

A. Alvarez*, **,
F. Aguirre*
J. D. Lastra, *, **,
R. del Barrio*,
M. Delgado-Rodríguez***

Estadios clínicos pre y postquirúrgicos en el diagnóstico precoz y tardío del cáncer de mama en Cantabria

Pre and postsurgical clinical stages in the early and late diagnoses of breast cancer in Cantabria

SUMMARY

Introduction. *The aim of the present work was to determine in which clinical and pathological stages the women of Cantabria were diagnosed of breast cancer, the correlation between symptoms and pathological findings, and differences in the ganglionic involvement and stage according to the earliness of the diagnosis.*

Methods. *A review was made of all women diagnosed of breast cancer and who underwent pathological study in the Marqués de Valdecilla Hospital during the years 1993 and 1994. A statistical analysis by the chi square test was used to compare women referred since the early detection and those presenting symptoms. The kappa test was used in order to compare the clinical and pathological diagnoses.*

Results. *The sample included 216 women. Among the patients with symptoms there were 9.9% of stages III and IV, while none of these stages were evidenced in early-diagnosed women; cancer was more unfavorable in patients presenting symptoms (higher frequency of stage I). The clinical diagnosis has a tendency to establish a more favorable staging.*

Conclusions. *The potential benefit of the early detection of breast cancer in Cantabria means the suppression of the stages III and IV. The clinical diagnosis establishes a more favorable prognosis than the pathological one.*

Palabras clave

Cáncer de mama, Estadio clínico, Supervivencia.

Key words

Breast cancer, Clinical stage, Survival.

* Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Nacional Marqués de Valdecilla. Santander.

** Cátedra de Obstetricia y Ginecología. Facultad de Medicina. Universidad de Cantabria.

*** Cátedra de Medicina Preventiva y Salud Pública. Facultad de Medicina. Universidad de Cantabria.

Correspondencia:
A. Alvarez Sánchez.
Isabel II, 24, 2.º A.
39002 Santander.

INTRODUCCION

Para saber el grado de desarrollo en que se encuentra una enfermedad maligna fue necesario crear una clasificación que indicara los estadios clínicos evolutivos. Esta clasificación debe dar una información concreta de cada paciente utilizando números y/o letras que permitan definirlo con claridad, encuadrarlo dentro de un grupo que presente característi-

cas semejantes (para servir en la evaluación pronóstica y ayudar al clínico en el planteamiento del tratamiento), además de facilitar el intercambio de información entre los diversos centros oncológicos.^{1,2}

La mamografía sistemática en mujeres asintomáticas es el método más aconsejado por todas las sociedades científicas y gobiernos para la detección precoz de los tumores de mama.^{3,4,5,6,7} En España, según Prats⁸ y Matorras et al.,⁹ bien por ignorancia o falta

TABLA I
CLASIFICACION DE ESTADIOS CLINICOS

Estadios clínicos			
Estadio 0:	Tis	N0	M0
Estadio I:	T1	N0	M0
Estadio II:			
A:	T0	N1	M0
	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
B:	T2	N2	M0
	T3	N0	M0
Estadio III			
A:	T0	N2	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1-N2	M0
B:	T4	Cualquier N	M0
	Cualquier T	N3	M0
Estadio IV:	Cualquier T	Cualquier N	M1

de medios, los cánceres de mama se diagnostican y tratan en estadios más avanzados que en otros países europeos: los tumores T1 en muchos centros españoles no superan el 15-20%, mientras que en muchos centros extranjeros representan el 60-70%.

En Cantabria no existe ninguna campaña de detección precoz sistemática, aunque su eficacia se ha reconocido en mujeres por encima de los 50 años.^{10, 11} Su conocimiento es necesario, ya que es un indicador de beneficio potencial esperable para esta enfermedad. El objetivo del presente estudio es conocer cuál es la distribución de estadios de los tumores que se diagnostican en nuestra área, diferenciando los casos de diagnóstico precoz de los de diagnóstico tardío.

METODOS

La población de referencia es la población femenina atendida por la Unidad de Oncología Ginecológica del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. La unidad actúa como referencia de todas las instituciones sanitarias de la comunidad de Cantabria. Se han recogido las pacientes residentes en la comunidad diagnosticadas de cáncer de mama durante los años 1993 y 1994 en las que se ha podido estudiar el estadio postquirúrgico, es decir, mujeres a las que se practicó una mastectomía, cuadrantectomías o tumorectomías con linfadenectomía. De las 279 mujeres diagnosticadas en la unidad, 216 cumplieron los criterios de elegibilidad.

TABLA II
CLASIFICACION DEL TNM POSTQUIRURGICO

<i>pT</i> :	Tumor primario postcirugía. Sólo puede establecerse cuando se examina el tumor primario sin restos grosos de tumor en los márgenes de la resección. Un caso puede ser clasificado postcirugía (<i>pT</i>) sólo si quedan restos microscópicos en los márgenes del tumor. Las categorías <i>pT</i> se corresponden con los T clínicos. Nota: Si en el carcinoma inflamatorio la biopsia de piel es negativa y no se localiza un tumor medible, la categoría de <i>pT</i> es <i>pTx</i> .
<i>pN</i> :	Ganglios regionales postcirugía. La clasificación anatómopatológica requiere la resección y el examen de al menos los ganglios del nivel I de la axial donde se encuentran ordinariamente 6 o más de ellos.
<i>pNx</i> :	No hay datos sobre los ganglios locorreionales (no extirpados o quitados previamente).
<i>pN0</i> :	No hay metástasis ganglionares.
<i>pN1</i> :	Metástasis en ganglios ipsilaterales móviles: <ul style="list-style-type: none"> — <i>pN1a</i>: Sólo micrometástasis. — <i>pN1b</i>: Metástasis en ganglios axilares, algunos mayores de 2 cm: <ul style="list-style-type: none"> • <i>pN1bI</i>: Metástasis de 1 a 3 ganglios, algunos de ellos mayores de 0,2 cm y todos ellos menores de 2 cm en su máxima dimensión. • <i>pN1bII</i>: Metástasis en 4 o más ganglios axilares. Alguno mayor de 0,2 cm y todos menores de 2 cm en su máxima dimensión. • <i>pN1bIII</i>: Extensión del tumor más allá de la cápsula en un ganglio linfático de menos de 2 cm en su máxima dimensión. • <i>pN1bIV</i>: Metástasis en ganglios linfáticos mayores de 2 cm en su máxima dimensión.
<i>pN2</i> :	Metástasis en ganglios axilares ipsilaterales que están fijos entre sí o a otras estructuras.
<i>pN3</i> :	Metástasis en ganglios de la cadena mamaria interna ipsilateral.

Las piezas de mastectomía ampliadas, así como las de las tumorectomías con linfadenectomía, son analizadas por el Servicio de Anatomía Patológica del hospital. Las tumorectomías con linfadenectomía aportan lógicamente menor número de ganglios. Las variables estudiadas han sido el número de ganglios extraídos tras la intervención, el número de ganglios invadidos de los extraídos, la clasificación clínica internacional y la clasificación patológica tanto en general como para un grupo de detección precoz y otro de detección tardía.

Se ha utilizado la clasificación internacional TNM, propuesta por la Unión Internacional Contra el Cáncer (UICC) en el año 1987.² Todas las categorías de TNM se agrupan en estadios, según la clasificación del *American Joint Committee on Cancer* (1933),¹² como se detalla en la tabla I. En la tabla II se expone la clasificación patológica por ser menos conocida.

TABLA III
AFECTACION GANGLIONAR Y PROCEDENCIA DE LOS CASOS DE CANCER DE MAMA

Núm. de ganglios	Diagnóstico precoz n (%)	Clínica n (%)	Total n (%)
0.....	43 (79,6)	82 (50,6)	125 (57,9)
1-3.....	8 (14,8)	34 (21,0)	42 (19,4)
4-12.....	3 (5,6)	25 (15,4)	28 (13,0)
> 12.....	0 (0,0)	21 (13,0)	21 (9,7)

$\chi^2 = 16,73$, 3 gl, $p = 0,0008$.

El análisis de los datos se hizo de forma global y estratificando en función de la procedencia de la mujer: según fuera remitida por la unidad de mamografía en ausencia de sintomatología (detección precoz voluntaria y pasiva) o fuera un diagnóstico ante la presencia de clínica en la mujer. Los datos han sido procesados utilizando el programa estadístico RSigma. Las pruebas estadísticas utilizadas han sido la comparación de proporciones, comparación de medias y χ^2 , donde su aplicación fuere apropiada. En la valoración de la concordancia de los diagnósticos clínico y postquirúrgico se ha calculado la prueba kappa ponderada¹³ mediante el programa Epidat.¹⁴

RESULTADOS

El porcentaje de mujeres vistas por diagnóstico precoz fue del 25% (54/216). El promedio de ganglios extraídos tras la intervención fue 16,8 (\pm desviación típica, 7,1) y no hubo diferencias apreciables entre las mujeres remitidas desde el diagnóstico precoz (16,5 \pm 6,1) y las restantes (16,9 \pm 7,5). La proporción de afectación ganglionar axilar encontrada fue el

TABLA IV
ESTADIO TUMORAL CLINICO PROCEDENCIA DE LOS CASOS DE CANCER DE MAMA

Estadio	Diagnóstico precoz n (%)	Clínica n (%)	Total n (%)
0.....	27 (50,0)	8 (4,9)	35 (16,2)
I.....	10 (18,5)	29 (17,9)	39 (18,1)
II.....	17 (31,5)	103 (63,6)	120 (55,5)
III.....	0 (0,0)	17 (10,5)	17 (7,9)
IV.....	0 (0,0)	5 (3,1)	5 (2,3)

$\chi^2 = 65,61$, 4 gl, $p = 0,0000$.

TABLA V
ESTADIO TUMORAL POSTQUIRURGICO Y PROCEDENCIA DE LOS CASOS DE CANCER DE MAMA

Estadio	Diagnóstico precoz n (%)	Clínica n (%)	Total n (%)
0.....	3 (5,6)	3 (1,9)	6 (2,8)
I.....	30 (55,5)	37 (22,8)	67 (31,0)
II.....	21 (38,9)	106 (65,4)	127 (58,8)
III.....	0 (0,0)	11 (6,8)	11 (5,1)
IV.....	0 (0,0)	5 (3,1)	5 (2,3)

$\chi^2 = 26,16$, 4 gl, $p = 0,0000$.

20,4% en el diagnóstico precoz y el 49,4% en las restantes ($z = 3,7$, $p < 0,001$). El número medio de ganglios afectados fue considerablemente superior, siendo la diferencia estadísticamente significativa, en las mujeres que no fueron remitidas desde el diagnóstico precoz (4,2 \pm 7,84 frente a 0,64 \pm 1,87, $z = 5,34$, $p < 0,001$). La distribución del número de ganglios afectos se encuentra en la tabla III. Se aprecia con claridad la menor frecuencia de ganglios metastatizados en las mujeres procedentes del diagnóstico precoz del cáncer de mama.

El estadio tumoral fue también claramente diferente en las mujeres remitidas desde el diagnóstico precoz y en las que fueron diagnosticadas tras presentar clínica (tabla IV). No hubo ningún caso de enfermedad con estadios clínicos superiores al II en el grupo de diagnóstico precoz, mientras que el 13,6% de las mujeres que acudieron con clínica presentaron tumores en estadios III o IV. Esta diferencia fue altamente significativa.

Los resultados del estadio clínico fueron similares a los del estadio postquirúrgico (tabla V): no hubo ningún caso de estadio III o más avanzado en las mujeres que fueron diagnosticadas tras acudir a la detección precoz del cáncer de mama, mientras que el 9,9% de todas las que presentaban sintomatología mamaria tenían procesos en esos estadios. El diferente estadiaje de los dos grupos resultó muy significativa desde la óptica estadística. A diferencia con los resultados clínicos hay que destacar que hubo 27 casos de estadio clínico 0 (tabla IV) en la detección precoz, mientras que tan sólo hubo 3 tras el diagnóstico postquirúrgico (tabla V). La exactitud diagnóstica del diagnóstico clínico se analiza a continuación.

TABLA VI
CONCORDANCIA ENTRE EL DIAGNOSTICO
CLINICO Y POSTQUIRURGICO

Diagnóstico clínico	Diagnóstico postquirúrgico				
	0 n (%)	I n (%)	II n (%)	III n (%)	IV n (%)
0	4 (66,7)	24 (35,8)	6 (4,7)	—	—
I	1 (16,7)	22 (32,8)	16 (12,6)	—	—
II	1 (16,7)	20 (29,9)	96 (75,6)	4 (36,4)	—
III	—	1 (1,5)	9 (7,1)	7 (63,6)	—
IV	—	—	—	—	5 (100)
Total	6 (100)	67 (100)	127 (100)	11 (100)	5 (100)

Kappa ponderado = 0,4367 ± 0,173.

La validez o exactitud del diagnóstico clínico en las mujeres con cáncer fue del 62% (134 diagnósticos clínicos correctos entre un total de 216 mujeres). La distribución de los resultados clínicos con respecto al diagnóstico tras cirugía se resume en la tabla VI. La concordancia global entre los 2 procedimientos diagnósticos, medida por la prueba kappa, fue del 0,43. Los números en cursiva de la mencionada tabla indican los diagnósticos clínicos correctos, en los que coincidió con el diagnóstico postquirúrgico. Si se traza una bisectriz en la tabla a través de los diagnósticos clínicos correctos, la tabla queda dividida en 2. La parte superior de la misma indica el número de veces que el diagnóstico clínico ofrece un estadiaje inferior al postquirúrgico; la parte inferior, por el contrario, ofrece las ocasiones en las que el diagnóstico clínico estimó un estadio más avanzado que el que luego resultó tras la cirugía. En 50 mujeres el diagnóstico clínico fue más favorable que el quirúrgico; lo contrario sucedió en tan sólo 33 casos. Esto sugiere una cierta tendencia a ser más benévolo en el diagnóstico clínico.

DISCUSION

El cáncer de mama es palpable a partir de 1 cm, tamaño a partir del cual puede dar metástasis. No obstante, la tasa de crecimiento es variable y muchas mujeres tardan años desde el comienzo de la enfermedad hasta la aparición de metástasis.¹⁵ La gran importancia del diagnóstico precoz radica en la distinta supervivencia: a los 5 años en el estadio I es

mayor o igual al 85%, cifra que desciende al 10% en el estadio IV de la enfermedad.¹⁶ Las campañas de detección precoz entre masas de población sanas (como se realiza en numerosos países) pueden disminuir la mortalidad por cáncer de mama entre un 30-50%.¹⁷

La concordancia entre el diagnóstico clínico y el quirúrgico no es muy alta, siguiendo criterios establecidos se consideraría como moderada.¹⁸ Esto sugiere la necesidad de la continuidad de los procedimientos quirúrgicos para el establecimiento del estadio del tumor y mejor precisar el pronóstico y tratamiento de la paciente. La tendencia observada a un diagnóstico más favorable mediante la clínica es lógica, por la dificultad que ésta encuentra para detectar la invasión ganglionar.

Las cifras de estadios avanzados observadas en nuestra población, 9,9%, son inferiores a las encontradas por Herruzo et al.¹⁹ en el estudio multicéntrico español llevado a cabo por la AGE, en el que encontraron un 31,8% de estadios III y IV.

Nuestros resultados de afectación ganglionar coinciden con el aserto de que cuando se detecta clínicamente un cáncer de mama suele haber afectación ganglionar en el 60% de las pacientes; sin embargo, cuando se realizan programas selectivos de detección, solamente el 25% de los cánceres muestran invasión ganglionar.²⁰

El total de metástasis axilares encontradas por García Alba et al.²¹ fue del 47,8%, bastante similar a la encontrada por nosotros. Herruzo et al.,¹⁹ en el estudio multicéntrico español ya mencionado, encontraron una media de ganglios extraídos inferior a la nuestra, de 12,7 ± 6,8, y una afectación ganglionar axilar superior al nuestro 51,4%, del 58,4%. Los mencionados autores, al valorar la incidencia de afectación ganglionar metastásica, hallaron una media de 3,3 ± 5,6, y al relacionarlo con el número de ganglios investigados, apreciaron que a mayor número de ganglios investigados, mayor fue el número de ganglios invadidos.

El análisis de los resultados según la procedencia de la mujer (detección precoz del cáncer o no) permite estimar el potencial beneficio de una campaña de diagnóstico precoz del cáncer de mama en nuestra región. Los resultados sugieren que la detección precoz adelanta considerablemente el momento habitual diagnóstico clínico: casi 2/3 de los cánceres diagnosticados en mujeres asintomáticas tienen un estadio I

o inferior, mientras que en las mujeres que no acuden a este servicio, tan sólo 1/4 parte se encuentran en estos estadios, en los que la supervivencia es mayor.

La eficacia de la detección precoz mediante mamografía (el único procedimiento en el que se han obtenido resultados concluyentes mediante ensayos clínicos) está demostrada en mujeres con edades comprendidas entre los 50 y 69 años,⁵ mientras que su utilidad es discutida en mujeres de 40-49 años de edad²¹ y existe muy poca información sobre su valor en las mayores de 70 años. La rentabilidad de un programa de detección precoz de cáncer de mama es mayor cuanto mayor es la frecuencia de la enfermedad. La razón es sencilla: el valor predictivo del resultado positivo de la mamografía (esto es, el número de cánceres entre las mamografías positivas) aumenta con la frecuencia del cáncer, así con el mismo esfuerzo se detecta un mayor número de cánceres. Las cifras de cáncer de mama en Cantabria, con una tasa bruta de 77 por 100.000 mujeres, sitúan a nuestra comunidad dentro de los valores más elevados de España.²²

Una distribución desfavorable de estadios (presencia de estadios III y IV y una excesiva proporción de estadios II) junto a una elevada frecuencia de enfermedad sugieren que Cantabria sería una de las áreas de mayor beneficio potencial en caso de instauración de un programa activo de detección precoz del cáncer de mama. Si la incidencia en Cantabria es de unos 200 cánceres al año,²² supondría que bajo una estimación conservadora se ahorrarían unas 60 muertes entre las mujeres afectadas.^{8, 17}

RESUMEN

Introducción. El objetivo del presente trabajo ha sido determinar el estadio clínico y patológico con que son diagnosticadas las mujeres con cáncer de mama (CIE 9.^a rev. 174) en la comunidad de Cantabria y su correlación, así como la diferencia existente en la afectación ganglionar y en el estadio según la precocidad del diagnóstico.

Métodos. Se han revisado todas las pacientes que durante los años 1993 y 1994 han sido diagnosticadas de cáncer de mama en el Hospital Marqués de Valdecilla y que además han sido sometidas a estudio histopatológico. En el análisis estadístico se ha

utilizado la chi cuadrado para comparar las mujeres remitidas desde la detección precoz con las que presentaban clínica. Para comparar el diagnóstico clínico con el histológico se ha empleado la prueba kappa.

Resultados. La población de estudio estuvo formada por 216 mujeres. Hubo un 9,9% de estadios III y IV en las mujeres con clínica y ninguno en las remitidas desde detección precoz; la situación del cáncer fue más desfavorable en las mujeres con clínica (mayor frecuencia de estadios I). El diagnóstico clínico tiene tendencia a establecer una estadiación más favorable.

Conclusiones. El beneficio potencial de la detección precoz del cáncer de mama en Cantabria supone la eliminación de los estadios III y IV. El diagnóstico clínico establece un pronóstico más favorable que el histológico.

REFERENCIAS

1. UICC. Committee on clinical stage classification and applied statistics. Malignant tumours of the breast clinical stage classification and presentation of results. International Union Against Cancer 1961; 17: 544.
2. UICC. International Union Against Cancer. TNM classification of malignant tumours. 4th edition. Springer-Verlag, Berlín, 1987; 93.
3. Gilbertsen VA, Kjølberg IM. Detection of breast cancer screening in reducing mortality for breast cancer. JAMA 1971; 215: 1777-1780.
4. Foster R, Lang S, Constanza M. Breast self examination practices and breast cancer stage. N Engl J Med 1978; 99: 265-270.
5. Feig SA. Decreased breast cancer mortality through mammography screening: The results of clinical trials. Radiology 1988; 167: 659-665.
6. Asociación Española de Senología y Patología Mamaria. El cáncer de mama y la mamografía como método de prevención y diagnóstico. Toko-Gin Práct 1989; 48 (5): 275-286.
7. Marchant DJ, Sutton SM. Use of mammography: United States. Morb Mort Wkly Rep 1990; 39: 621-629.
8. Prats M. Directrices para la puesta en marcha y desarrollo de las campañas de detección precoz del cáncer de mama en España. Rev Senología Pat Mam 1990; 2: 110-113.
9. Matorras R, Tacuri C et al. Actitudes e ideas de la mujer frente al cáncer de mama. Resultados de una encuesta. Prog Obst Gin 1992; 35: 269-276.
10. Morrison AS. Screening in chronic disease, 2.^a ed. Oxford University Press. Nueva York, 1992.
11. Battista RN, Grover SA. Early detection of cancer: An overview. Annu Rev Public Health 1988; 9: 21-46.
12. Handbook for staging of cancer. American Joint Committee on cancer. TNM Committee of the International Union Against Cancer. JB Lippincott Co. Philadelphia, 1993; 164-166.
13. Fleiss JL. Statistical methods for rates and proportions, 2.^a ed. Wiley. Nueva York, 1981.
14. Epidat. Análisis epidemiológico de datos tabulados.

- Xunta de Galicia y Organización Panamericana de la Salud. La Coruña, 1994.
15. Miller AB. Principles of *screening* for cancer. Academy Press Inc. London, 1985.
 16. Pisticelli TT, Parker RT. Primary care in the postmenopausal women. Clin Obstet Gynecol 1986; 29: 343-452.
 17. Hislop TG, Burhenne LJW et al. The *screening* mammography program of British Columbia: Pilot study. Can J Public Health 1991; 82: 168-173.
 18. Brennan P, Silman A. Statistical methods for assessing observer variability in clinical measures. BMJ 1992; 304 (1): 491-494.
 19. Herruzo AJ, Menjón S et al. Cáncer de mama. Epidemiología y tratamiento. Estudio de la Sección de Patología Mamaria de la Asociación Ginecológica Española. Prog Obst Gin 1992; 35: 372-382.
 20. García-Valdecasas R, Pérez A et al. Estudio epidemiológico en el cáncer de mama. Toko-Gin Práct 1987; 46 (8): 397-403.
 21. Dood GD. *Screening* for breast cancer. Cancer 1993; 72: 1038-1042.
 22. Alvarez A, Lastra JD, Aguirre F, Delgado-Rodríguez M. Incidencia del cáncer de mama en Cantabria en 1993. Rev Senología Pat Mam 1994; 7: 165-168