

TRABAJOS CIENTÍFICOS

Estadificación de pacientes con cáncer mamario. Rol del cintigrama óseo y de la ecotomografía hepática

Drs. JUAN ANTONIO PÉREZ P, ENRIQUE ROCCO R, Ints. RODRIGO JUNGE H,
CARLOS GARCÍA G y MPH PAOLA SALAS R

*Instituto de Cirugía, Facultad de Medicina, Universidad Austral de Chile
Servicio de Cirugía, Hospital Clínico Regional de Valdivia*

RESUMEN

Los estudios de estadificación en casos nuevos de pacientes con cáncer de mamas son variables, máxime en aquellas con enfermedad temprana (estadios I y II). A menudo, se realizan rutinariamente cintigrama óseo y ecotomografía hepática sin que existan evidencias sustentables de su utilidad. Con el objeto de determinar el valor del cintigrama óseo y de la ecotomografía hepática en los estudios de estadificación conducentes a detectar metástasis, se realizó un estudio retrospectivo de pacientes con cáncer de mama manejadas en el Hospital de Valdivia. De un total de 105 pacientes que reunieron los requisitos de este estudio una vez realizado el diagnóstico inicial del cáncer, 7 (6,7%) resultaron tener metástasis; además, 10 pacientes presentaron síntomas clínicos o signos sugerentes de enfermedad metastásica o anormalidades en las pruebas hepáticas o en la radiografía de tórax. Considerando la estadificación inicial se encontró 68 (64,8%) pacientes en estadios tempranos y 37 (35,2%) enfermas en estadios avanzados. De los 95 casos que pudieron acceder al estudio imagenológico, presentaron metástasis el 1,5% (1/68) de los estadios tempranos y el 16,2% (6/37) de los estadios local y/o regionalmente avanzados, lo que dio en el análisis estadístico que esta diferencia numérica fuera significativa ($\chi^2= 8,1$; $p\text{ value}= 0,004$). En 9,8% (5/51) de las pacientes se diagnosticó enfermedad metastásica exclusivamente con los resultados de los cintigramas óseos y el 1,3% (1/76) fue diagnosticado solamente con ecotomografía hepática. Ninguna paciente en estadio T1-2 N0 presentó diseminación sistémica. Nuestros resultados confirman que en las pacientes con cáncer de mama en estadios tempranos confirmados patológicamente, el cintigrama óseo y la ecotomografía hepática de rutina tienen bajo rendimiento.

PALABRAS CLAVES: *Cáncer de mama, estadificación, ecotomografía hepática, cintigrama óseo*

SUMMARY

Staging work-up in newly diagnosed breast cancer patients varies, specially in stages I and II. Often, bone scans and liver ultrasonographies are done without evidence supporting this practice. In order to determine the value of both bone scans and hepatic ultrasonography in the metastatic work-up of breast cancer patients, at the Hospital de Valdivia, we performed a retrospective study that included 105 individuals. Of them, 7 (6.7%) had metastases and 10 patients had either signs or symptoms suggestive of metastatic disease or abnormalities in their liver function tests or chests X-rays. At initial work-up, 68 women (64.8%) were in early stages and 37 (35.2%) were in late stages. Out of 95 patients who underwent imaging

studies, metastases were found in 1.5% early-stage patients (1/68) and 16.2% of locally or regionally advanced breast cancer patients (6/37). The difference was statistically significant ($\chi^2= 8.1$; p value= 0.004). Metastatic disease was diagnosed only with bone scans in 5/51 patients (9.8%), whereas 1/76 (1.3%) patient was diagnosed with hepatic ultrasonography exclusively. No patient in stage T1-2 N0 had systemic. Our results confirm that in pathologically proven early stages, routine bone scans and liver ultrasonography are not a significant addition to staging studies.

KEY WORDS: **Breast cancer, staging, liver ultrasound, bone scan**

INTRODUCCIÓN

Tradicionalmente las pacientes con cáncer de mama una vez que se ha certificado el diagnóstico son sometidas a diversos estudios para establecer la extensión de la enfermedad.¹ Para determinar si ésta presenta diseminación sistémica, a menudo se utiliza en forma rutinaria el cintigrama óseo y la ecotomografía hepática con el objeto de indagar si existe enfermedad metastásica en huesos e hígado respectivamente. Mediante estos exámenes se procura identificar a los pacientes que tienen enfermedad metastásica, establecer un pronóstico individual y realizar un tratamiento de acuerdo al protocolo de manejo del cáncer mamario diseminado. No obstante que existen notables progresos en las modalidades de las imágenes, el rendimiento global en el estudio de diseminación del cáncer de mama es bajo principalmente en los estadios tempranos de la enfermedad (estadios patológicos T1 N0-1 T2 N0-1 T3 N0).²⁻¹⁸

Por tal motivo, aún no existe consenso sobre cuál es el estudio inicial de estadificación más apropiado que resulte a la vez más útil y más costo-efectivo.¹⁹

En nuestro hospital hemos tenido una política estándar respecto a los estudios de estadificación de las pacientes con cáncer de mama solicitando casi de regla, además de la radiografía de tórax y pruebas hepáticas, cintigrama óseo y ecotomografía hepática.

El objetivo de este trabajo es establecer el rendimiento de este estudio de diseminación inicial, específicamente determinar si el cintigrama óseo y la ecotomografía hepáticas rutinarias realizadas una vez diagnosticado el cáncer de mama agregan información una vez que se determinó el estadio locorregional de la enfermedad.

MATERIAL Y MÉTODO

Se revisaron retrospectivamente las fichas clínicas de las pacientes con cáncer de mama tratadas en el Hospital Clínico Regional de Valdivia entre enero de 1998 y septiembre de 2001. Inicialmente, se obtuvieron 128 fichas pero 23 fueron

excluidas por las siguientes razones: insuficiente información en la ficha ($n=1$), carcinoma ductal *in situ* ($n=6$), cáncer de mama bilateral o anterior ($n=4$), pacientes con menos de 6 meses de control después del diagnóstico inicial ($n=10$) y pacientes del extrasistema ($n=2$). Un total de 105 pacientes con el diagnóstico inicial de cáncer mamario invasor confirmado histopatológicamente, unilateral, fueron evaluables. Las investigaciones y la estadificación de cada paciente así como la ficha clínica fueron estudiadas junto con la condición clínica (síntomas y signos de metástasis). La estadificación de los carcinomas se realizó de acuerdo a los criterios de la Unión Internacional Contra el Cáncer (UICC).²⁰

El análisis estadístico se realizó utilizando el programa SPSS 8.0 considerando como diferentes significativas un p value $< 0,05$ y chi cuadrado para verificar asociación. En los casos que el n fue muy pequeño (<5) se utilizó el test exacto de Fischer para evaluar diferencias significativas.

RESULTADOS

Casi todos pacientes tenían radiografía de tórax y pruebas hepáticas. De los 105 pacientes evaluables, 104 eran mujeres, con edad promedio de 60 años (rango entre 27 y 94) y un hombre de

Tabla I

DISTRIBUCION DE LAS PACIENTES CON CANCER MAMARIO SEGUN ESTADIOS (pTN)

Clasificación	Pacientes n (%)
T1 N0	13 (12,4)
T2 N0	35 (33,3)
T1 N1	1 (0,9)
T2 N1	10 (9,5)
T3 N0	9 (8,6)
T3 N1	10 (9,5)
T3 N2	2 (1,9)
T4 N0	11 (10,5)
T4 N1	8 (7,6)
T4 N2	6 (5,7)
	105 (100)

75 años de edad. En las mujeres el cáncer mamario comprometió la mama izquierda en 53 (50,9%) casos y la derecha en 51 (49%). No fue posible determinar el estado menopáusico retrospectivamente, no obstante se estableció que 32 (30,7%) pacientes tenían 50 años o menos y 72 (69,2%) eran mayores de 50 años. En la Tabla 1 se muestra la distribución de los pacientes de acuerdo al compromiso locoregional.

Considerando la estadificación inicial se encontró 68 (64,7%) pacientes en estadios tempranos (T1 N0-1 T2 N0-1 T3 N0) y 37 (35,2%) enfermas en estadios avanzados (T3 N1-2 T4 NO-1-2).

Después de la clasificación inicial se realizaron 127 exámenes en 95 pacientes que correspondieron a 51 cintigramas óseo y 76 ecotomografías hepáticas. El análisis de diseminación de estos casos en que se practicó alguno o ambos procedimientos se muestra en la Tabla 2.

Estos resultados evidencian que existe una asociación en la cual las pacientes con enfermedad avanzada presentan mayor cantidad de metástasis comparativamente con las pacientes que presentaban enfermedad temprana, siendo la diferencia estadísticamente significativa.

La localización de las metástasis en las 7 enfermas afectadas fue ósea en 5 casos, hepática en una y ósea y hepática en la restante.

De estas 7 pacientes que evidenciaron metástasis con los procedimientos imagenológicos en estudio, 6 de ellas presentaron, además, síntomas, signos o alteraciones en las pruebas hepáticas o en la radiografía de tórax, sugerentes de enfermedad metastásica, y una que no presentó sintomatología. De estas 6 pacientes sintomáticas, 4 tuvieron cintigrafía positiva, una presentó a la vez cintigrama y ecotomografía positivas y sólo una resultó con ecotomografía positiva. La paciente restante con metástasis, estaba asintomática, presentando sólo un cintigrama positivo.

Cuatro de las 7 metástasis presentaban como diagnóstico histológico un carcinoma de tipo ductal invasor. Las restantes correspondían a una de tipo lobulillar invasor y 2 de tipo mixto.

Del total de pacientes sintomáticas (15), 5 de ellas tenían el cintigrama positivo y 10 presentaron cintigrama negativo. Sólo una de las pacientes asintomáticas (1/36) presentó cintigrama positivo, y estas diferencias fueron significativas estadísticamente (Fischer= 0,006). Así también, de este total de pacientes sintomáticas, sólo 2 presentaron ecotomografía hepática positiva. Por lo tanto, se deduce, que estos exámenes imagenológicos sí son útiles en las pacientes que presentan alguna sintomatología sugerente de metástasis.

Tabla II
METASTASIS EN 95 PACIENTES CON CANCER MAMARIO SEGUN ESTADIOS

	Con metástasis	Sin metástasis
Cáncer temprano	1 (14,3%)	60 (68%)
Cáncer avanzado	6 (85,7%)	28 (32%)
Total	7 (100%)	88 (100%)

$\chi^2= 8,1$ p value= 0,004

Caso contrario sucedió en las pacientes asintomáticas, donde sólo una paciente del total de las asintomáticas (1/23) presentó positividad en el cintigrama, correspondiendo a una paciente con estadio avanzado, sin existir enfermas con estadio temprano que mostraran evidencias de cintigrama o ecotomografía hepática positivos (0/55). A pesar que estas diferencias no alcanzaron significancia estadística (Fischer= 0,45), debido al *n* muy pequeño de positividad de cintigrama y ecotomografía (sólo un caso), queda de manifiesto que estos exámenes no aportan mayor evidencia de presentar metástasis en pacientes asintomáticas y menos aún en pacientes asintomáticas con estadios tempranos de enfermedad.

Del total de la población analizada (105) se pudo establecer la presencia o ausencia de metástasis en 95 de ellas, cuya distribución según estadio se muestra en la Tabla 3.

Del análisis anterior se colige que existe una fuerte asociación en la cual se observa que a medida que avanza la enfermedad en estadios, mayor es la presencia de metástasis y estas diferencias son, además, estadísticamente significativas.

DISCUSIÓN

En nuestro país, al igual que en la mayoría, una vez que se ha confirmado que una paciente es portadora de un cáncer mamario, es sometida a una serie de exámenes y procedimientos de imágenes para establecer la extensión de la enfermedad. Habitualmente, el estudio realizado incluye hemograma, pruebas hepáticas, radiografía de tórax, ecotomografía hepática y cintigrama óseo. Sin embargo, esta conducta no siempre es apropiada si no se tiene en consideración el estadio locoregional de la enfermedad y la sintomatología que eventualmente pueda presentar la enferma.^{20,21}

Varias publicaciones han mostrado que los pacientes con cáncer de mama en estadios I o II tienen una baja probabilidad de presentar metástasis en huesos y/o hígado, concluyendo que el

Tabla III
ASOCIACION ENTRE ESTADIOS DEL CANCER Y PRESENCIA DE METASTASIS

Estadio	Con metástasis	Sin metástasis	Total
T1 N0	0	12 (14,6%)	12 (12,6%)
T2 N0	0	35 (39,6%)	35 (36,8%)
T1 N1	0	1 (1,1%)	1 (1,1%)
T2 N1	1 (14,3%)	5 (5,6%)	6 (6,3%)
T3 N0	0	7 (7,8%)	7 (7,4%)
T3 N1	0	10 (11,3%)	10 (10,5%)
T3 N2	0	2 (2,2%)	2 (2,2%)
T4 N0	2 (28,6%)	8 (9,0%)	10 (10,5%)
T4 N1	3 (42,8%)	5 (5,6%)	8 (8,4%)
T4 N2	1 (14,3%)	3 (3,4%)	4 (4,2%)
Total	7 (100%)	88 (100%)	95 (100%)

$X^2= 15$ p value= 0,009.

cintigrama óseo y la ecotomografía hepática aportan un escaso beneficio para los pacientes y conllevan un trastorno emocional y un gasto económico considerables.^{21,22}

El propósito de esta comunicación fue identificar, en nuestro Hospital, grupos de pacientes con cáncer de mama con diferentes riesgos de desarrollar metástasis, con el objeto de seleccionar en forma más precisa la utilización del cintigrama óseo y la ecotomografía hepática en el estudio de extensión de la enfermedad.

Nuestros resultados confirman el reducido porcentaje de metástasis sistémicas en la presentación inicial de un cáncer de mama temprano (1,5%), evidenciando que el rendimiento del cintigrama óseo y de la ecotomografía hepática rutinarios es muy discreto. Es interesante destacar que ninguna de las 47 pacientes en estadios T1-2 N0 (tumores primarios de hasta 5 cm de diámetro mayor con axila negativa), y que constituyen el 49,4% de nuestra serie, presentaron metástasis, resultado que concuerda con lo descrito por otros autores.²³

La situación fue distinta en el cáncer de mama local o regionalmente avanzado donde la incidencia de metástasis fue significativamente más alta (16,2%).

Estos resultados nos sugieren que la magnitud del estudio de extensión de la enfermedad de las pacientes con cáncer de mama debería guiarse por el estadio locoregional de la enfermedad y por los síntomas de la paciente.

Parece razonable plantear que en las pacientes con cáncer mamario en estadios tempranos y que están asintomáticas, el estudio de estadificación podría limitarse a una historia completa y a un

examen físico minucioso, complementado con una radiografía de tórax y determinación de pruebas hepáticas. En ausencia de hallazgos clínicos positivos, el cintigrama rutinario del esqueleto y la ecotomografía hepática no estarían indicados. Por el contrario, en el cáncer de mama local o regionalmente avanzado la incidencia de metástasis es mucho más alta y se justifican exámenes más extensos como cintigrama óseo y ecotomografía hepática.

Consideramos que ésta es la conducta más eficiente y con la mejor relación costo-efectividad para estadificar las pacientes portadoras de esta compleja neoplasia maligna.

BIBLIOGRAFÍA

1. Reyes JM: Pautas de etapificación y seguimiento en las pacientes tratadas por cáncer de mama. En: Jornadas de Consenso en Cáncer de Mama. Frutillar, Sociedad Chilena de Mastología, 1999; 139-48.
2. Samant R, Ganguly P: Staging investigations in patients with breast cancer. The role of bone scans and liver imaging. Arch Surg 1999; 134: 551-3.
3. Cox MR, Gilliland R, Odling-Smee GW, Spence RA: An evaluation of radionuclide bone scanning and liver ultrasonography for staging breast cancer. Aust N Z J Surg 1992; 62: 550-5.
4. Nomura Y, Kondo H, Yamagata J *et al*: Evaluation of liver and bone scanning in patients with early breast cancer, based on results obtained from more advanced cancer patients. Eur J Cancer 1978; 14: 1129-36.
5. Ravaioli A, Tassinari D, Pasini G *et al*: Staging of breast cancer: what standars should be used in research and clinical practice? Ann Oncol 1998; 9: 1173-7.
6. Hayward RB, Frazier TG: A reevaluation of bone

- scans in breast cancer. *J Surg Oncol* 1985; 28: 111-3.
7. Khansur T, Haick A, Patel B *et al*: Evaluation of bone scan as a screening workup in primary and local-regional recurrence of breast cancer. *Am J Clin Oncol* 1987; 10: 167-70.
 8. Kennedy H, Kennedy N, Barclay M, Horobin M: Cost efficiency of bone scans in breast cancer. *Clin Oncol* 1991; 3: 73-7.
 9. Kunkler IH, Merrick MV, Rodger A: Bone scintigraphy in breast cancer: a nine-year follow-up. *Clin Radiol* 1985; 36: 279-82.
 10. Piffer S, Amichetti M, Valentini A: Skeletal scintigraphy and physical examination in the staging of early breast cancer. *Acta Oncol* 1988; 27: 21-4.
 11. Lee YN: Bone scanning in patients with early stage breast cancer: should it be a routine staging procedure? *Cancer* 1982; 47: 486-95.
 12. Creutzig H: Staging of patients with carcinoma of the breast by bone scans? *Radiol* 1978; 18: 179-83.
 13. El-Domieri AA, Shroff S: Role of preoperative bone scanning in carcinoma of the breast. *Surg Gynecol Obstet* 1976; 142: 722-24.
 14. Stines J, Stalars J, Dartois D, Chardot C: Is bone scan useful in patients with breast cancer localized on the basis of clinical examination. 143 cases. *Bull Cancer* 1980; 67: 319-23.
 15. Gerber FH, Goodreau JJ, Kirchner PT, Fouty WJ: Efficacy of preoperative and postoperative bone scanning in the management of breast carcinoma. *N Engl J Med* 1977; 297: 300-3.
 16. Sears HR, Gerber FH, Sturtz DC, Fouty WJ: Liver scan and carcinoma of the breast. *Surg Gynecol Obstet* 1975; 140: 409-11.
 17. Weiner SN, Sachs SH: An assessment of routine liver scanning in patients with breast cancer. *Arch Surg* 1978; 113: 126-7.
 18. Castagna J, Benfield JR, Yamada H, Johnson DE: The reliability of liver scans and function tests in detecting metastases. *Surg Gynecol Obstet* 1972; 134: 463-6.
 19. American Joint Committee on Cancer: Manual for staging of cancer. In: Beahrs O, Hensen D, Hutter R *et al* (eds). *Manual for staging of cancer*. Philadelphia. JB Lippincott 1992; 149.
 20. Baker RR: Preoperative assessment of the patient with breast cancer. *Surg Clin North Am* 1984; 64: 1039-50.
 21. Myers RE, Johnston M, Pritchard K, Levine M, Oliver T: Baseline staging tests in primary breast cancer: a practice guideline. *CMAJ* 2001; 164: 1439-44.
 22. Camacho J, Barriga C, Escobar P, Seleme N, Schwartz R: Costo beneficio del estudio de diseminación en estadios I y II del cáncer de mama. *Rev Méd Chile* 2003; 131: 355-8.
 23. Yeh KA, Fortunato L, Ridge JA *et al*: Routine bone scanning in patients with T1 and T2 breast cancer: A waste of money. *Ann Surg Oncol* 1995; 2: 319-24.