

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Estudios de extensión para la estadificación del cáncer de mama infiltrante. Revisión de la evidencia y abordaje terapéutico en el Instituto Nacional de Cancerología - Colombia

Extension studies for the staging of infiltrating breast cancer. Review of evidence and therapeutic approach at the Instituto Nacional de Cancerología - Colombia

Ana Pedroza-Durán¹, Daniel González-Hurtado², María Quintero-Ortiz¹, Luis Guzmán-AbiSaab³, Ximena Briceño-Morales¹, Jesús Oswaldo Sánchez-Castillo⁴, Ricardo Bruges-Maya⁴, Fernando Contreras-Mejía⁴, Carlos Lehmann-Mosquera³, Mauricio García-Mora³, Javier Ángel-Aristizábal³, Iván Mariño-Lozano³, Eduardo Rojas⁴, Carlos Duarte-Torres³, Sandra E. Díaz-Casas³

¹ Especialista en entrenamiento en Mastología, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, D.C., Colombia

² Especialista en entrenamiento Oncología Clínica, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, D.C., Colombia

³ Unidad Funcional de Seno y Tejidos Blandos, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, D.C., Colombia

⁴ Unidad de Oncología Clínica, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, D.C., Colombia

Autor para correspondencia: Sandra E. Díaz-Casas Correo electrónico: sdiaz@cancer.gov.co

Fecha de sometimiento: 04/03/2022

Fecha de aceptación: 22/05/2022

Disponible en internet: 1/02/2023

<https://doi.org/10.35509/01239015.867>

Abstract

The staging of breast cancer has the objective to determine the extent of the disease, define treatment and prognosis. The American Joint Committee on Cancer (AJCC) has assigned the stage using the size of the tumor (T), the presence of lymph node involvement (N), and the presence or absence of distant metastases (M). With the advent of molecular biology, prognostic information with histological grade, hormone receptor status, and HER2 receptor is integrated with anatomic staging. In the National Institute of Cancerology (INC) the incorporation of TNM brought with it an increase in stage in 14.47% of cases and a decrease in 40.3%; this result was attributed in part to the higher percentage of locally advanced tumors within the institution. By biological subtype, luminal tumors have a higher risk of bone metastases, triple negative tumors to the lung and central nervous system; and HER2 tumors to CNS, liver and lung. Taking this distant involvement into account, the commonly used staging methods are bone scan (BS), chest radiography (CXR), liver ultrasound (UH) and/or computed tomography (CT) scans. In the case of identifying suspicious findings in these tests or if the patient's clinical condition suggests it, additional studies such as CT or magnetic resonance imaging (MRI) are performed. Changes in the clinical staging and biology of breast cancer motivated the Breast and Clinical Oncology Functional Unit of the National Cancer Institute to review the available scientific evidence to recommend the relevance of extension studies.

Keywords: Breast neoplasm, baseline staging imaging, neoplasm metastasis, TNM staging system

Resumen

La estadificación del cáncer de mama tiene como objetivo determinar la extensión de la enfermedad, definir el tratamiento y el pronóstico de la misma. La American Joint Committee on Cancer (AJCC) ha asignado el estadio utilizando el tamaño del tumor (T), la presencia de compromiso ganglionar (N), y la presencia o ausencia de metástasis a distancia (M). Con el advenimiento de la biología molecular, se integra a la estadificación anatómica la información pronóstica con el grado histológico, el estado de los receptores hormonales y el resultado del receptor de HER2. En el Instituto Nacional de Cancerología (INC), la incorporación del TNM pronóstico trajo consigo un aumento de estadio en el 14,47% de los

casos y una disminución en el 40,3%; este resultado se atribuyó en parte al mayor porcentaje de tumores localmente avanzados dentro de la institución. Por subtipo biológico, los tumores luminales presentan mayor riesgo de metástasis óseas, los tumores triple negativo a pulmón y sistema nervioso central; y los tumores HER2 a SNC, hígado y pulmón. Teniendo en cuenta este compromiso a distancia, los métodos de estadificación comúnmente utilizados son gammagrafía ósea (GO), radiografía de tórax (RxT), ecografía hepática (UH) y/o tomografía computarizada (TC). En el caso de identificar hallazgos sospechosos en estos exámenes o si el cuadro clínico del paciente lo sugiere, se realizan estudios adicionales como TC o resonancia magnética nuclear (RMN). Los cambios en la estadificación clínica y la biología del cáncer de mama motivaron a las Unidades de Seno y Tejidos Blandos y Oncología Clínica del Instituto Nacional de Cancerología a revisar la evidencia científica disponible para recomendar la pertinencia de los estudios de extensión.

Palabras clave: cáncer de mama, estudios de extensión, metástasis, sistema de estadificación TNM.

Introducción

El cáncer de mama presenta la mayor incidencia en las mujeres alrededor del mundo. Según datos de Globocan, para el 2020 se reportaron 2,3 millones de casos nuevos, siendo a su vez la quinta causa de mortalidad con 13,6 muertes por cada 100 mil mujeres.

En Colombia, la incidencia está calculada en 48,3 por 100 mil y una tasa de mortalidad en ascenso (ASR 13,1/100 000) (1).

Los objetivos de la estadificación del cáncer son determinar la extensión de la enfermedad, definir el tratamiento y el pronóstico de la enfermedad. Históricamente, la American Joint Committee on Cancer (AJCC), sistema de estadificación para el cáncer de mama, ha asignado el estadio según el tamaño del tumor (T), la presencia de compromiso ganglionar (N), y la presencia o ausencia de metástasis a distancia (M). El conocimiento de la biología tumoral ha introducido cambios en el manual de estadificación (octava edición), incorporando la información pronóstica del grado histológico, el estado de los receptores de estrógenos (RE) y progestágenos (RP) y el estado del receptor HER2 (2). La validación del TNM, incluyendo estos factores pronósticos, mostró que los estadios se modificaron con un ascenso en la estadificación de 29,5% y un descenso en la misma de 28,1% al compararlo con el estadio anatómico. Los tumores triple negativos son los que más ascensos presentaron en la estadificación pronóstica, con disminución en términos de supervivencia a corto plazo en comparación con las pacientes con enfermedad no triple negativa (3). En el Instituto Nacional de Cancerología (INC), la incorporación del TNM pronóstico trajo

consigo un aumento de estadio en el 14,5% de los casos y una disminución en el 40,3%; este resultado se atribuyó en parte al mayor porcentaje de tumores localmente avanzados dentro de la institución (4). En el INC, el 31% de las pacientes ingresan en estadio temprano, 48,2% en estadios localmente avanzados y 16,9% en estadio metastásico. Cuando se analiza la enfermedad metastásica de la Unidad Funcional de Seno y Tejidos Blandos del INC, se encuentra que el 90,8% de las pacientes presentan tumores T4, y el 97,7% compromiso ganglionar (N1-3). Por subtipo biológico, los tumores luminales presentan mayor riesgo de metástasis óseas (71,4% en los tumores luminal B y 66,6% en los tumores luminal A), los tumores triples negativo a pulmón y sistema nervioso central (SNC); y los tumores HER2 a SNC, hígado y pulmón (5).

Teniendo en cuenta este compromiso a distancia, los métodos de estadificación comúnmente utilizados son gammagrafía ósea (GO), radiografía de tórax (RxT) y ecografía hepática (UH). En caso de hallazgos poco claros, se realizan estudios adicionales como tomografía computarizada (TC) o resonancia magnética (RMN) (5). En pacientes con tumores pequeños y sin compromiso ganglionar, dada la baja probabilidad de enfermedad a distancia, no se ha documentado beneficio en la realización de estas pruebas; de hecho, además del recurso innecesario, los resultados de falsos positivos que requieren de confirmaciones adicionales retrasan los tratamientos, generan ansiedad en las pacientes y aumentan los costos (6).

Los cambios en la estadificación clínica y la biología del cáncer de mama motivaron a las Unidades de Seno y Tejidos Blandos y Oncología Clínica, del Instituto Nacional de Cancerología, a revisar la evidencia científica disponible para recomendar la pertinencia de los estudios de extensión.

Objetivos

- Establecer cuáles estudios de extensión se deben solicitar de acuerdo con la estadificación clínica de la AJCC 8 edición (Tabla 1).
- Revisar la evidencia disponible sobre la realización de pruebas diagnósticas para la estadificación en cáncer de mama.

Tabla 1. Estadificación pronóstica AJCC octava edición

TNM	Grado histológico	Estado de HER2	Estado del RE	Estado del RP	Estadio pronóstico
TisN0M0	Cualquier	Cualquier	Cualquier	Cualquier	0
T1N0M0, TON1miM0 T1N1miM0	1	Positivo	Positivo	Positivo o negativo	IA
			Negativo	Positivo o negativo	IA
		Negativo	Positivo	Positivo o negativo	IA
			Negativo	Positivo o Negativo	IA
	2	Positivo	Positivo	Positivo o Negativo	IA
			Negativo	Positivo o Negativo	IA
		Negativo	Positivo	Positivo o Negativo	IA
			Negativo	Positivo	IA
	3	Positivo	Positivo	Positivo o Negativo	IA
			Negativo	Positivo o Negativo	IA
		Negativo	Positivo	Positivo o Negativo	IA
			Negativo	Positivo	IA
TON1M0, T1N1M0, T2N0M0	1	Positivo	Positivo	Positivo	IA
			Negativo	Negativo	IB
			Positivo	Positivo	IB
		Negativo	Positivo	Positivo	IA
			Negativo	Negativo	IB
			Negativo	Negativo	IIA
	2	Positivo	Positivo	Positivo	IA
			Negativo	Negativo	IB
			Negativo	Negativo	IIA
		Negativo	Positivo	Positivo	IA
			Negativo	Negativo	IIA
			Negativo	Positivo o Negativo	IIA

TNM	Grado histológico	Estado de HER2	Estado del RE	Estado del RP	Estadio pronóstico
T0N1M0 T1N1M0 T2N0M0	3	Positivo	Positivo	Positivo	IA
			Negativo	Negativo	IIA
		Negativo	Positivo	Positivo	IIA
			Negativo	Positivo	IB
			Negativo	Negativo	IIA
T2N1M0 T3N0M0	1	Positivo	Positivo	Positivo	IA
			Negativo	Negativo	IIB
			Negativo	Positivo o Negativo	IIB
		Negativo	Positivo	Positivo	IA
			Negativo	Negativo	IIB
	2	Positivo	Positivo	Positivo	IB
			Negativo	Negativo	IIB
		Negativo	Positivo	Positivo o Negativo	IB
			Positivo	Positivo	IB
			Negativo	Negativo	IIB
	3	Positivo	Positivo	Positivo	IB
			Negativo	Negativo	IIB
		Negativo	Positivo	Positivo o Negativo	IIB
			Positivo	Positivo	IB
			Negativo	Negativo	IIB
T0N2M0 T1N2M0, T2N2M0, T3N1M0, T3N2M0	1	Positivo	Positivo	Positivo	IB
			Negativo	Negativo	IIIA
		Negativo	Positivo	Positivo o Negativo	IIIA
			Positivo	Positivo	IB
			Negativo	Negativo	IIIA
	2	Positiv	Positivo	Positivo	IB
			Negativo	Negativo	IIIA
		Negativo	Positivo	Positivo o Negativo	IIIA
			Positivo	Positivo	IB
			Negativo	Negativo	IIIA
	3	Positivo	Positivo	Positivo	IIA
			Negativo	Negativo	IIIA
		Negativo	Positivo	Positivo o Negativo	IIIA
			Positivo	Positivo	IIA
			Negativo	Negativo	IIIA
		Positivo	Positivo	Positivo	IIA
			Negativo	Negativo	IIIA
		Negativo	Positivo	Positivo o Negativo	IIIA
			Positivo	Positivo	IIA
			Negativo	Negativo	IIIA

TNM	Grado histológico	Estado de HER2	Estado del RE	Estado del RP	Estadio pronóstico
T4N0M0 T4N1M0 T4N2M0 TcualquierN3M0	1	Positivo	Positivo	Positivo	IIIA
			Negativo	Negativo	IIIB
		Negativo	Positivo	Positivo o Negativo	IIIB
			Negativo	Positivo	IIIA
			Positivo	Negativo	IIIB
			Negativo	Positivo o Negativo	IIIB
	2	Positivo	Positivo	Positivo	IIIA
			Negativo	Negativo	IIIB
		Negativo	Positivo	Positivo o Negativo	IIIB
			Negativo	Positivo	IIIA
			Positivo	Negativo	IIIB
			Negativo	Positivo	IIIB
3	Positivo	Positivo	Positivo	IIIB	
		Negativo	Positivo o Negativo	IIIB	
	Negativo	Positivo	Positivo	IIIB	
		Negativo	Negativo	IIIC	
		Positivo	Positivo o Negativo	IIIB	
		Negativo	Positivo o Negativo	IIIB	
T(cualquier) N(cualquier)M1	Cualquier	Cualquier	Cualquier	Cualquier	IV

Justificación

- El cáncer de mama presenta la mayor incidencia y mortalidad en mujeres en Colombia.
- La evaluación del compromiso metastásico en cáncer de mama afecta de manera importante el pronóstico y las decisiones terapéuticas para estas pacientes.
- La toma de paraclínicos innecesarios tiene impacto en los costos del sistema de salud en un país con recursos limitados.

Conceptos clave

- Estudios de extensión: Es un conjunto de pruebas que nos permitirá determinar el grado de diseminación de un tumor.

Metodología

En dos bases de datos bibliográficas como fuentes de ensayos clínicos: PUBMED/MEDLINE y EMBASE,

se realizó la búsqueda de la literatura disponible a agosto de 2021. Se utilizó una combinación de vocabulario controlado (Medical Subject Headings (MeSH), términos Emtree y DeCS, incluidos los términos explotados) y términos de texto libre (considerando variantes de ortografía, sinónimos, acrónimos y truncamiento). Las palabras claves fueron: Breast neoplasm, baseline staging imaging; distant metastases; breast cancer, TNM staging system con etiquetas de campo, operadores de proximidad y operadores booleanos. Se asignaron filtros a la búsqueda, seleccionando estudios de cohorte prospectiva y retrospectiva, casos y controles, de corte transversal, ensayos clínicos aleatorizados (ECA) y revisiones sistemáticas, publicados en los últimos 30 años. Utilizando los términos MeSH descritos se creó un primer algoritmo, con el uso de los siguientes filtros: Full text, Clinical Trial, Randomized Controlled Trial, Systematic Review, Comparative study, Observational Study.

Se identificaron 31 estudios, 3 autores (AMPD, DGH, MAQ) revisaron de forma independiente todos

los títulos y resúmenes para incluir los estudios más relevantes y extraer así los datos. Después de remover los duplicados y eliminar otros artículos por desarrollar temáticas diferentes al tema de interés, se seleccionaron 24 estudios que contenían los ejes temáticos de la revisión. Posteriormente, se socializó la revisión de la evidencia en una presentación a cargo del especialista en entrenamiento asignado (AMPD), previa supervisión por uno de los docentes del Servicio (SEDC). Se realizó una discusión al interior de las Unidades de Seno y Tejidos Blandos y Oncología Clínica, estableciendo un flujograma de los paraclínicos a solicitar de acuerdo con la estadificación clínica del cáncer de mama.

Resumen de la evidencia

Establecido el diagnóstico de cáncer de mama, es muy importante evaluar el grado de compromiso a distancia de la enfermedad y de esta manera determinar el plan de tratamiento y el pronóstico de cada paciente; sin embargo, se debe determinar la pertinencia de los estudios de extensión de acuerdo al estadio clínico para solicitar únicamente los paraclínicos que permitan alcanzar una mayor sensibilidad sin aumentar el porcentaje de falsos positivos.

De los 24 artículos incluidos en la revisión, 7 artículos incluyeron en su estudio la realización de GO, RxT y UH, 8 artículos mencionan el uso de tomografía contrastada de tórax, abdomen y pelvis dentro de los estudios de estadificación y por último, 7 artículos mencionan el uso de PET/CT para estadificar pacientes con cáncer de mama.

Ravioli y colaboradores (Staging of breast cancer: New recommended standard procedure) (6) incluyeron en un estudio retrospectivo 1218 casos de cáncer de mama en diferentes estadios clínicos, realizando GO, RxT y UH, pruebas de función hepática y antígeno carcinoembrionario (CEA) y CA 15.3. Evaluaron la eficacia de las pruebas, agrupando los casos de acuerdo al tamaño tumoral y el compromiso ganglionar reportados en el informe de patología, el grado histológico, el estado de los receptores hormonales, edad y estado menopáusico. Los datos se registraron en el momento del diagnóstico y los pacientes fueron monitoreados durante al menos 6 meses; los casos con un resultado sospechoso se confirmaron mediante otras pruebas (tomografías o

resonancias). La sospecha de lesiones metastásicas al inicio de la enfermedad, pero no confirmada con otras pruebas, se consideró como falso positivo. La confirmación mediante biopsia de la enfermedad metastásica fue realizada sólo en algunos casos de compromiso oligometastásico. Se identificaron 3,8% casos con enfermedad metastásica en el momento del diagnóstico, la gammagrafía ósea estaba disponible para 1193 pacientes, la radiografía de tórax y ultrasonido hepático en 1206 pacientes con detección de metástasis en 37 (3,1%), 8 (0,7%) y 10 (0,8%) pacientes respectivamente. Los resultados arrojaron un aumento progresivo de la positividad a distancia a medida que aumenta el estadio clínico, lo que enfatiza la importancia del número de ganglios linfáticos comprometidos y el tamaño del tumor. Se informó una prevalencia general de metástasis para 2 grupos de riesgo. El primero con una tasa de detección de metástasis de 1,46% cuando los resultados de GO, UH y RxT se analizaron juntos en pacientes con características de bajo riesgo (pT1-T3 con menos de 3 ganglios comprometidos) y el segundo grupo de alto riesgo (pT4 o más de 3 ganglios positivos) con una tasa de detección del 10,68%. No se encontraron diferencias cuando los pacientes se subdividieron de acuerdo con la clasificación histológica y el estado del receptor ($p=0,12$ y $p=0,77$) respectivamente. Los autores recomendaron el uso de GO, UH, RxT únicamente en pacientes con un alto riesgo de metástasis determinado por el tamaño tumoral y el compromiso nodal (6).

Otro estudio italiano (Baseline staging tests after a new diagnosis of breast cancer: Further evidence of their limited indications), con 516 casos disponibles para revisión, realizó GO y UH en 412 pacientes y RxT en 428. En casos sospechosos se realizó la confirmación con otras pruebas de imágenes independientes (tomografía computarizada y resonancia magnética) para identificar los verdaderos positivos. El 60% de los pacientes fueron operados en el hospital central de investigación, 20% se excluyeron por presentar signos clínicos de enfermedad a distancia. Para los estadios I-II, en ninguna paciente se detectaron metástasis pulmonares ni hepáticas y en el 5,5% se identificó compromiso óseo mediante GO. La tasa de detección de metástasis en pacientes en estadio III por GO fue 14% (7/50), en UH 5,6% (3/56) y 7,2% (4/55) en RxT. Las variables preoperatorias, como grado tumoral, estado hormonal de receptores y

el valor de CA 15.3 no se asociaron con predicción de compromiso a distancia; sin embargo, estos resultados deben tomarse con cautela dado el limitado tamaño de la muestra.

Estos hallazgos indican limitar las pruebas de estadificación especialmente a pacientes con mayor riesgo de metástasis, como aquellas con enfermedad estadio III (7).

Una revisión sistemática publicada por Myers y colaboradores (*Baseline staging tests in primary breast cancer: A practice guideline*) informó 9 estudios de GO realizados entre 1985-1990, con 5407 mujeres participantes, encontrando que la gammagrafía ósea detectó metástasis en solo el 0,5% de mujeres en etapa I, 2,4 % en etapa II y 8,3% en etapa III. En 4 estudios, para un total de 1625 mujeres, la evaluación de compromiso hepático mediante ultrasonido mostró una menor prevalencia que la observada en los estudios de GO, 0% para la etapa I, 0,4% para la II (IC_{95%} 0-0,8), 2% para la etapa III (IC_{95%} 0,4-3,6) y finalmente, entre 3884 pacientes de 2 estudios publicados en 1988 y 1991, la radiografía de tórax detectó metástasis pulmonares en la etapa I (0,1%, IC_{95%} 0-0,3), etapa II (0,2%, IC_{95%} 0-0,4) y para el estadio III (1,7%, IC_{95%} 0,8-2,6), concluyendo que en mujeres con tumores en estadio III, la GO, la UH y la RxT están recomendadas, pero no así en los estadios I y II (8).

El hemograma y la química sanguínea se solicitan para definir la condición basal hematológica, hepática y renal previamente al empleo de agentes quimioterapéuticos; su uso como predictor de enfermedad metastásica en mujeres asintomáticas en estadio temprano no se ha demostrado. Una revisión retrospectiva (*Complete blood counts, liver function tests, and chest x-rays as routine screening in early-stage breast cancer: value added or just cost?*) en un solo centro, que incluyó 919 pacientes en estadio I, 463 en estadio II y 170 en estadio III, reportó valores predictivos (VP) bajos del 6,5% para el hemograma y 8,0% para las pruebas de función hepática; de estas últimas, la fosfatasa alcalina alcanzó un VP del 12,4%, valores inferiores a la RxT (17,1%), por lo que NCCN no recomienda el uso de estos paraclínicos en pacientes asintomáticas (9,10).

Una revisión retrospectiva de Joel M. Brothers y colaboradores (*Incidental radiologic findings at breast*

cancer diagnosis and likelihood of disease recurrence), incluyó 340 pacientes con cáncer de mama en estadio II o III diagnosticadas durante 2008-2009. En 169 de 340 pacientes (49,7%) se realizaron estudios de extensión (TAC de tórax, TAC de abdomen y pelvis, GO e incluso a una minoría PET/CT); de los pacientes que se sometieron a estudios de estadificación, 26 (15,4%) tenían un reporte imagenológico como sospechoso de metástasis, 120 (71%) hallazgos indeterminados. De estos hallazgos indeterminados, los más comunes fueron nódulos pulmonares no calcificados, lesiones hepáticas, lesiones renales, ganglios linfáticos limítrofes o aumentados de tamaño y captación ósea inespecífica. Se realizaron estudios de seguimiento en 73 (43,2%) de estos pacientes, encontrando que 19 tenían enfermedad metastásica en el momento del diagnóstico, todos los cuales tenían hallazgos descritos como sospechosos en los estudios iniciales; además, la enfermedad metastásica estuvo presente en solo 1 (1,3%) de los pacientes con estadio II y en 18 (19,6 %) de los pacientes con estadio clínico inicial III. Del único caso en estadio II se describió un tumor multicéntrico y con compromiso nodal. En conclusión, para los autores en la evaluación de metástasis a distancia el uso de tomografía en pacientes con cáncer de mama en estadio clínico III es razonable debido a la alta prevalencia de metástasis en esta población. Las imágenes como TAC arrojan un número significativo de hallazgos indeterminados que requieren imágenes adicionales (11). Resultados similares para el uso de tomografías fueron reportados por Tanaka S. y colaboradores en un estudio prospectivo (*Use of contrast-enhanced computed tomography in clinical staging of asymptomatic breast cancer patients to detect asymptomatic distant metastases*), que incluyó 483 pacientes en un solo centro de 2006 al 2011. En 155 pacientes con estadio I no se detectaron lesiones metastásicas, mientras que en los demás estadios la presencia de metástasis a distancia se presentó en 5 de 261 pacientes en estadio II y 21 de 67 pacientes (31,3%) en estadio III (18 de ellos con metástasis pulmonares, 11 con metástasis a hígado y 13 a hueso). De todo esto se puede concluir que el uso rutinario de TAC contrastado, como tamización de compromiso a distancia, es útil en pacientes asintomáticos con enfermedad localmente avanzada (12).

Con la adquisición de nuevas tecnologías también se ha incursionado en el uso de la tomografía por emisión de positrones (PET/CT) en pacientes con cáncer de mama, la cual ha mostrado sensibilidad de 89-93% y especificidad del 75-90% para evaluación

de pacientes con recaída o enfermedad metastásica como alternativa cuando los resultados de los exámenes convencionales no son contundentes; sin embargo, no se recomienda de rutina como examen de estadificación en pacientes con cáncer de mama temprano, pues aunque presenta una sensibilidad del 96% en detección de masas mayores a 1 cm, su sensibilidad es muy baja en tumores menores a 1 cm o en detección de metástasis ganglionares a nivel axilar cuando se compara con tomografía contrastada convencional (13).

Finalmente, una revisión sistemática de Arnaout y colaboradores (*Baseline staging imaging for distant metastasis in women with stages I, II, and III breast cancer*) sobre el uso de estudios de extensión en pacientes con cáncer de mama asintomáticos, realizada entre los años 2000 y 2019, incluyó 32 estudios (14 estudios prospectivos, 17 retrospectivos y 1 revisión sistemática), encontrando para estadios I una prevalencia general de metástasis de 0%-8,8%, que aumenta significativamente para los estadios III con una proporción media de metástasis detectada con imágenes convencionales (tomografías, radiografías, gammagrafía) de 21% y una prevalencia de metástasis entre 8,3% y 64% con el uso de PET/CT. Se puede concluir entonces que no se recomienda el uso de imágenes metabólicas o anatómicas para pacientes con estadios I y II que estén asintomáticas, mientras en pacientes con estadio III se deben realizar imágenes anatómicas y/o metabólicas para descartar enfermedad a distancia (14).

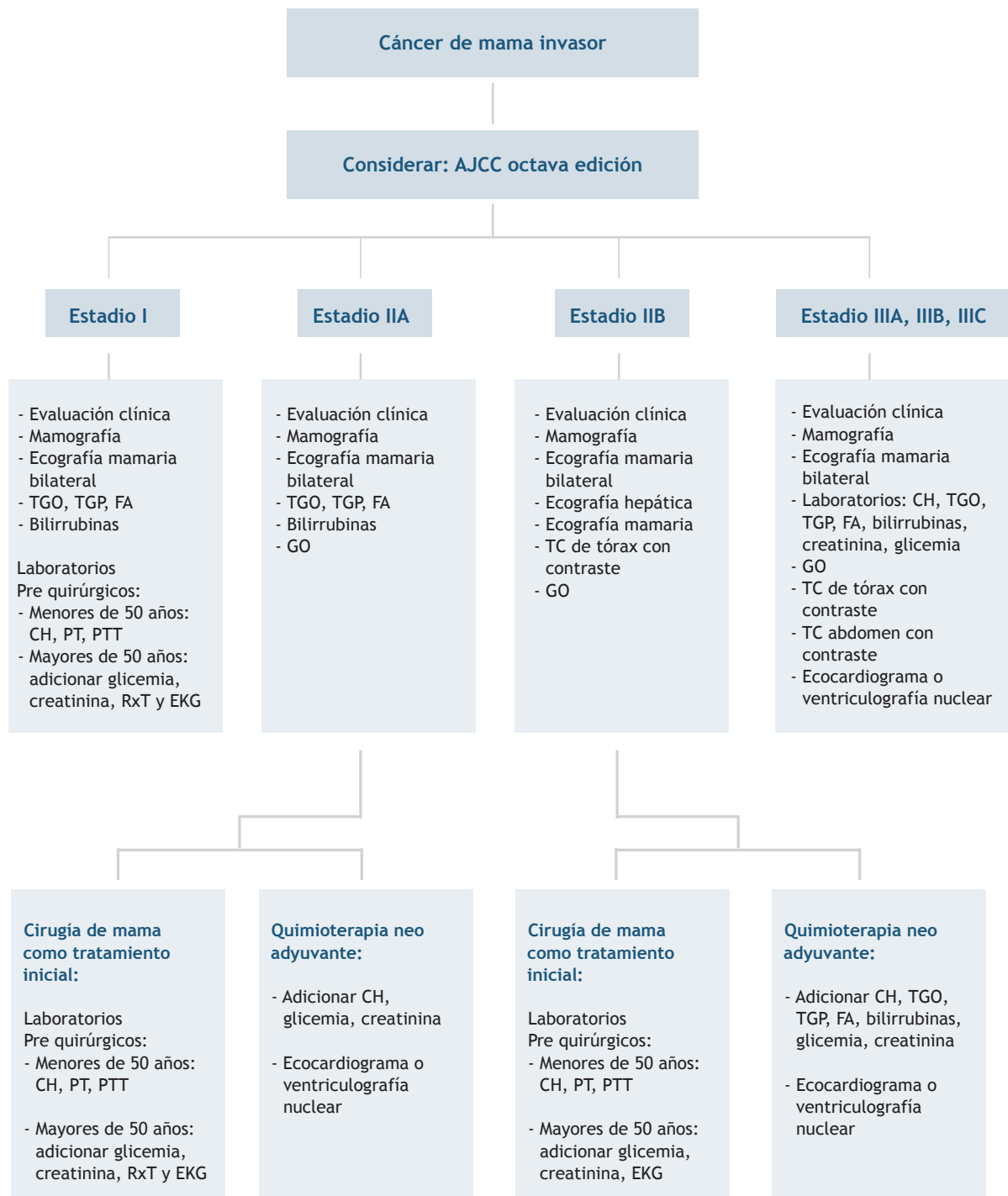
La Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO) no recomienda el uso de PET, CT y GO para la evaluación de pacientes asintomáticos en estadios tempranos I-II por el bajo riesgo de enfermedad metastásica identificable (15). Las guías de la NCCN solo recomiendan evaluación con imágenes en pacientes con cáncer de mama estadios I y II ante la presencia de signos clínicos y síntomas; de lo contrario, solo se deben solicitar paraclínicos rutinariamente en las pacientes con estadios localmente avanzados. El PET/TC es reservado para situaciones en donde las imágenes estándar son sospechosas (10).

Conducta adoptada por la Unidad Funcional de Seno y Tejidos Blandos y la Unidad de Oncología Clínica del INC (Flujograma 1)

Consideraciones:

1. Realizar en la consulta de primera vez la estadificación clínica y solicitar paraclínicos de acuerdo al flujograma establecido.
2. Evaluación clínica exhaustiva para identificar síntomas y solicitar exámenes adicionales de acuerdo a los mismos (tomografías, resonancias, etc.).
3. Si en la consulta de primera vez la biopsia del tumor tiene inmunohistoquímica completa y confiable, se realizará la estadificación anatómica y pronóstica, solicitando los estudios de extensión de acuerdo a esta última. Si, por el contrario, hay diferencia en el resultado de la inmunohistoquímica, o si la misma solo está disponible para la consulta bidisciplinaria, se realizará en ese momento la estadificación pronóstica y se solicitarán los paraclínicos adicionales. Pero la definición de la conducta terapéutica se realizará en dicha consulta.
4. En estados clínicos I, IIA y IIB, realizar exámenes adicionales en relación con la conducta terapéutica adoptada en la consulta bidisciplinaria, si es que la paciente va a cirugía de entrada o a quimioterapia neoadyuvante.
5. Todos los pacientes en estadios clínicos III (A, B y C) requieren tomografías de tórax y abdomen contrastada.
6. La resonancia magnética nuclear de mamas (RMN) está indicada en pacientes con mama densa para lograr evaluar la extensión de la enfermedad, sospecha de multicentricidad no vista en paraclínicos convencionales, cáncer de mama metastásico a axila con primario oculto en mama y pacientes con cáncer de mama infiltrante cuya histología sea lobulillar.
7. Remitir a la Unidad Funcional de Ginecología a las pacientes premenopáusicas para planificación familiar.

Flujograma 1. Conducta adoptada en la Unidad Funcional de Seno y Tejidos Blandos y en la Unidad de Oncología Clínica del INC



CH: Cuadro Hemático; EKG: Electrocardiograma; FA: Fosfatasa Alcalina; GO: Gammagrafía Ósea; PT: Tiempo de Protrombina; PTT: Tiempo de Tromboplastina Parcial; RMN: Resonancia Magnética Nuclear; RxT: Radiografía de Tórax; TC: Tomografía Computarizada; TGO: Transaminasa Glutámico Oxalacética; TGP: Transaminasa Glutámico Pirúvica; UH: Ecografía Hepática.

Declaración de conflictos de interés

Ninguno

Referencias

- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209-49. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- Giuliano AE, Connolly JL, Edge SB, Mittendorf EA, Rugo HS, Solin LJ, et al. Breast cancer-major changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual. *CA Cancer J Clin.* 2017;67(4):290-303. <https://doi.org/10.3322/caac.21393>
- Weiss A, Chavez-MacGregor M, Lichtensztajn DY, Yi M, Tadros A, Hortobagyi GN, et al. Validation study of the American joint committee on cancer eighth edition prognostic stage compared with the anatomic stage in breast cancer. *JAMA Oncol.* 2018;4(2):203-9. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2017.4298>
- Cervera-Bonilla S, Rodríguez-Ossa P, Vallejo-Ortega M, Osorio-Ruiz A, Mendoza-Diaz S, Orozco-Ospino M, et al. Evaluation of the AJCC eighth-edition prognostic staging system for breast cancer in a Latin American cohort. *Ann Surg Oncol.* 2021; 28(11):6014-21. <https://doi.org/10.1245/s10434-021-09907-x>
- Díaz-Casas SE, Briceño-Morales X, Puerto-Horta LJ, Lehmann-Mosquera C, Orozco-Ospino MC, Guzmán-AbiSaab LH, et al. Factors associated with time to progression and overall survival in patients with de novo metastatic breast cancer: A Colombian cohort. *The Oncologist.* 2022;27(2):e142-50. <https://doi.org/10.1093/oncolo/oyab023>
- Ravaoli A, Pasini G, Polselli A, Papi M, Tassinari D, Arcangeli V, et al. Staging of breast cancer: New recommended standard procedure. *Breast Cancer Res Treat.* 2002;72(1):53-60. <https://doi.org/10.1023/a:1014900600815>
- Puglisi F, Follador A, Minisini AM, Cardellino GG, Russo S, Andreetta C, et al. Baseline staging tests after a new diagnosis of breast cancer: Further evidence of their limited indications. *Ann Oncol.* 2005;16(2):263-6. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdi063>
- Myers RE, Johnston M, Pritchard K, Levine M, Oliver T, Crump RM, et al. Baseline staging tests in primary breast cancer: A practice guideline. *Cmaj.* 2001;164(10):1439-44. PMID: 11387916.
- Louie RJ, Tonneson JE, Gowarty M, Goodney PP, Barth RJ, Rosenkranz KM. Complete blood counts, liver function tests, and chest x-rays as routine screening in early-stage breast cancer: value added or just cost? *Breast Cancer Res Treat.* 2015;154(1):99-103. <https://doi.org/10.1007/s10549-015-3593-y>
- Gradishar WJ, Anderson BO, Abraham J, Aft R, Agnese D, Allison KH, et al. NCCN Guidelines (Version 5.2020): Invasive breast cancer. 2020;67. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2020.0016>
- Brothers JM, Kidwell KM, Brown RKJ, Henry NL. Incidental radiologic findings at breast cancer diagnosis and likelihood of disease recurrence. *Breast Cancer Res Treat.* 2016;155(2):395-403. <https://doi.org/10.1007/s10549-016-3687-1>
- Tanaka S, Sato N, Fujioka H, Takahashi Y, Kimura K, Iwamoto M, et al. Use of contrast-enhanced computed tomography in clinical staging of asymptomatic breast cancer patients to detect asymptomatic distant metastases. *Oncol Lett.* 2012;3(4):772-6. <https://doi.org/10.3892/ol.2012.594>
- Kumar R, Chauhan A, Zhuang H, Chandra P, Schnall M, Alavi A. Clinicopathologic factors associated with false negative FDG-PET in primary breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 2006;98(3):267-74. <https://doi.org/10.1007/s10549-006-9159-2>
- Arnaout A, Varela NP, Allarakhia M, Grimard L, Hey A, Lau J, et al. Baseline staging imaging for distant metastasis in women with stages I, II, and III breast cancer. *Curr Oncol.* 2020;27(2):e123-45. <https://doi.org/10.3747/co.27.6147>
- Schnipper LE, Smith TJ, Raghavan D, Blayney DW, Ganz PA, Mulvey TM, et al. American Society of Clinical Oncology identifies five key opportunities to improve care and reduce costs: The top five list for oncology. *J Clin Oncol.* 2012;30(14):1715-24. <https://doi.org/10.1200/jco.2012.42.8375>