

ENSAYO DE DESPLAZAMIENTO CON TAMOXIFEN Y RECEPTORES PROGESTÍNICOS COMO PRUEBAS FUNCIONALES PRONÓSTICAS DE SOBREVIDA E INTERVALO LIBRE DE ENFERMEDAD, EN PACIENTES CON NEOPLASIAS MAMARIAS, RECEPTORES ESTROGÉNICOS POSITIVO

DE LEVIN, R.W.; QUALETA, N.; PAGEZ, R.; PRITIKA, A.; LEAIE, M.; ROMERO, R.; GASS, H.; ACTIS, A.; CARUSO, S.; LEVIN, E.

SERVICIOS DE ONCOLOGÍA, DE
PATOLOGÍA MAMARIA Y DEL
DEPARTAMENTO DE ANATOMÍA
PATOLOGICA DEL HOSPITAL
TEODORO ALVAREZ.
SERVICIO DE ONCOLOGÍA DEL
HOSPITAL VÉLEZ SÁRSFIELD.
SERVICIO DE GINECOLOGÍA Y
PATOLOGÍA MAMARIA DEL
HOSPITAL DE TIGRE.
DEPARTAMENTO DE BIOQUÍMICA
HUMANA DE LA FACULTAD DE
MEDICINA, UBA.
BUENOS AIRES, OCTUBRE DE
1996.

Resumen

Se evalúan los resultados de una prueba de Desplazamiento con tamoxifen (Tam) como indicador pronóstico en cáncer de mama, luego de 10 años de haber comenzado su aplicación. Se relacionan los resultados con la evolución de 73 pacientes con tumores receptor a estrógeno positivo (RE+) considerando sobrevivida e intervalo libre de enfermedad, como parámetros de referencia. Se trata de una prueba funcional para RE, que consiste en un ensayo de competición entre Tam y estradiol por el RE, que ha

permitido agrupar a los tumores en Desplazables (D) y en Poco Desplazables (PD), según que el Índice de Desplazamiento (que es su expresión numérica) sea igual o mayor de 0,1 para los tumores D y menor de 0,1 para los tumores PD. La prueba se efectuó en 73 tumores de pacientes que fueron operadas en el período 1987-1991, con una evolución de 5 a 9 años para las que se hallan con vida hasta julio de 1996. Las curvas de sobrevivida y de intervalo libre mostraron una diferencia altamente significativa entre pacientes con tumores RE+ D y con tumores RE+ PD. Fue de

73,9% de pacientes con sobrevida a 9 años cuando los tumores eran RE+ D y de 37,0% cuando los tumores eran RE+ PD. El intervalo libre de enfermedad a 9 años, comprendió a 80,5% de las pacientes con tumores RE+ D y a 37,0% de las portadoras de tumores RE+ PD. Se analiza por separado cada estadio.

Cuando se asociaron los resultados de la prueba de Desplazamiento con el número de ganglios axilares, se obtuvieron curvas de probabilidad de sobrevida y de intervalo libre, que fueron significativamente muy diferentes entre los grupos D y PD de tumores, lo cual aumenta el grado de certeza pronóstica, al tener en cuenta ambas variables.

Se comparó la significación de los resultados de la prueba de Desplazamiento con la expresión de receptores a progesterona (RPg), como otro de los indicadores funcionales de RE. Se observó que pacientes con tumores RE+, RPg+, D tienen mayor sobrevida e intervalo libre de enfermedad, que las portadoras de tumores RE+ RPg+, PD.

Algunos tumores RE+ con grado nuclear 3 e índice mitótico mayor de 6, tuvieron una evolución más favorable que la esperada por los resultados de estos indicadores histológicos de diferenciación y de proliferación celular.

Se concluye que la prueba de Desplazamiento es un indicador pronóstico confiable de sobrevida y de intervalo libre de enfermedad, en pacientes con tumores mamarios RE+, que unido a los demás parámetros clínicos y de laboratorio en uso, contribuye a predecir mejor su evolución y a tomar decisiones terapéuticas más apropiadas.

Abstract

A Displacement Assay with tamoxifen, based on the relative binding affinity of tamoxifen and estradiol for the estrogen receptor (ER), was proposed in 1990 as prognostic indicator for breast cancer patients. Validation of its predictive results in relation to the outcome of 73 patients with ER+ tumors is analyzed. ER, progesterone receptor (PgR) determinations and other

conventional prognostic factors in relation to the Displacement Assay, were considered. Displacement Assay results allowed ER+ tumors to be grouped as Displaceable (D) or Weakly Displaceable (WD), with the implication that D tumors should respond better to tamoxifen (Tam) administration. Survival and disease free interval curves showed highly significant differences between patients with ER+ D and ER+ WD tumors. For survival, including all tumor stages, 73.9% of patients were alive at 9 years after surgery in the group with D tumors and 37.0% in the group with WD tumors ($p < 0.005$); relative contribution of the different stages is analyzed. Addition of axillary node number increased the prognostic significance of Displacement categories for survival and disease free interval. PgR determination as another ER functional expression, failed to show significant differences for survival and disease-free interval between ER+ PgR+ and ER+ PgR- tumors. Thus, results from the Displacement Assay and from PgR