin que en ningún momento diesen signos de aparición de recidiva o metástasis | 65 casos |
| 3. Por descontrol | 37 casos |
| 4. Por otros motivos (defectos codificación, protocolo insuficiente, etc.) | 39 casos |
| | 159 casos |

Han quedado, pues, 674 pacientes que cumplen las condiciones requeridas para el estudio.

De ellas han sobrevivido más de 10 años, sin signos de recidiva o metástasis, 265 (39%). Superviven con síntomas de recidiva o metástasis, 26 enfermas (4%), lo que da un total de pacientes con vida de 291 (43%). Han fallecido un total de 383 casos (57%) (tabla I).

Distribución por grupos del índice de Scarff-Bloom

En conjunto la distribución es bastante homogénea, con un valor medio de 96 casos por grupo. La distribución es como sigue:

- Scarff-3: 72 casos = 10,7%.
- Scarff-4: 85 casos = 12,6%.

- Scarff-5: 112 casos = 17,6%.
- Scarff-6: 119 casos = 17,6%.
- Scarff-7: 110 casos = 16,3%.
- Scarff-8: 100 casos = 14,8%.
- Scarff-9: 76 casos = 11,3%.

Hay, pues, una mayor proporción de valores medios que extremos, sin que las diferencias sean, sin embargo, excesivas.

Hay una evidente correlación entre la supervivencia y los valores del índice. De los 72 casos de Scarff-3, superviven a los 10 años 57 pacientes (79%) y fallecen 15 (21%). El Scarff-4 nos da igual cifra de supervivientes, 57 enfermas, pero dentro de un total de 85, lo que representa una supervivencia del 67%. Las cifras bajan más claramente en el Scarff-5, en que se llega al 43% (48 supervivientes de 112 pacientes), cifra igual a la global de la supervivencia de todos los casos considerados en conjunto. El Scarff-6 tiene 47 sobrevivientes sobre 119 casos (39%), cifra bastante parecida a la del Scarff-7, con 44 pacientes con vida sobre 110 casos; el Scarff-8 da un 23% de supervivencia (23%) y el Scarff-9, con 15 casos de 76, araña el 20% (tabla I).

Distribución por grados de Bloom

La distribución de los casos entre los 3 grados de Bloom y Richardson muestra una proporción mayor de casos en función de los grados más benignos. Del grado I tenemos 269 casos, lo que representa el 40%. No obstante, hay que recordar que el grado I de Bloom acoge 3 grupos del índice de Scarff, mientras que los otros 2 grados agrupan solamente a 2. El grado II tiene 229 pacientes (34%) y el III, 176 enfermas (26%).

La supervivencia en el grado I es de 162 pacientes, lo que representa el 60%. En el grado II es de 91 pa-

TABLA II

ESTUDIO DE LOS GRADOS DE BLOOM EN RELACION CON LA SUPERVIVENCIA A 10 AÑOS

	Grado I	Grado II	Grado III	Total pacientes
Superviven	162	91	38	291
Fallecidas	107	138	138	383
Totales	269	229	176	674

$\chi^2 = 66,3889$, $n = 2$, $p < 0,0001$.

cientes sobre los 229 casos, lo que representa un 40%, próximo a la cifra media total de supervivencias considerados todos los casos. El grado III da un 21,6% (38 sobre 176) (tabla II).

Hemos seguido la misma metódica de Bloom de agrupación de grupos de Scarff. Pero la proporción nuestra nos sugiere como posiblemente más lógica la agrupación del Scarff 3 y 4 en grupo I y pasar el Scarff-5 al grupo II por ser sus resultados mucho más equivalentes. En efecto, la supervivencia en este grupo era muy similar a la que se obtiene en los 2 siguientes. Si lo realizamos así tendríamos los siguientes resultados:

- Grupo I: 113 supervivientes sobre 157 = 73%.
- Grupo II: 139 supervivientes sobre 331 = 42%.
- Grupo III: 38 supervivientes sobre 176 = 21,6%.

Resultados en el estudio de la diferenciación estructural

Las pacientes se han dividido en función de los puntos otorgados, o sea, en función del grado de diferenciación estructural. Los casos con más diferenciación tubular, teóricamente los más benignos, nos han dado un total de 129 pacientes. De ellas han sobrevivido 93 (72%). Del tipo medio de diferenciación los resultados son muy equivalentes: 114 pacientes superviven y 113 fallecen sobre un total de 227, prácticamente al 50%. Los casos muy indiferenciados son 318 de los que sólo sobreviven 84 (26%) (tabla III).

Llama la atención la gran cantidad de casos indiferenciados. Sobre los 674 hay 318 de muy escasa diferenciación, lo que se aproxima a la mitad (47,18%). Casos muy diferenciados sólo hay 129 lo que equivale a un 19%. Es en la diferenciación en donde las posturas se hacen más extremas, lo que resulta sobre la

TABLA III

ESTUDIO DE LOS GRADOS DE DIFERENCIACION ESTRUCTURAL EN RELACION CON LA SUPERVIVENCIA A 10 AÑOS

	Grado I	Grado II	Grado III	Total pacientes
Superviven	93	114	84	291
Fallecidas	36	113	234	383
Total	129	227	318	674

$\chi^2 = 84,97047$, $n = 2$, $p < 0,0001$.

mayor homogeneidad en la distribución de las características en los otros criterios histopronósticos.

Resultados en el estudio del polimorfismo

A diferencia del caso anterior, aquí la mayor parte de los casos se distribuye en el grado intermedio. Con escaso polimorfismo tenemos 176 casos (26%). Con polimorfismo moderado, 298 (44%), y con polimorfismo acusado, 197 pacientes (29%).

En el caso de bajo polimorfismo nos sobreviven 106 pacientes de las 179, lo que representa el 59%. En el tipo intermedio mantenemos la cifra de 43% (129 sobre 298), equivalente a la mortalidad media de todos los casos de cáncer estudiados. El tipo con polimorfismo acusado nos da 56 supervivencias en 197 pacientes (28%) (tabla IV).

Resultados en el estudio de las mitosis

Encontramos aquí una mayor proporción de casos con escaso número de mitosis: 290 sobre los 674 casos de la serie (43%). Cifra similar nos dan los casos

TABLA IV

ESTUDIO DE LOS GRADOS DE POLIMORFISMO EN RELACION CON LA SUPERVIVENCIA A 10 AÑOS

	Grado I	Grado II	Grado III	Total pacientes
Superviven	106	129	56	291
Fallecidas	73	169	141	383
Total	179	298	197	674

$\chi^2 = 36,24551$, $n = 2$, $p < 0,0001$.

TABLA V
ESTUDIO DE LOS GRADOS DE INDICE MITOTICO EN
RELACION CON LA SUPERVIVENCIA A 10 AÑOS

	Grado I	Grado II	Grado III	Total pacientes
Superviven	165	101	25	291
Fallecidas	125	161	97	383
Total	290	262	122	674

$\chi^2 = 50,12557, n = 2, p < 0,0001.$

intermedios (con 2 ó 3 mitosis por campo), con 262 casos (39%).

Los casos de mayor inquietud celular, que sobrepasan las 3 mitosis por campo, son más raros y solamente encontramos 122, que equivalen al 18% del total.

DISCUSION

1. Grados de Bloom

En el trabajo de Greenough, de 1925, ya se establecen 3 grados de malignidad histológica con unos crite-

rios que después fueron mejorados por los de Scarff. Su publicación trae un estudio de supervivencia a 5 años, en el que el grado I la tiene del 68%; el grado II, del 33% y no encuentra ninguna en sus casos del grupo III, elegidos con un criterio histológico muy sombri.

Patey y Scarff en 1928 y 1929 hacen públicos sus resultados con unos porcentajes que a partir de ellos serían muy similares en las publicaciones posteriores. Partiendo de 110 cánceres mamarios encuentran una supervivencia a 5 años del 69% en el grado I, del 42% en el grado II y del 23% en el grado III. La distribución por grados fue del 32% en el primero, de 24% en el segundo y del 44% en el tercero.

Bloom y Richardson en 1957 publican su trabajo más importante, en que recogen 1.409 casos de carcinoma mamario, de los que 359 son seguidos por un período de tiempo superior a 15 años. Con la división en los 7 grupos de Scarff obtenida por la puntuación de 1 a 3 en cada uno, realiza la agrupación de sus 3 grados clásicos, englobando en el primero los grupos del índice de Scarff con puntuación 3, 4 y 5; en el segundo, los grupos 6 y 7, y en el tercero, los grupos 8 y

TABLA VI
CUADRO RESUMEN DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS

	Superviven		Fallecen por neo	Total	Fallecen otra causa	Descont.	Anulado	Total eliminados	Total
	Sin Met.	Con Met.							
Diferenciación 1	84	9	36	129	12	9	5	26	155
Diferenciación 2	104	10	113	227	27	14	11	52	279
Diferenciación 3	77	7	234	318	26	14	23	63	381
Polimorfismo 1	95	11	73	179	23	9	8	40	219
Polimorfismo 2	120	9	169	298	24	22	17	63	361
Polimorfismo 3	50	6	141	197	18	6	14	38	235
Mitosis 1	152	13	125	290	26	18	18	62	352
Mitosis 2	89	12	161	262	25	15	14	54	316
Mitosis 3	24	1	97	122	14	4	7	25	147
Scarff-3	50	7	15	72	6	3	3	12	84
Scarff-4	54	3	28	85	12	7	5	24	109
Scarff-5	45	3	64	112	12	6	4	22	134
Scarff-6	41	6	72	119	9	12	10	31	150
Scarff-7	40	4	66	110	9	4	3	16	126
Scarff-8	21	2	77	100	9	2	9	20	120
Scarff-9	14	1	61	76	8	3	5	16	92
Grado Bloom 1	149	13	107	269	30	16	12	58	327
Grado Bloom 2	81	10	138	229	18	16	13	47	276
Grado Bloom 3	35	3	138	176	17	5	14	36	212

9. Con esta agrupación reúne 362 en el grado I (26%), con una supervivencia del 75%. En el grado II, con mucho el más numeroso, hay 640 pacientes (45%) con una supervivencia del 47%. En el grado III se reúnen 407 pacientes (29%) y la supervivencia es del 32%. Es de resaltar que Bloom y Richardson realizan la agrupación de los grupos citada atendiendo a sus porcentajes de supervivencia para poder establecer unos conjuntos lo más homogéneos posibles con miras al pronóstico. Por ello reúne en el mismo grado los grupos del índice de Scarff 3, 4 y 5 por presentar unas cifras de supervivencia similares (85, 77 y 72%, respectivamente). Entre el grupo 5 y el 6 hay un evidente salto, pasando la supervivencia del 72 al 46%; por ello asocia el grupo 6 con el 7 que presenta una cifra casi idéntica y reserva para el tercer grado los grupos 8 y 9, que están claramente separadas de los anteriores por un nuevo «salto» al dar cifras del 32 y 33%.

Uno de los estudios más amplios y recientes es el de Freedman y cols. (1979). Está realizado sobre 1.759 pacientes y sus resultados difieren en parte. La distribución de los grupos muestra una mayor tendencia a la agrupación de casos en los niveles más altos, ya que del grado I sólo tiene un 22%, y del grado II, un 34%, cifras claramente inferiores a los hallazgos de Bloom. Por contra, el grado III arroja un 44%, cifra sensiblemente superior al 22% de éste. Las cifras de supervivencia también varían, aunque esto es más comprensible porque sus resultados entran ya dentro de la era de la quimioterapia y, por tanto, las supervivencias de los casos de mal pronóstico son mayores. A 5 años tiene unas cifras de supervivencia de 78, 64 y 50% en relación con los grados. Y a los 10 años bajan a 56, 39 y 33%, respectivamente.

En nuestra experiencia la distribución por grados se aparta de la de los autores citados. Bien es cierto que tampoco entre ellos hay una total coincidencia, como hemos visto. Pero en nuestro caso predominan los ca-

TABLA VII
DISTRIBUCION DE LAS PACIENTES EN LOS GRADOS DE BLOOM, SEGUN DIVERSOS AUTORES

	Grupo I	Grupo II	Grupo III	Total
Scarff/Patey	35 (32%)	27 (24%)	48 (44%)	110
Bloom/Richardson	362 (26%)	640 (45%)	307 (29%)	1409
Freedman	384 (22%)	616 (34%)	759 (44%)	1759
García Vilanova ...	327 (40%)	276 (34%)	212 (26%)	815

sos considerados de buen pronóstico, siendo los más infrecuentes los de alta malignidad histológica. Aquí interviene, indudablemente, el criterio del patólogo, que en varias evaluaciones tiene un marcado carácter subjetivo. No obstante, parece lógico pensar que exista un predominio de casos en este primer grado por ser el único que abarca 3 grupos del índice de Scarff-Bloom. La comparación de los datos de la literatura con los nuestros viene dada en la tabla VII.

En cuanto a las cifras de supervivencia en función de los grados, nuestros resultados vienen expresados en supervivencia a 10 años, por lo que la comparación más apropiada es con la estadística de Freedman. Las cifras son similares, teniendo mejores resultados en los grados I y II e inferiores en el grado III, sin que estas diferencias resulten estadísticamente significativas (tabla VIII). No obstante, obtenemos una clara desviación en relación con el trabajo de Bloom y Richardson, en lo que se refiere al pronóstico del grupo 5 del índice de Scarff. Estos autores encuentran para este grupo una supervivencia del 72%, próxima a las de los grupos 3 y 4, que son del 85 y 77%, y lejana de la de los grupos 6 y 7, que es del 46 y 47%. Por ello, lógica-

TABLA VIII
COMPARACION DE ESTADISTICAS DE VARIOS AUTORES EN RELACION CON EL PORCENTAJE DE SUPERVIVENCIA EN LOS GRADOS DE BLOOM

Autor	Supervivencia a 5 años			Supervivencia a 10 años		
	Grado I	Grado II	Grado III	Grado I	Grado II	Grado III
Scarff/Patey	69%	42%	23%	—	—	—
Bloom/Richardson	75%	46%	32%	—	—	—
Freedman	—	—	—	56%	39%	33%
García-Vilanova	—	—	—	60%	40%	22%

TABLA IX

DISTRIBUCION COMPARADA POR GRUPOS DE SCARFF ENTRE LA SERIE DE BLOOM Y LA DE LA UNIDAD ONCOLOGICA DEL HOSPITAL GENERAL

	Grupos de Scarff						
	3	4	5	6	7	8	9
<i>Bloom</i>							
Número de casos	39	121	202	307	333	335	72
Supervivencia (a 5 años)	33	93	146	141	157	106	24
Porcentaje	85%	77%	72%	46%	47%	32%	33%
	272/362 = 75%			298/640 = 46%		130/407 = 32%	
<i>García-Vilanova</i>							
Número de casos	72	85	112	119	110	100	76
Supervivencia (a 10 años)	57	57	48	47	44	23	15
Porcentaje	79%	67%	43%	39%	40%	23%	20%
	162/269 = 60%			91/229 = 40%		38/176 = 22%	

mente sitúan al grupo 5 en la proximidad de los grupos de mejor pronóstico. Pero nuestros resultados difieren sensiblemente en este caso (tabla IX). Nuestros grupos 3 y 4 dan una supervivencia del 79 y del 67%. Los grupos 6 y 7, del 30 y 40%. Pero nuestros resultados con el grupo 5 son del 43%, mucho más próximos al grupo intermedio, por lo que si seguimos el criterio de Bloom de agrupar los grupos por similares pronósticos deberíamos formar un grado II con los grupos 5, 6 y 7 del índice de Scarff. No podemos proporcionar ninguna explicación a esta diferencia en los hallazgos, salvo que pueda achacársela a criterios distintos de los patólogos para establecer los grados de estas divisiones.

2. Estudio aislado de las factores de histopronóstico

En la mayor parte de los trabajos realizados sobre sistemas de histopronóstico los autores presentan sus resultados en función de la asociación de los 3 factores citados: diferenciación estructural, polimorfismo e índice mitótico. No presentan estudio de supervivencia en función de cada factor aislado, pero hemos creído interesante realizarlo, para comprobar en qué medida cada factor influía en los resultados generales y en qué aspectos del mismo, así como poder comprobar si los resultados eran función de 1, 2 o de los 3 factores.

a) *Estudio de la diferenciación estructural*

Dos aspectos a considerar: el reparto de los casos en los diversos grados y la supervivencia a 10 años en los mismos.

- *Distribución por grados.* Es curioso que exista un orden de distribución que muestra cómo la frecuencia aumenta en función de la diferenciación. Los casos bien diferenciados son los más esca-

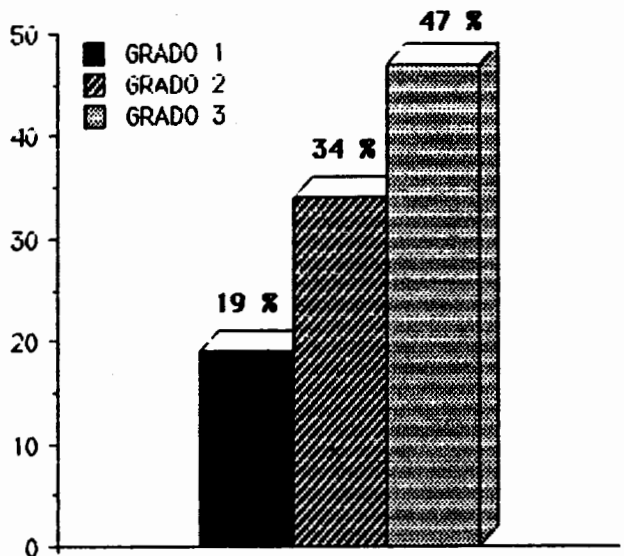


Fig. 1. Diferenciación estructural: Distribución por grados.

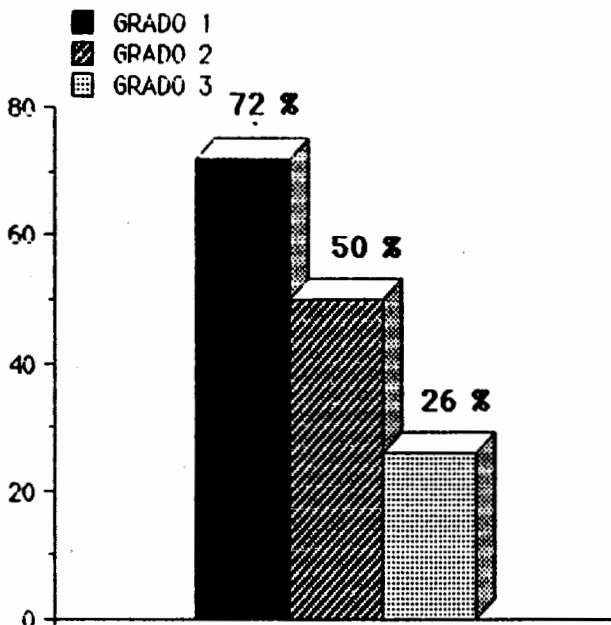


Fig. 2. Diferenciación estructural: Supervivencia a 10 años ($p < 0,0001$).

sos: 129 de 674, lo que representa un 19% del total, un caso de cada 5 solamente. Los de diferenciación estructural intermedia ocupan también una posición central en la distribución de frecuencias: 277 sobre 674, equivalente a un tercio de los casos (34%). Los casos con alto grado de indiferenciación son aproximadamente la mitad del total (47%) con 318 pacientes sobre el total e 674 (fig.1).

— *Supervivencia a 10 años.* Hay una clara relación de la supervivencia en relación con los grados de diferenciación, siguiéndose casi una proporción exactamente escalonada: el grado 1 da una supervivencia del 72% (93 sobre 119), el grado 2 del 50% (114 sobre 227) y el grado 3 del 26% (84 de 318). Estos resultados, así como los de los 2 factores que siguen, son altamente significativos (fig. 2).

b) *Estudio del polimorfismo*

— *Distribución por grados.* Aquí los resultados no son superponibles a los del anterior grupo. En éste, en lugar de una gradación progresiva hay un porcentaje mucho más elevado de los casos

intermedios, mientras que los grados 1 y 3 son prácticamente iguales en número de casos. Del grado 1 encontramos 179 casos (27%); del grado 2, 298 (44%); y del grado 3, 197 (29%) sobre el total de 674 casos estudiados (fig. 3).

— *Supervivencia a 10 años.* Los resultados no son tan claros como en el apartado anterior. Existe, evidentemente, una relación altamente significativa del polimorfismo con la supervivencia, pero no alcanza los porcentajes obtenidos en la diferenciación estructural. Aquí tenemos un 59% de supervivencias a 10 años en el grado 1, 13 puntos por debajo de la de aquélla. En el grado 2 superviven un 43% (justo el porcentaje medio de supervivencia de todos los casos), y en el grado 3 la cifra queda en un 28% (fig. 4).

c) *Estudio del índice mitótico*

— *Distribución por grados.* Tampoco hay una equivalencia en la distribución con ninguno de los 2 factores anteriores. En los casos en que se estudiaba la diferenciación estructural predominaban claramente los casos muy indiferenciados. Al estudiar el polimorfismo, lo predominante eran las formas intermedias. Aquí la mayor frecuencia corresponde a cánceres con escaso número de mitosis. En efecto, el grado 1, con 290 casos, representa el 43% de la totalidad. Es seguido de cerca por el grado 2, con un 39% (262 casos),

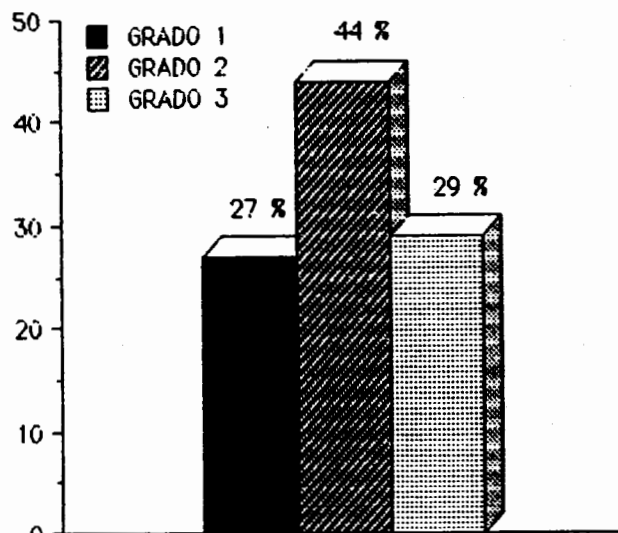


Fig. 3. Polimorfismo: Distribución por grados.

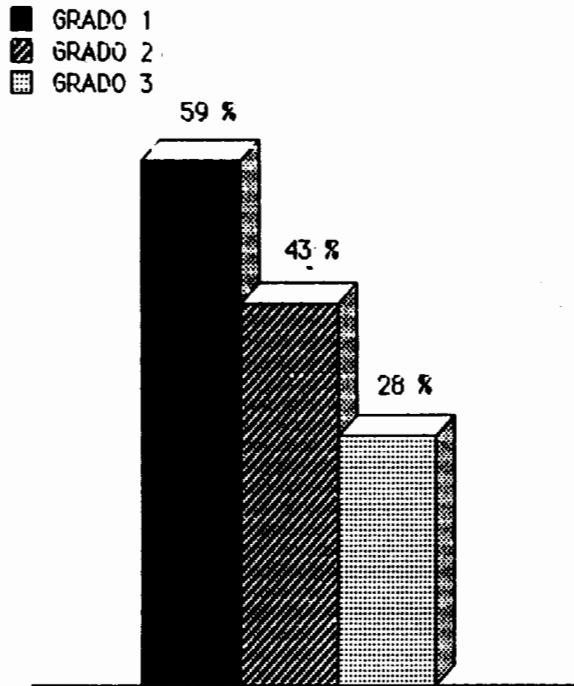


Fig. 4. Polimorfismo: Supervivencia a 10 años ($p < 0,0001$).

quedando el grado 3 con el porcentaje más bajo de todos los factores, pues sólo representa el 18% de los casos (fig. 5).

— *Supervivencia a 10 años.* Pocos casos existían del grado 3, pero también son los de peor pronóstico entre todos los factores considerados. De 125 casos sólo superviven 25, lo que representa el 20%, cifra inferior a la de los grados 3 de los otros factores (26 y 28%). El grado 2 da una supervivencia intermedia de un 39% y el grado 1 llega hasta el 57%, con 165 casos sobre 290 (fig. 6).

Vemos, pues, que del estudio aislado de los factores histopronósticos pueden establecerse algunos hechos de interés. En conjunto podemos decir que en

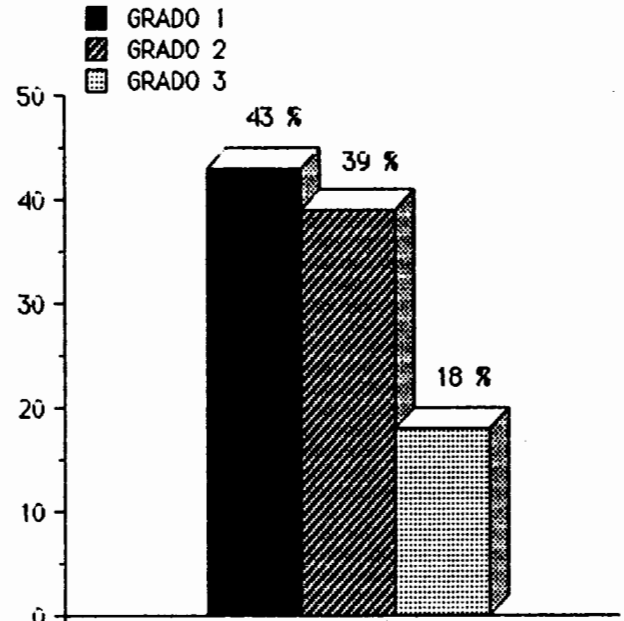


Fig. 5. Índice mitótico: Distribución por grados.

conjunto predominan los casos muy indiferenciados, con moderado polimorfismo y bajo índice de mitosis. Todos los factores y todos los grados tienen una alta significancia estadística, siendo el índice de mejor pronóstico la buena diferenciación y el de peor pronóstico el elevado índice de mitosis.

El estudio conjunto de los factores citados viene dado en la tabla X.

CONCLUSIONES

1. Los grados de Bloom son un parámetro de gran valor para el histopronóstico del carcinoma de mama.
2. La agrupación de los grupos de Scarff en los grados de Bloom debe modificarse incluyendo

TABLA X

FACTORES DE HISTOPRONOSTICO CONSIDERADOS CONJUNTAMENTE

	Diferenciación			Polimorfismo			Índice mitótico		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3
Distribución por grados	129 (19%)	227 (34%)	318 (47%)	179 (27%)	298 (44%)	197 (29%)	290 (43%)	262 (39%)	122 (18%)
Supervivencia a 10 años	72%	50%	26%	59%	43%	28%	57%	39%	20%

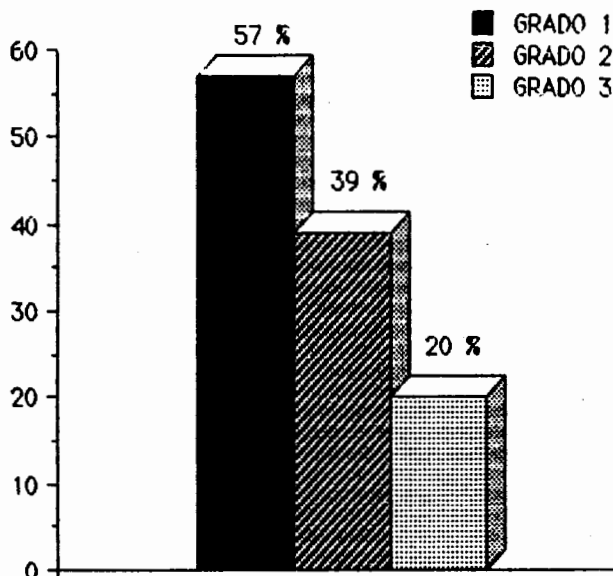


Fig. 6. Índice mitótico: Supervivencia a 10 años ($p < 0,0001$).

el grupo de 5 puntos en el grado II en lugar de en el grado I.

3. La distribución por grados dentro de la diferenciación estructural muestra un claro predominio de los casos más indiferenciados que alcanzan casi la mitad del total.
4. La diferenciación estructural presenta un parámetro altamente significativo para el establecimiento del histopronóstico con una diferencia sucesiva de 25 puntos entre cada grado.
5. En la distribución, dentro del factor «polimorfismo», predominan los grados intermedios.
6. El factor «polimorfismo», siendo útil para el estudio pronóstico, es el menos significativo de los 3 factores estudiados.
7. En la distribución, dentro del estudio del índice mitótico, predominan claramente los casos con índice bajo o medio, siendo la proporción de los casos con índice elevado claramente inferior.
8. El índice mitótico es un parámetro muy útil en relación con el pronóstico, especialmente en los casos con índice mitótico alto en los que se obtienen los peores resultados de supervivencia a largo plazo.

RESUMEN

Se ha realizado un estudio sobre 815 casos de carcinoma mamario en la mujer, seguidos por un período de tiempo superior a los 10 años. Se estudió el índice de Scarff-Bloom, los grados de Bloom y los 3 factores de histopronóstico: diferenciación, polimorfismo e índice mitótico considerados en forma aislada. Los resultados indican la gran fiabilidad de los grados de Bloom para el pronóstico a largo plazo, así como las características especiales obtenidas del estudio aislado de los factores citados y que muestran que en conjunto predominan los casos muy indiferenciados con moderado polimorfismo y bajo índice mitótico. Todos los factores y todos los grados tienen una alta significancia pronóstica, siendo el índice de mejor pronóstico la buena diferenciación y el de peor pronóstico el elevado índice de mitosis.

REFERENCIAS

- Black MM, Barclay TH, Hankey BF. Prognosis in breast cancer utilizing histologic characteristics of the primary tumor. *Cancer*, 12, 1975; 36: 2048-2055.
- Bloom HJG. Prognosis in carcinoma of the breast. *Br J Cancer*, 4, 1950; 250.
- Bloom HJG, Richardson WW. Histological grading and prognosis in breast cancer; study of 1409 cases of which 359 have been followed for 15 years. *Brit J Cancer*, 11, 1957; 359-377.
- Bloom HJG, Richardson WW, Harries EJ. Natural history of untreated breast cancer. *Brit M Journ*. Julio, 28, 1962; 213-221.
- Contesso G, Rouesse J, Petit JY, Mouriesse H. Les facteurs anatomo-pathologiques du pronostic des cancers du sein. *Bulletin du Cancer* 1977; 64-4: 525-536.
- Cutler SJ, Black MM, Goldenberg IS. Prognosis factors in cancer of the female breast. *Cancer*, 12, 1963; 16: 1589-1597.
- Freedman LS, Edwards DN, MacConnell EM, Downhan DY. Histological grade and other prognostic factors in relation to survival of patients with breast cancer. *Br J Cancer* 1979; 40: 44-55.
- Llombart A, García-Vilanova A. Pronóstico anatomopatológico en los carcinomas de mama. *Ann Hosp Provincial. Valencia*, 1, 4, 1974; 353-359.
- Patey DH, Scarff RW. The position of histology in the prognosis of carcinoma of the breast. *Lancet* 1928; 801-804.
- Patey DH, Scarff RW. Further observations on the histology of carcinoma of the breast. *Lancet* 1929; 492-494.