

C. Ildfonso*,
 F. Vizoso**,
 J. Vázquez***,
 P. Pravia****,
 M. L. Lamelas***,
 O. Guinea****,
 García-Morán*****

Significación clínica de la apariencia mamográfica de los carcinomas mamarios

Clinical significance of the mammographic appearance of breast carcinoma

SUMMARY

Objective. *In this study we evaluate the relationship between the mammographic appearance of breast carcinomas and the patient and tumor characteristics, as well as the possible prognostic signification of these mammographic findings.*

Methods. *A retrospective study was performed on 237 patients with histological verified ductal infiltrating breast carcinoma diagnosed and treated between 1984 and 1994. After surgical treatment, the mean follow-up period was 33.9 months.*

The tumors were divided according to their mammographic appearance into five radiographic subgroups: mass with spicules (type A), diffuse (type B), microcalcifications with a mass (type C), circumscribed (type D), and not visible at mammography (type E). In addition, independently of these radiographic patterns, it was also evaluated the clinical outcome of microcalcifications.

Results. *Type A radiographic pattern was detected in 125 patients (52.7%), type B in 24 (10.1%), type C in 32 (13.5%), type D in 49 (20.7%) and type E in 7 patients (2.9%). On the other hand, a total of 87 tumors (36.7%) showed microcalcifications. There were significant differences in the distribution of these mammographic patterns according to menopausal status, nodal status and histologic grade of tumors. Thus, the percentage of tumors showing type A pattern was higher in node-negative tumors and in those well differentiated. By contrary, type B pattern was detected in a high percentage of node-positive tumors and in poorly differentiated ones. In addition, microcalcifications were significantly associated to small and node-negative tumors. Finally, Cox multivariate analysis showed that type B pattern and the absence of microcalcifications were factors significantly associated to a high risk for relapse and death.*

Conclusion. *These results led us to consider that the mammographic appearance of breast tumors can reflect the biological behaviour of breast cancer.*

* Servicio de Cirugía General.
 Hospital del Oriente de Asturias
 Francisco Grande Covián.
 ** Servicio de Cirugía General.
 *** Servicio de Ginecología.
 **** Servicio de Radiodiagnóstico.
 Hospital de Jove. Gijón.
 ***** Servicio de Cirugía General.
 Hospital Central de Asturias.
 Oviedo.

Correspondencia:
 F. Vizoso.
 Servicio de Cirugía General.
 Hospital de Jove.
 Avda. Eduardo Castro, s/n.
 33290 Gijón (Asturias).

Palabras clave

Mamografía, Cáncer de mama, Pronóstico, Microcalcificaciones.

Key words

Mammography, Breast cancer, Prognosis, Microcalcifications.

INTRODUCCIÓN

La mamografía ha supuesto el mayor avance en la detección precoz del cáncer de mama. Por ello, la

utilización de esta técnica diagnóstica se ha ido progresivamente generalizando con el fin de lograr una disminución de la mortalidad ocasionada por este tumor. Sin embargo, muy pocos estudios han evaluado

la variabilidad de la apariencia morfológica de los carcinomas mamarios detectados en las mamografías, así como su posible significación biológica y clínica.

Apsimon et al¹ describieron que los carcinomas mamarios pueden mostrar cinco tipos diferentes de apariencia morfológica. El tipo A corresponde a lesiones de apariencia espiculada con o sin microcalcificaciones. El tipo B corresponde a lesiones que muestran un aumento de densidad o variedad estructural con o sin microcalcificaciones y sin distinción de masas. El tipo C representa grupos de calcificaciones aisladas sin una masa evidente. El tipo D se caracteriza por una lesión circunscrita con o sin microcalcificaciones. Y, finalmente, el tipo E corresponde a cambios no evidentes a la percepción óptica en relación a la mama contralateral.

Se ha descrito que algunos tipos de esas lesiones están asociadas con el estado menopáusico de las pacientes^{2,3} o bien con características de los tumores como el estado de sus receptores hormonales.²⁻⁴ Sin embargo, la posible significación pronóstica de esas lesiones radiológicas asociadas a los carcinomas mamarios todavía no ha sido investigada.

Por todo ello los objetivos de este trabajo fueron evaluar la incidencia de los tipos de apariencia morfológica de los carcinomas mamarios detectados en las mamografías en una amplia serie de pacientes, así como su posible relación con las características de las pacientes y sus tumores, y finalmente evaluar su posible significación pronóstica. Nuestros resultados demuestran que el tipo de lesión radiológica de los carcinomas mamarios se relaciona significativamente con las características clínicas de las pacientes y sus tumores, así como también con el pronóstico de la enfermedad.

MATERIAL Y MÉTODOS

Pacientes

Este estudio se realizó sobre 237 mujeres diagnosticadas de carcinoma ductal infiltrante de mama y tratadas en el Hospital Central de Asturias y en el Hospital de Jove de Gijón entre 1984 y 1994. Las edades de las pacientes estaban comprendidas entre 32 y 86 años, con una media de 57,5 años. Ninguna de ellas había sido previamente tratada de su

TABLA 1
CARACTERÍSTICAS DE LAS PACIENTES
Y DE LOS TUMORES

	N
Total	237
Edad media:	
— < 50	77
— ≥ 50	160
Edad menopáusico:	
— Premenopáusicas	82
— Postmenopáusicas	155
Tamaño tumoral:	
— T1	100
— T2	93
— T3	24
— T4	20
Estado nodal:	
— N-	132
— N+	105
Grado histológico:	
— I	86
— II	93
— III	58
Receptores estrogénicos:	
— Negativos	81
— Positivos	115
— Desconocidos	41
Metástasis a distancia:	
— M0	233
— M1	4

carcinoma de mama antes de ser sometidas a tratamiento quirúrgico. Las características de las pacientes con respecto a la edad y estado menopáusico, así como en relación a las características de sus tumores están representadas en la tabla 1. El estado de afectación de los ganglios linfáticos axilares fue evaluado histológicamente, y el grado histológico de los tumores se determinó de acuerdo con los criterios de Bloom y Richardson.⁵ El contenido de receptores estrogénicos de los tumores se determinó en extractos de citosol utilizando un kit comercial de los Laboratorios Abbot (North Chicago, IL). Se consideró que los tumores mamarios tenían receptores estrogénicos positivos (RE+) cuando contenían más de 10 fmol/mg de proteína total.

Todas las pacientes fueron sometidas a tratamiento quirúrgico, realizando en 138 pacientes (58,2%) mastectomía radical modificada y en 99 pacientes (41,8%) cirugía conservadora con disección axilar

como tratamiento inicial de su neoplasia. Posteriormente, 58 mujeres (41,4%) recibieron terapia sistémica adyuvante con ciclofosfamida, metrotexato y 5-fluouracilo (CMF), 56 (41,5%) fueron tratadas con tamoxifeno y 66 (48,2%) recibieron radioterapia locorregional. Finalmente, las mujeres se sometieron a estudios clínicos, radiológicos y biológicos cada 3 meses durante el primer año y luego anualmente. El período medio de seguimiento clínico para el grupo de pacientes sin metástasis a distancia en el momento del diagnóstico fue de 33,9 meses. De esas pacientes, 49 desarrollaron recurrencia tumoral y 30 fallecieron como consecuencia de ello. Ocho mujeres fallecieron, en cambio, de causas no relacionadas con su enfermedad.

Técnica mamográfica

Las mamografías de todas las pacientes fueron realizadas con un mamógrafo Senographe 600-FD, con un foco de 0,3. Las películas empleadas fueron Microvisión-C de Sterling de 18×24 cm. Se empleó un chasis con placa de refuerzo M-V Fast Detail en Bucky. Las proyecciones utilizadas fueron la craneocaudal y la oblicuomediolateral entre 27 y 30 Kv y exposición automática. El ennegrecimiento empleado fue de normal a + 2.

Clasificación de las lesiones radiológicas mamográficas

Las lesiones radiológicas mamográficas asociadas a los carcinomas mamarios se clasificaron de acuerdo a los criterios de Apsimon¹ del modo descrito previamente en la introducción del presente trabajo (Fig. 1). Asimismo también se consideró la presencia o ausencia de microcalcificaciones en las lesiones radiológicas mamográficas, e independientemente del tipo de lesión radiológica anteriormente descrita.

Análisis estadísticos

Para el análisis de la posible relación entre el tipo de lesión radiológica mamaria y las características de las pacientes y sus tumores se utilizó el método de Chi cuadrado con la corrección de Yates. Para

ello las pacientes fueron subdivididas en diferentes grupos de acuerdo a sus diferentes parámetros clínicos. Las curvas del tiempo libre de enfermedad y de la supervivencia total fueron determinadas por el método de Kaplan-Meier⁶ y comparadas con el test de log-rank.⁷ También se utilizó el análisis de regresión múltiple de Cox⁸ para examinar las diferentes combinaciones o interacciones de los factores pronósticos en un análisis multivariante. Las siguientes variables fueron incluidas en el análisis: edad de las pacientes, estado menopáusico, tamaño tumoral, grado histológico de los tumores y estado de afectación de los ganglios linfáticos axilares. El estado de los receptores estrogénicos no fue incluido en el estudio del análisis de la supervivencia debido a la ausencia de los datos correspondientes a 41 tumores. La selección de variables pronósticas se realizó con el modelo de Cox utilizando la opción *Stepwise regression* del paquete estadístico BMDP (programa 2L).⁹

El nivel de significación establecido fue del 95% ($p < 0,05$).

RESULTADOS

Distribución de los diferentes tipos de lesiones radiológicas de los tumores mamarios

La distribución de los diferentes tipos de lesiones radiológicas en el conjunto de los tumores mamarios está representada en la figura 2. La lesión radiológica mamaria más comúnmente mostrada por los carcinomas mamarios fue la tipo A, caracterizada por una apariencia espiculada con o sin microcalcificaciones, que estuvo presente en 125 tumores (52,7%). A continuación, la siguiente en frecuencia fue la tipo D, caracterizada por tener aspecto de lesión circunscrita, que fue exhibida por 49 carcinomas mamarios (20,7%). La lesión tipo C, caracterizada por grupos de microcalcificaciones sin una masa evidente, la presentaron 32 tumores (13,5%). La tipo B, caracterizada por alteraciones en la densidad, o variación estructural, con o sin calcificaciones, y sin distinción de masas, se detectó en 24 tumores (10,1%). Y, finalmente, siete tumores (3%) no mostraron ningún tipo de manifestación radiológica.

Por otra parte, independientemente de la consideración de los tipos anteriores de lesiones radiológicas, 87 tumores (36,7%) mostraron microcalcificacio-

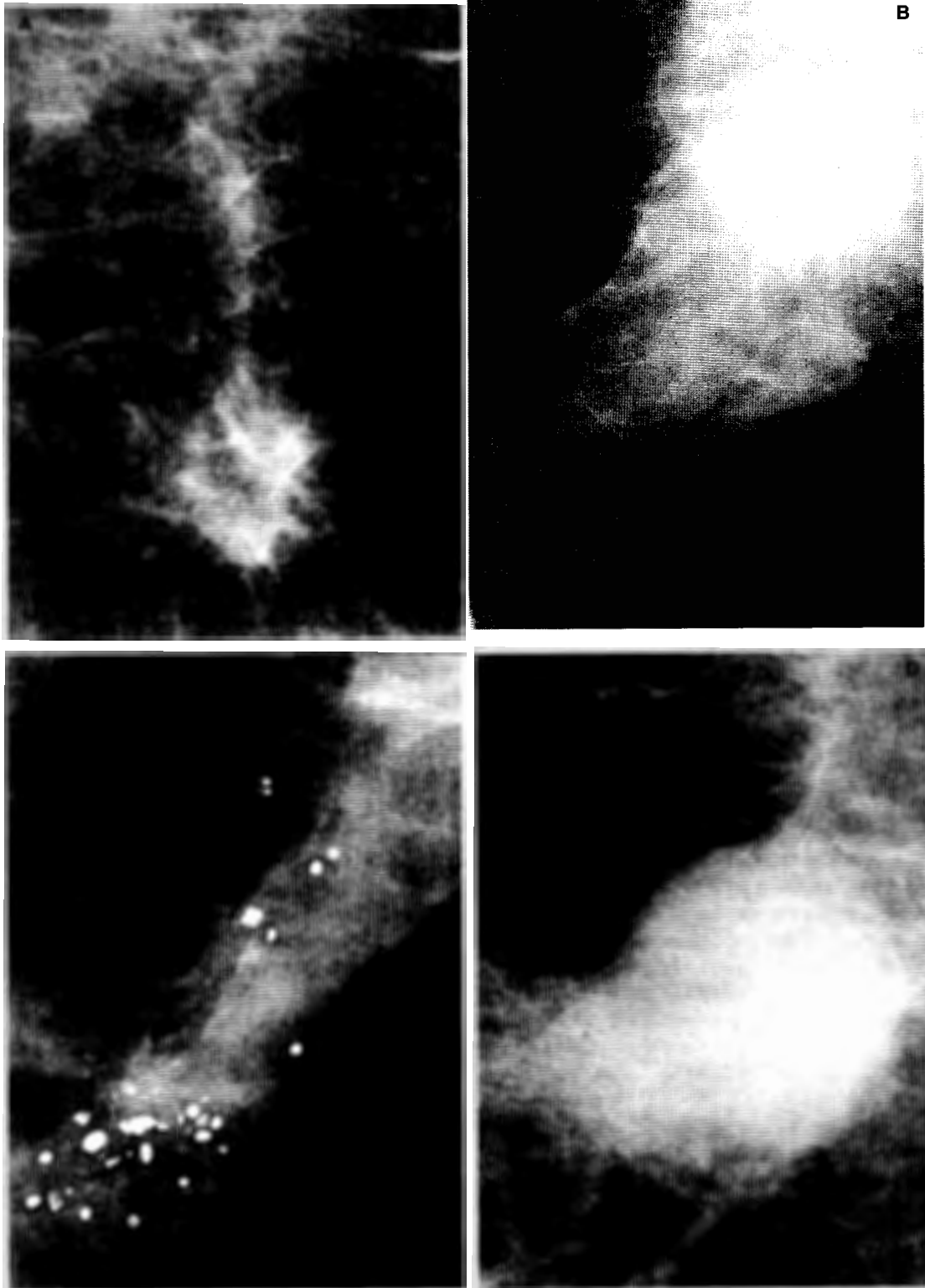


Fig. 1. Tipos de lesiones radiológicas del cáncer de mama.
A: tipo A.
B: tipo B.
C: tipo C.
D: tipo D.

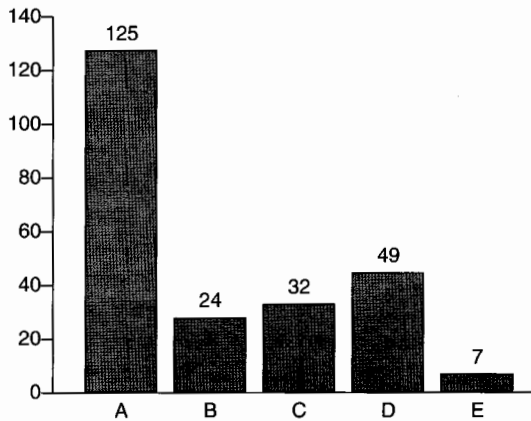


Fig. 2. Distribución de los tipos de lesión radiológica en 237 carcinomas de mama.

nes mamarias en su parénquima mamográfico, frente a 150 (63,3%) que, por el contrario, no exhibieron este tipo de manifestación radiológica.

Relación entre el tipo de lesión radiológica de los carcinomas mamarios y las características de las pacientes y de los tumores

La tabla 2 representa la distribución de los diferentes tipos de lesiones radiológicas en relación a las características de las pacientes, como la edad y el estado menopáusico, y de los tumores, como el tamaño tumoral, el estado de afectación de los ganglios linfáticos axilares, grado histológico y contenido en receptores estrogénicos. En relación a todos esos parámetros, se detectaron diferencias significativas en la distribución de los tipos de lesiones radiológicas, salvo en relación al contenido de receptores estrogénicos y el tamaño de los tumores. Así pudimos comprobar que la lesión tipo A fue significativamente ($p < 0,005$) más frecuente en las mujeres postmenopáusicas (60,6%) que en las premenopáusicas (37,8%), así como en los tumores bien diferenciados (grado I) (52,3%) y moderadamente diferenciados

TABLA 2
RELACIÓN ENTRE EL TIPO DE LESIÓN RADIOLÓGICA ASOCIADA A LOS CARCINOMAS MAMARIOS Y LAS CARACTERÍSTICAS DE LAS PACIENTES Y DE LOS TUMORES

	N	Tipo de lesión radiológica					p	Microcalcificaciones		
		A	B	C	D	E		N0	SI	P
Total	237	125 (52)	24 (10)	32 (13)	49 (20)	7 (3)		150 (63)	87 (36)	
Edad media										NS
— < 50	77	27 (30)	12 (15)	17 (20)	18 (23)	3 (4)	0,002	44 (57)	33 (42)	
— ≥ 50	160	98 (61)	12 (7)	15 (9)	31 (19)	4 (2)		106 (66)	54 (33)	
Estado menopáusico							0,005			NS
— Premenopáusicas	82	31 (37)	12 (14)	18 (22)	18 (22)	3 (3)		47 (57)	35 (42)	
— Postmenopáusicas	155	94 (60)	12 (7)	14 (9)	31 (20)	4 (2)		103 (66)	52 (33)	
Tamaño tumoral							NS			0,024
— T1	100	57 (57)	7 (7)	18 (18)	15 (15)	3 (3)		52 (52)	48 (48)	
— T2	93	48 (51)	13 (14)	7 (7)	21 (22)	4 (4)		68 (73)	25 (27)	
— T3	24	10 (41)	2 (8)	4 (16)	8 (33)	0		17 (70)	7 (29)	
— T4	20	10 (50)	2 (10)	3 (15)	5 (25)	0		13 (65)	7 (35)	
Estado nodal							0,011			0,014
— N-	132	71 (53)	6 (4)	21 (15)	28 (21)	6 (4)		74 (56)	58 (44)	
— N+	105	54 (51)	18 (17)	11 (10)	21 (20)	1 (1)		76 (72)	29 (27)	
Grado histológico							0,044			NS
— I	86	45 (52)	7 (8)	8 (9)	22 (25)	4 (4)		54 (62)	32 (37)	
— II	93	58 (62)	7 (7)	11 (1)	15 (16)	2 (2)		55 (59)	38 (40)	
— III	58	22 (38)	10 (17)	13 (22)	12 (20)	1 (1)		41 (70)	17 (29)	
Receptores estrogénicos							NS			NS
— Negativos	81	35 (43)	10 (12)	9 (11)	25 (30)	2 (2)		54 (66)	27 (33)	
— Positivos	115	69 (60)	12 (10)	12 (10)	18 (15)	4 (3)		77 (66)	38 (33)	
— Desconocidos	41	21 (51)	2 (4)	11 (26)	6 (14)	1 (2)		19 (46)	22 (53)	

Entre paréntesis figura el porcentaje de casos.

(grado II) (62,4%) respecto a los pobremente diferenciados (grado III) (37,9%) ($p < 0,044$). Por el contrario, la lesión tipo B fue detectada más frecuentemente en los tumores de las mujeres premenopáusicas (14,6%) que en las postmenopáusicas (7,7%) ($p < 0,005$), y también fue más frecuente en los tumores indiferenciados (17,2%) que en los moderadamente diferenciados (7,5%) y bien diferenciados (8,1%) ($p < 0,044$), así como también en los tumores con ganglios positivos (17,1%) en comparación a aquellos con ganglios negativos (6%) ($p < 0,011$). Además, las lesiones tipo C también fueron más frecuentes en las pacientes premenopáusicas (21,9%) con relación a las postmenopáusicas (9%), y en los tumores indiferenciados (22,4%) en comparación a los moderadamente diferenciados (1,1%) o bien diferenciados (9,3%) ($p < 0,044$).

Por otra parte, independientemente de esos tipos de lesiones radiológicas asociadas a los tumores mamarios, también detectamos la existencia de diferencias significativas en relación a la presencia de microcalcificaciones en función del tamaño de los tumores y del estado de afectación de los nódulos linfáticos axilares, ya que el porcentaje de casos con microcalcificaciones fue significativamente ($p < 0,024$) más elevado en los tumores pequeños ($T_1 = 48\%$) en relación a los de mayor tamaño ($T_2 = 26,9\%$; $T_3 = 29,2\%$; $T_4 = 35\%$). Asimismo, los tumores con ganglios negativos presentaron un porcentaje de casos con microcalcificaciones significativamente ($p = 0,014$) más elevado que aquellos con ganglios positivos (43,9% vs 27,6%) (tabla 2).

Relación entre el tipo de lesión radiológica asociada a los carcinomas mamarios y el pronóstico de la enfermedad

La posible relación entre el tipo de lesión radiológica asociada a los carcinomas mamarios y el tiempo libre de enfermedad y la supervivencia total fue evaluada retrospectivamente en 233 pacientes del estudio que no mostraban evidencia alguna de enfermedad a distancia en el momento del diagnóstico.

Nuestros resultados demuestran la existencia de diferencias significativas entre las curvas determinadas para el tiempo libre de enfermedad y la supervivencia total en función del tipo de lesión radiológica asociada a los carcinomas mamarios y también en

función de la presencia o no de microcalcificaciones (tabla 3). Así, durante el período de seguimiento clínico la recurrencia tumoral fue detectada en 13 de 24 pacientes (54,2%) con lesiones radiológicas tipo B, pero solamente en 19 de 121 pacientes (15,7%) con lesiones tipo A, en seis de 32 pacientes (18,7%) con lesiones tipo C, en 10 de 43 pacientes (23,2%) con lesiones tipo D y en una de siete (14,2%) de aquellas con tumores sin ningún tipo de manifestación (tipo E). Asimismo, durante el período de estudio existieron 10 muertes (41,7%) a causa de recurrencia tumoral en las pacientes con lesiones radiológicas tipo B y tan sólo 11 (9,2%) en aquellas con lesiones tipo A, una (3,1%) en el grupo con lesiones tipo C, siete (14,3%) en aquellas con lesiones tipo D y una (14,3%) en las pacientes cuyos tumores mamarios no mostraban ningún tipo de manifestación radiológica. Las diferencias entre las curvas de tiempo libre de enfermedad y de supervivencia total, determinadas para cada uno de esos grupos de pacientes, fueron estadísticamente significativas ($p = 0,0086$ y $p = 0,0015$, respectivamente) (Fig. 3).

Además, los resultados también demuestran que la ausencia de microcalcificaciones asociadas a las lesiones radiológicas de los tumores mamarios estuvo relacionada con un pronóstico más desfavorable (tabla 3). Así, durante el período de seguimiento clínico, la recurrencia tumoral fue confirmada en 39 de 146 pacientes (26,7%) sin microcalcificaciones detectadas radiológicamente en sus tumores mamarios, mientras que tan sólo en 10 de 87 pacientes (11,5%) con microcalcificaciones tumorales. Asimismo durante el período de estudio existieron 26 fallecimientos (17,8%) a causa de la recurrencia tumoral en las pacientes sin microcalcificaciones tumorales, y tan sólo cuatro muertes (4,6%) en el grupo de pacientes que mostraban microcalcificaciones tumorales. Las diferencias entre las curvas de tiempo libre de enfermedad y de supervivencia total determinadas para esos dos grupos de pacientes fueron significativas al nivel $p = 0,035$ y $p = 0,008$, respectivamente (Fig. 4).

Por otra parte, el análisis univariante demostró que el tamaño tumoral, el estado de afectación nodal y el grado histológico de los tumores estuvieron significativamente asociados con el tiempo libre de enfermedad de las pacientes. Asimismo, el tamaño tumoral y el estado nodal también estuvieron significativamente asociados con la supervivencia total de las pa-

TABLA 3
ANÁLISIS UNIVARIANTE DE LA ASOCIACION ENTRE EL TIPO DE LESIÓN RADIOLÓGICA
Y EL PRONÓSTICO DE LAS PACIENTES

	N	Tiempo libre de enfermedad (% ± ES)			Supervivencia total (% ± ES)		
		2 años	4 años	p	2 años	4 años	p
Edad				NS			NS
— < 50	77	85 ± 4	67 ± 10		95 ± 2	78 ± 8	
— ≥ 50	156	80 ± 3	71 ± 5		91 ± 2	74 ± 5	
Edad menopáusico				NS			NS
— Premenopáusicas	82	85 ± 4	66 ± 10		95 ± 2	79 ± 8	
— Postmenopáusicas	151	80 ± 3	71 ± 5		91 ± 2	70 ± 6	
Tamaño tumoral				0,0002			0,0008
— T1	100	97 ± 1	83 ± 7		100	90 ± 7	
— T2	91	71 ± 5	63 ± 6		90 ± 3	62 ± 7	
— T3	24	82 ± 8	61 ± 12		89 ± 6	84 ± 8	
— T4	18	62 ± 12	0		71 ± 12	57 ± 16	
Estado nodal				0,0001			0,0001
— N-	130	92 ± 2	80 ± 6		97 ± 1	89 ± 4	
— N+	103	72 ± 4	57 ± 6		86 ± 3	55 ± 9	
Grado histológico				0,0029			NS
— I	85	88 ± 4	77 ± 7		96 ± 2	79 ± 7	
— II	93	81 ± 5	81 ± 5		90 ± 3	58 ± 15	
— III	55	71 ± 6	62 ± 7		97 ± 2	71 ± 8	
Tipo de lesión				0,0003			0,0015
— A	121	86 ± 3	78 ± 5		93 ± 2	80 ± 6	
— B	24	55 ± 10	29 ± 12		79 ± 8	43 ± 13	
— C	32	85 ± 6	68 ± 11		100	50 ± 35	
— D	43	81 ± 5	72 ± 9		94 ± 3	73 ± 10	
— E	7	85 ± 13	85 ± 13		85 ± 13	83 ± 13	
Microcalcificaciones				0,0086			0,008
— No	146	77 ± 3	64 ± 5		89 ± 2	69 ± 5	
— Sí	87	90 ± 3	80 ± 6		98 ± 1	80 ± 9	

ES: desviación estándar.

cientes (tabla 3). Sin embargo, el análisis multivariante, de acuerdo con el modelo de regresión logística múltiple de Cox, confirmó que el tipo de lesión radiológica, así como las microcalcificaciones fueron factores pronósticos independientes y significativos, al igual que el tamaño tumoral y estado nodal, para predecir el tiempo libre de enfermedad y la supervivencia total de las pacientes (tabla 4).

DISCUSIÓN

Este estudio demuestra una asociación significativa entre los diferentes tipos de apariencia mamográfica de los carcinomas mamarios y las diferentes ca-

racterísticas de las pacientes y sus tumores, así como con el pronóstico de la enfermedad.

En el grupo de tumores analizados el tipo mamográfico de presentación más frecuente fue el tipo A (lesión estrellada con o sin microcalcificaciones), hallazgo que está en concordancia con los datos previamente publicados por otros autores.^{2,4} Por el contrario, los otros tipos de lesiones radiológicas se presentaron con una distribución diferente a la descrita por esos otros estudios, de forma que los tipos D, C, B y E fueron los siguientes en orden de frecuencia con un 20,7, 13,5, 10,1 y 3%, respectivamente. Sin embargo, los hallazgos de aquellos estudios previos sitúan al tipo B como el segundo más frecuente seguido del tipo D, C, y E.^{2,4} Estas diferencias con

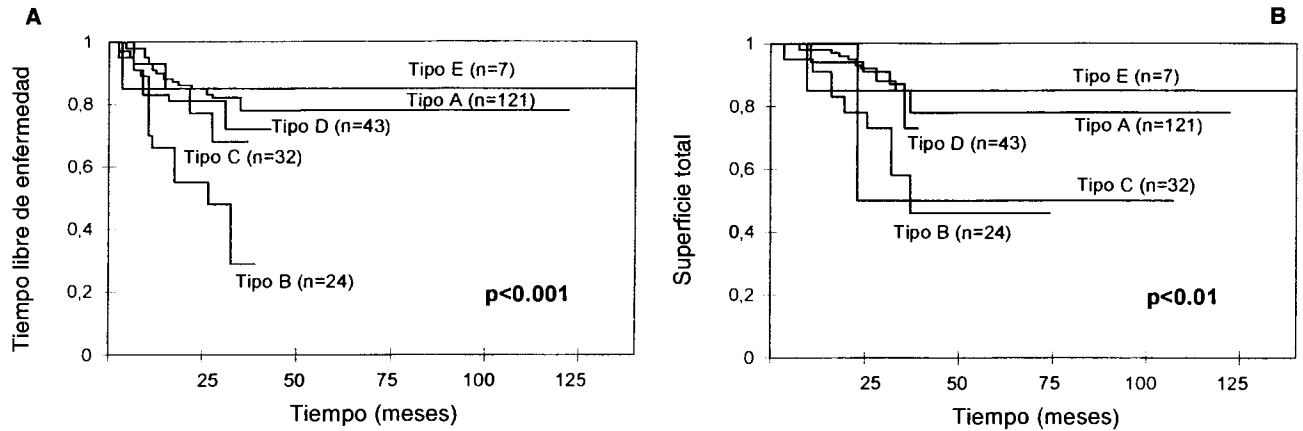


Fig. 3. Curvas de la supervivencia libre de enfermedad (A) y supervivencia total (B) en función del tipo de lesión radiológica en el cáncer de mama.

nuestros resultados quizá reflejen diferencias epidemiológicas o distintos comportamientos biológicos de los carcinomas mamarios en función del origen geográfico de las pacientes.

En relación con las características de las pacientes, las mujeres postmenopáusicas mostraron lesiones tipo A más frecuentemente que las premenopáusicas. Por el contrario, los tumores de este último grupo de pacientes presentaron con más frecuencia las apariencias radiológicas tipos B y C, resultados acordes con los obtenidos por otros autores previamente.^{2,3} El origen de estas diferencias podría estar relacionado con las diferencias en el estado hormonal existente entre esos dos grupos de pacientes. Además, ello sugiere que las lesiones B y C podrían

corresponder a tumores de crecimiento más rápido, ya que esta característica se ha atribuido a los carcinomas de las mujeres premenopáusicas.^{4,10}

Nuestros resultados también demuestran diferencias significativas en la distribución de los distintos tipos de lesiones radiológicas en función de las características de los tumores. Así, los tumores bien diferenciados mostraron más frecuentemente lesiones tipo A frente a los pobremente diferenciados, que presentaban los tipos B y C con más frecuencia. Sin embargo, a diferencia de los resultados descritos por otros autores, no detectamos diferencias significativas en la distribución del tipo de lesión radiológica en función del tamaño tumoral y el contenido de receptores estrogénicos. Se ha descrito que la presencia

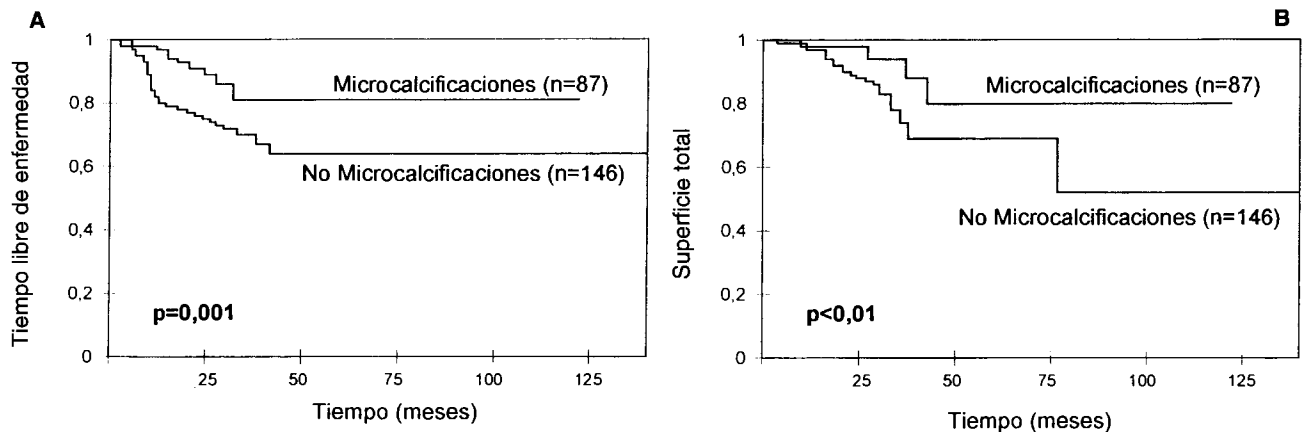


Fig. 4. Curvas de la supervivencia libre de enfermedad (A) y supervivencia total (B) en función de la presencia de microcalcificaciones en el cáncer de mama.

TABLA 4
ANÁLISIS MULTIVARIANTE DE LA ASOCIACIÓN
ENTRE EL TIPO DE LESIÓN RADIOLÓGICA
Y EL PRONÓSTICO DE LAS PACIENTES

Factor	Tiempo libre de enfermedad			Supervivencia total		
	RR	CR ± ES	p	RR	CR ± ES	p
Tamaño tumoral		0,42 ± 0,15	0,0079		0,40 ± 0,19	0,043
— T1	1,69			1,46		
— T2	2,57			2,20		
— T3	3,92			3,30		
— T4	5,97			4,96		
Estado nodal		0,93 ± 0,34	0,0001		1,07 ± 0,49	0,019
— N-	1,58			1,27		
— N+	4,06			3,75		
Tipo de lesión		1,11 ± 0,33	0,006		0,91 ± 0,40	0,031
— Tipo B	2,71			0,90		
— Otros tipos	0,89			2,27		
Microcalcificaciones..		1,02 ± 0,42	0,03		0,99 ± 0,54	0,041
— No	2,97			2,96		
— Sí	1,40			1,09		

RR: riesgo relativo. CR: coeficiente de regresión. ES: desviación estándar.

de espículas tumorales (lesiones tipo A) se asocian con niveles más altos de receptores hormonales, mientras que los tipos B y C se asocian con niveles más bajos.^{2,4} Desconocemos una explicación que justifique estas discrepancias.

Por otra parte, las lesiones tipo B parecen tener una mayor capacidad metastásica, ya que fue la variedad más frecuente en los tumores con afectación ganglionar axilar. De acuerdo con esa observación, cuando analizamos el pronóstico de las pacientes en función de las distintas variedades radiológicas comprobamos que las pacientes con tumores cuya apariencia era de tipo B tenían un menor tiempo libre de enfermedad y una menor supervivencia. Además esa diferencia con el resto de tipos mamográficos se mantenía como factor pronóstico independiente cuando aplicamos el análisis multivariante. El significado biológico de estos datos podría radicar en que las lesiones tipo B (alteraciones en la densidad o variación estructural sin presencia de masas) reflejan la desestructuración del parénquima mamario, lo que resulta indicativo de una mayor tasa de proliferación tumoral y un crecimiento muy invasivo del tumor.³ Por el contrario, el tipo A (apariencia espiculada) reflejaría un tumor con un índice proliferativo bajo que permitiría una intensa proliferación del tejido fibro-

blástico en el parénquima normal circundante,²⁻⁴ determinando un pronóstico más favorable para las pacientes.

Así pues, nuestros resultados sugieren que la apariencia morfológica de las lesiones mamarias en el estudio mamográfico puede aportar información pronóstica útil en el cáncer de mama. Sin embargo, en nuestro estudio sólo el 10% de los tumores mostraban la lesión radiológica del tipo B, por lo que decidimos analizar de forma independiente un parámetro que se presenta con más frecuencia en el estudio mamográfico, como es la presencia de microcalcificaciones, independientemente del tipo de lesión radiológica. Así, nuestros resultados revelan un porcentaje de carcinomas mamarios con ese hallazgo radiológico (36,7%) similar al descrito por otros autores.¹¹ Además comprobamos que este hallazgo se relacionaba significativamente con el tamaño del tumor y la afectación de ganglios axilares, de forma que los tumores más pequeños mostraban más frecuentemente microcalcificaciones, así como aquellos sin afectación ganglionar. Estas observaciones también concuerdan con el hecho de que en muchas ocasiones las microcalcificaciones responden a lesiones microinvasivas o al componente intraductal de los carcinomas mamarios. En este mismo sentido, Heuser et al¹² observaron que las microcalcificaciones se asociaban a tumores de crecimiento lento y con bajo potencial metastásico. Ello está de acuerdo, además, con los datos de otros autores indicando que la ausencia de microcalcificaciones podría reflejar un comportamiento tumoral más agresivo, con tumores de mayor tamaño en el momento de su diagnóstico y con un mayor grado de extensión ganglionar.¹⁰ De acuerdo con todas esas últimas observaciones en nuestro estudio comprobamos que la presencia de microcalcificaciones parecen determinar un pronóstico más favorable para las pacientes.

En definitiva, nuestros resultados demuestran una asociación significativa entre la apariencia morfológica de los carcinomas mamarios detectada en las mamografías y el pronóstico de la enfermedad. Por ello consideramos que estos hallazgos pueden tener algún interés clínico de cara al manejo de las pacientes con cáncer de mama, sobre todo si tenemos en cuenta que se trata de una información disponible previamente a cualquier actitud terapéutica. Sin embargo, también consideramos que son necesarias futuras investigaciones que confirmen los resultados

preliminares aquí presentados, así como también que analicen la posible relación entre los distintos tipos de lesiones radiológicas y los nuevos parámetros de la biología molecular de esta neoplasia.

RESUMEN

Objetivo. En este estudio analizamos la relación entre la apariencia mamográfica de los carcinomas mamarios y las características de las pacientes y sus tumores, así como el posible valor pronóstico de los hallazgos mamográficos.

Método. Realizamos un estudio retrospectivo sobre 237 pacientes diagnosticadas y tratadas por carcinoma ductal infiltrante de mama entre los años 1984-1994. El tiempo medio de seguimiento fue de 33,9 meses. Los tumores se clasificaron en cinco grupos diferentes según su apariencia mamográfica: espiculados con o sin microcalcificaciones (tipo A), difuso (tipo B), microcalcificaciones sin una masa evidente (tipo C), circunscrito (tipo D) y no visible en mamografía (tipo E). Además, se evaluó independientemente el significado clínico de la existencia de microcalcificaciones.

Resultados. La apariencia radiográfica tipo A se detectó en 125 pacientes (52,7%), el tipo B en 24 (10,1%), el tipo C en 32 (13,5%), el tipo D en 49 (20,7%) y el tipo E en siete pacientes (2,9%). Por otra parte, un total de 87 tumores (36,7%) mostró microcalcificaciones. Hubo diferencias significativas en la distribución de estos tipos mamográficos según el estado menopáusico, la afectación ganglionar y el grado histológico de los tumores. Así, el porcentaje de tumores tipo A fue más alto en tumores sin afectación ganglionar y en aquellos bien diferenciados. Por el contrario, el tipo B se detectó en un alto porcentaje de tumores con ganglios positivos y en los pobremente diferenciados. Además, las microcalcificaciones se asociaron significativamente con tumo-

res pequeños y con ganglios negativos. Finalmente, el análisis multivariante demostró que el tipo B y la ausencia de microcalcificaciones se asociaban significativamente a un alto riesgo de recurrencia y fallecimiento.

Conclusión. Estos resultados nos inducen a considerar que la apariencia mamográfica de los carcinomas mamarios puede reflejar su comportamiento biológico.

REFERENCIAS

1. Apsimon HT, Stewart HJ, Williams WJ. Recording the gross outlines of breast tumours. *Br J Cancer* 1968; 22:40-6.
2. Broberg A, Glas V, Gustafsson SA, Hellström L, Somell A. Relationship between mammographic pattern and estrogen receptor content in breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 1983;2:201-7.
3. Paradiso A, Ventrella V, Farchi G, Tommasi S, Mangia A, Barletta A, et al. Mammographic aspect, cell kinetics and hormone receptor status of operable breast cancer. *Oncology* 1993;50:104-9.
4. Nielsen NSM, Poulsen HS. Relation between mammographic finding and hormonal receptor content in breast cancer. *Am J Roentgenol* 1985;145:501-4.
5. Bloom HJG, Richardson WW. Histological grading and prognosis in breast cancer. *Br J Cancer* 1957;11:359-77.
6. Kaplan EL, Meier P. Nonparametric estimation from incomplete observations. *J Am Stat Assoc* 1958; 53:457-81.
7. Mantel N, Myers M. Problems of convergence of maximum likelihood iterative procedures in multiparameter situations. *J Am Statist Assoc* 1971;66:484-91.
8. Cox DR. Regression models and life tables. *J R Statist Soc B* 1972; 34:187-220.
9. Dixon WJ, ed. BMDP statistical software. Release 1990. Berkeley: University of California Press; 1986.
10. Saccomandi E, Clough KB, Mossen V, Viehl PH, Legal M, Fourquet A, et al. Cancers du sein révélés par des microcalcifications sans tumeur palpable. Pronostic et traitement. *Presse Med* 1995;24:1291-5.
11. Liapis H, Crouch EC, Grosso LE, Kitazawa S, Wick M. Expression of parathyroidlike protein in normal, proliferative and neoplastic human breast tissues. *Am J Pathol* 1993;143:1169-78.
12. Heuser LS, Spratt JS, Kuhns JC, Chang A, Pok HL, Buchanan JB. The association of pathologic and mammographic characteristic of primary human breast cancers with «slow» and «fast» growth rates and with axillary lymph node metastases. *Cancer* 1984;53:96-101.