

Santa Fé de Bogotá, Noviembre 5 de 1993

Doctor


**Augusto Llamas Mendoza**  
**Jefe de la División Académica**  
Instituto Nacional de Cancerología

Respetado Doctor:

Con la presente entrego a Usted el trabajo " UTILIDAD DE LOS ESTUDIOS DE SEGUIMIENTO EN PACIENTES CON CANCER DE SENO EN EL INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA", para que sea evaluado por el Comité de Trabajos Científicos para obtener mi certificación como Médico Internista, por parte de la Escuela Colombiana de Medicina y el Instituto Nacional de Cancerología.

Sin otro particular y agradeciendo su gentil atención y colaboración con la presente.

Cordialmente,

  
Daisy Vargas Puentes  
MD. Oncóloga INC

Protocolo  
Nº 122/91

I/929/93

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA

UTILIDAD DE LOS ESTUDIOS DE SEGUIMIENTO EN PACIENTES CON  
CANCER DE SENO EN EL INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA.

Autores : DAISY E. VARGAS P. Médico Especialista  
INC.

RICARDO DUARTE M. Médico Especialista  
Oncología Clínica INC.

1993.

## RESUMEN

Con base en la revisión de las historias clínicas de pacientes que ingresaron al Instituto Nacional de Cancerología de Bogotá, Colombia, con diagnóstico de Ca de Seno, durante el año de 1985 - 336 pacientes evaluables -, se analizan los patrones de recaída de acuerdo a clasificación por estadíos Clínicos (AJCC -UICC), y se correlaciona con el método diagnóstico a través del cual se establece esta situación de recaída: clínico o imagenológico (gamagráfico o radiológico).

La sobrevida total, la sobrevida libre de enfermedad y la sobrevida posterior al diagnóstico de la recaída son esencialmente iguales, esto para las pacientes con estadio clínico III A y B, que constituyen más del 50% de las pacientes que llegan a nuestra Institución con este tipo de neoplasia.

El diagnóstico de recaída se hace a través de evaluación clínica en un 78% de los casos.

Se concluye que un examen clínico cuidadoso es adecuado y suficiente en el seguimiento de pacientes con antecedente de Ca de Seno Localmente avanzado.

## INTRODUCCION

El seguimiento post-operatorio de pacientes con Cáncer de Seno, pretende detectar precozmente las recaídas locoregionales o sistémicas de la enfermedad; sin embargo, existe duda en cuanto a la utilidad de los estudios paraclínicos a los que usualmente son sometidas las pacientes, ya que en la mayoría de los casos el interrogatorio y el examen clínico cuidadoso son suficientes para documentar la falla del tratamiento. Por otra parte, la mayoría de las pacientes presenta síntomas sugestivos de recaída en el momento en que esta se presenta. El costo que los estudios gamagráficos, radiológicos y de laboratorio implican para el paciente en la Institución es enorme, más si se tiene en cuenta el pequeño porcentaje de casos en que se diagnóstica recaída no sospechada.

El seguimiento post-operatorio en pacientes con cáncer de seno, incluye evaluaciones periódicas y procedimientos diagnósticos, tales como estudios radiológicos del tórax, mamografía, determinación de química sanguínea, gamagrafía ósea y en algunos casos hepática, que son utilizadas en forma rutinaria a diferentes intervalos de tiempo o con base en los hallazgos de la evaluación clínica. En Estados Unidos de Norteamérica, existe consenso entre los diferentes especialistas que manejan pacientes con cáncer de seno, en cuanto a la utilidad de estos métodos diagnósticos, así como el intervalo de tiempo en que estas pacientes deben ser evaluadas medicamente (1). La frecuencia con que se presenta recaída en pacientes con este tipo de neoplasia, así como el período libre de enfermedad, dependen de la extensión de la enfermedad al momento del diagnóstico: En pacientes con T1 N0 M0, con tumores menores de 1 cm., la sobrevida libre de recaída a 20 años es mayor del 86%, mientras que pacientes con el mismo estadio pero con tumores entre 1.1 y 2 cm. la sobrevida libre de enfermedad es de 69% a 20 años (2). Otros factores dependientes del tumor y el estado de los ganglios linfáticos afectan el tiempo de recurrencia y el pronóstico de las pacientes; los factores asociados con pronóstico especialmente bueno en pacientes con T1 N0 son tamaño menor de 1 cm., histología medular, papilar o coloidal y alto grado de diferenciación (2). La mayoría de las recaídas en pacientes T1 N0 M0 se presentan en la primera década, la proporción de recaídas después de 10 años, está inversamente relacionada con el tamaño del tumor.

El cáncer de seno con ganglios linfáticos patológicamente positivos es un enfermedad sistémica presentándose en este grupo de pacientes un 24% de recaída a 30 meses (3), siendo ésta más frecuente en los 2 primeros años: 81.1 % de las recaídas se presentan en este intervalo de tiempo (3). En otro estudio de seguimiento en pacientes con cáncer de seno el 38% de las recurrencias se presentaron en el primer año, el 60% en los 2 primeros años y el 90% en los 5 primeros años, este estudio no demostró utilidad en cuanto a sobrevida se refiere de un seguimiento estricto de las pacientes utilizando examen físico,

investigaciones de laboratorio y procedimientos diagnósticos, imagenológicos (radiológicos o de medicina nuclear), con respecto a un grupo de pacientes examinadas y evaluadas menos frecuentemente (4).

La recaída en pacientes con cáncer de seno generalmente se presenta con síntomas. Scanlon y col. En un estudio del Instituto Nacional de Cáncer de los Estados Unidos, estudiaron 99 pacientes y encontraron que los síntomas y signos fueron los primeros indicadores de recaída en 92% de las pacientes. En este estudio la detección de recaída asintomática requirió múltiples estudios paraclínicos a un costo de casi U\$90.000 en 1980 (5). En un estudio Eastern Cooperative Oncology Group, en pacientes con ganglios linfáticos positivos que fueron monitorizadas con examen físico mensual, química sanguínea y radiología de tórax cada 4 meses, gamagrafía ósea cada 6 meses durante el primer año y luego examen físico y química sanguínea cada tres meses, Rx de tórax cada 6 meses, gamagrafía ósea y mamografía anual, el estudio radiológico de torax detectó solo el 5% de las recurrencias, la gamagrafía ósea el 8% y la química sanguínea en 12% (3). Mansi y col, en un estudio de 61 pacientes encontraron que los síntomas y signos identificaron la recurrencia en el 95% de las pacientes (6). Resultados similares encontró Muss, en su estudio de pacientes con cáncer de seno estado II (7).

En algunos estudios se ha utilizado la gamagrafía ósea en el seguimiento de rutina en las pacientes con cáncer de seno; la detección de recurrencias asintomáticas fue evaluada en un estudio del National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP) en 1984, en el que se encontró que solo el 0.4% de las 7.984 gamagrafías detectó enfermedad subclínica (8).

Los estudio de laboratorio, principalmente química sanguínea, tampoco han mostrado mayor utilidad en los pacientes con cáncer de seno, ya que un alto porcentaje de pacientes presenta anormalidad de dichos exámenes, no relacionadas con la presencia de enfermedad metastásica, de manera que no es posible utilizar estos datos como marcadores de recaída oculta (6), de la misma manera algunos pacientes presentan metástasis viscerales sin alteración de la química sérica (3,6).

El cáncer de seno metastásico es una enfermedad incurable, independientemente del volumen tumoral al momento de la detección, de manera que parece cuestionable la recomendación de realizar procedimientos diagnósticos y de laboratorio frecuentes y costosos para detectar las metástasis (1,6). Por otra parte, en pacientes con ganglios linfáticos negativos la recaída se presenta muchos años después del diagnóstico, por lo cual probablemente no está justificado el seguimiento paraclínico diferente de estudio mamográfico, en estas pacientes (1,2).

El seguimiento clínico está plenamente indicado en pacientes que han recibido tratamiento primario de su neoplasia mamaria, ya que permite disminuir el estrés que el diagnóstico implica, detectar tempranamente las recaídas y así mejorar la calidad de vida de las pacientes. Así mismo permite educar a las mujeres con esta enfermedad, en cuanto a los patrones de recaída del cáncer de seno, para que ellas mismas aprendan a detectarlas y consulten precozmente cuando aparezcan signos o síntomas sospechosos.

#### **MATERIALES Y METODOS.**

Se revisaron todas las pacientes con historia clínica de cáncer de seno que ingresaron al Instituto Nacional de Cancerología de Bogotá, en el período comprendido entre el 1 de enero de 1985 y el 31 de diciembre del mismo año. Se excluyeron aquellos casos que no tuvieron confirmación histológica en la Institución, después de biopsia y/o revisión de placas histológicas de otras Instituciones remitentes. Se consideraron pacientes perdidas de seguimiento aquellos casos en los cuales su último control fue en una fecha igual o mayor a 16 meses al momento de hacer la revisión de la historia clínica. Las historias clínicas fueron sometidas a revisión y análisis de 37 variables.

En relación a la recaída se consideró local o regional en caso de presencia de tumor en tejidos blandos de la pared torácica o sobre la cicatriz quirúrgica, ganglios linfáticos axilares ipsilaterales o sistémica en caso de enfermedad metastásica en otra localización. Se consideró como diagnóstico clínico la presencia de signos o síntomas presentes al momento del control médico; diagnóstico paraclínico imagenológico de recaída el detectado a través de estudios de imagenológicos: radiológicos

y de medicina nuclear, compatibles con enfermedad neoplásica en recaída y presentes en pacientes por lo demás asintomáticos.

### ANALISIS DE DATOS.

Los datos recolectados de la revisión de historias clínicas del período descrito, fueron almacenados en una base de datos en el programa Dbase IIIplus para ser sometidas posteriormente a análisis estadísticos mediante el programa de análisis de cruce de variables, Epi5. Las curvas de sobrevida se generaron a partir de la base de datos y mediante el programa estadístico Epistat.

### RESULTADOS

En 1985 entre el 1 de enero y el 31 de diciembre, ingresaron al Instituto Nacional de Cancerología 353 pacientes nuevas con diagnóstico de cáncer de seno. Se descartaron 17 pacientes en quienes no hubo confirmación histopatológica.

De las 336 restantes 7 (2.1%) fueron clasificadas como estadio clínico I, 22 (6.5%) como estado clínico IIA, 21 (6.3%) como estado IIB, 21 (6.3%) IIIA, 165 (48.5%) estado IIIB y 102 (30.4%) como estado IV. No se encontró en este período de tiempo ningún paciente de sexo masculino.

ECLINICO	Freq	Por ciento	Acum.	95% Limit.de Conf.
I	7	2.1%	2.1%	0.6%- 3.6% *
IIA	22	6.5%	8.6%	3.9%- 9.2% *
IIB	21	6.3%	14.9%	3.7%- 8.8% *
IIIA	21	6.3%	100.0%	3.7%- 8.8% *
IIIB	163	48.5%	93.8%	43.2%-53.9%
IV	102	30.4%	45.2%	25.4%-35.3% *

Total 336 100.0%

\* - Intervalos de confianza para valores cercanos a 0% o 100% no son exactos.

Las edades de las pacientes oscilaron entre 26 y 85 años, al momento del diagnóstico siendo el grupo etareo más frecuente el de la década de los 40 (28.6% de los casos). El 53.3% de los casos se encuentra entre los 40 y 59 años de edad.

La distribución de acuerdo al estudio histopatológico mostró : Carcinoma Canalicular Infiltrante en 269 casos (84.2%), Carcinoma Lobulillar Infiltrante en 17 casos (5.3%), Carcinoma Papilar Infiltrante en 11 casos (3.4%), Ca. Canalicular In-Situ 4 casos (1.2%), Carcinoma Anaplásico, Ca. Mucoide y Ca. Mixto en 3 casos cada uno (0.9%). Ca. Coloide, Ca. Escirroso y Ca. Papilar In-Situ se presentaron con una frecuencia de 0.3% (1 caso en cada uno).

HISTOLOGIA	Freq	Percent	Cum.
CA. ANAPLASICO	3	0.9%	0.9%
CA. CANALICULAR INFILTRANTE	283	84.2%	84.7%
CA. CANALICULAR IN SITU	3	0.9%	85.7%
CA. COLOIDE	1	0.3%	86.0%
CA. ESQUIRROSO	1	0.3%	86.3%
CA. INDIFERENCIADO	1	0.3%	86.6%
CA. LOBULILLAR INFILTRANTE	17	5.3%	91.9%
CA. MAL DIFERENCIADO	1	0.3%	92.2%
CA. MEDULAR	7	2.2%	94.4%
CA. MIXTO	3	0.9%	95.3%
CA. MUCOCOIDE	3	0.9%	96.3%
CA. PAPILAR INFILTRANTE	11	3.4%	99.7%
CA. PAPILAR IN SITU	1	0.3%	100.0%
Total	336	100.0%	

De las 336 pacientes que ingresaron al estudio, 130 (38.7%) se perdieron de seguimiento, 114 (33.9%) fallecieron y 92 (27.4%) se encontraban vivas el 30 de julio de 1993, es decir después de un seguimiento de 7.1 años en promedio para este grupo de pacientes; 17 con evidencia de enfermedad neoplásica (5.1%) y 75 pacientes (22.3%) del total libres de enfermedad.

SITUACION ACTUAL	Freq	Percent	Cum.
DESAPARECIDO	130	38.7%	38.7%
FALLECIDO	114	33.9%	72.6%
VIVO CON ENFERMEDAD	17	5.1%	77.7%
VIVO LIBRE DE ENFERMEDAD	75	22.3%	100.0%
Total	336	100.0%	

Se presentaron 86 casos de recaída (25.6%) distribuidas así: locoregional en 25 pacientes (29.9%), sistémica en 60 pacientes (68.8%), 1 paciente (1.2%) presentó un segundo primario. De las 60 pacientes que presentaron recaída sistémica 25 (41.7%) tuvieron metástasis óseas y 35 (58.3%) a nivel visceral.

De las 86 pacientes que presentaron recaída 1 (1.1%) pertenecía a Estado Clínico I, 6 (7%) a Estado Clínico IIA, 9 (10.5%) a estado IIB, 8 (9.3%) a estado clínico IIIA, 53 (61.6%) a estado clínico IIIB y 9 (10.5%) a estado IV; las nueve pacientes de este último grupo fueron clasificadas como Estado clínico IV, por la presencia de ganglios supraclaviculares ipsilaterales comprometidos y tuvieron respuesta completa con el tratamiento antineoplásico administrado, razón por la cual se incluyen en el análisis. Los porcentajes y patrones de recaída en relación con el estado clínico aparecen en la tabla.

#### RECAIDA

ECLINICO	LOCAL	OSEA	SEG PRIMAR	VISC	Total
IA	0	0	0	1	1
IIA	3	1	1	1	6
IIB	2	3	0	4	9
IIIA	3	2	0	3	8
IIIB	15	15	0	23	53
IV	4	2	0	3	9
Total	22	25	1	35	86

Valor esperado < 5. Chi cuadrado no valido  
 Chi cuadrado = 18.46  
 Grados de libertad = 15  
 p = 0.23930540 0.9%

En 68 de las 86 pacientes que presentaron recaída(79.1%), el diagnóstico se hizo mediante examen clínico, en 7 pacientes (8.1%) el diagnóstico fue establecido a través de estudios gamagráficos y en 11 pacientes (12.8%)por medio de estudio radiológico de tórax.

DG DE RECAIDA	Freq	Percent	Cum.
CLINICO	68	78.2%	78.2%
GAMAGRAFIA	7	8.0%	86.2%
RADIOLOGIA	12	13.8%	100.0%
Total	87	100.0%	

La sobrevida total para el estado clínico IIIB se aprecia en la gráfica No 2.

La sobrevida total del estado clínico IIIB en pacientes quienes recayeron y el diagnóstico de recaída se hizo a través de evaluación clínica o por medio de seguimiento imagenológico fue 3.83 años (con error standard de 0.3 y mediana de 3.01) y 3.73 años (con error standard de 0.55 y mediana de 3.01) respectivamente. Ver gráficas No. 3 y 4.

En pacientes con diagnóstico de estado IIIB, la sobrevida después de la recaída diagnosticada mediante valoración clínica fue de 1.6578 años (con una mediana de 1.1972 y error standard de 0.199),y para la diagnosticada por medio de estudios imagenológicos de 1.077 años(con mediana de 0.6876 y error standard de 0.22) se aprecian en las gráficas No.5 y 6 respectivamente.

La causa de muerte de las 114 pacientes que fallecieron fue: Cáncer de seno, enfermedad diseminada o causa directamente relacionada con actividad neoplásica en 91 de ellas (79.8%), no relacionada con el cáncer (sepsis, diabetes mellitus, desequilibrio hidroeletrolítico) en 6 pacientes (5.3%) y en 17 pacientes (14.9%) no fue posible establecer con certeza la causa de la defunción.

CAUSA DE MUERTE	Freq	Percent	Cum.
DESCONOCIDO	17	14.9%	14.9%
CARCINOMA DE SENO	91	79.8%	94.7%
DESEQ.HIDROELETROLITICO	1	0.9%	95.6%
DIABETES MELLITUS	1	0.9%	96.5%
OTRAS CAUSAS	3	2.6%	99.1%
SEPSIS	1	0.9%	100.0%
Total	114	100.0%	

## COMENTARIOS

A pesar del excelente servicio de Trabajo Social del INC, gran porcentaje de nuestros pacientes (38.7%) se pierden de seguimiento, razón por la cual es difícil llegar a conclusiones estadísticamente valederas.

La sobrevida total en pacientes con estado clínico IIIB es de 3.7 años, 42 meses aproximadamente, inferior a la publicada para este grupo de pacientes en la literatura; sin embargo esto puede estar relacionada con el alto porcentaje de pacientes perdidos de seguimiento.

El diagnóstico de recaída fue realizado en un 79% de las veces por examen clínico.

La sobrevida total y la sobrevida posterior a la recaída no mostró diferencia en pacientes con diagnóstico de recaída a través de seguimiento médico o por medio de estudios de imágenes

diagnósticas (Radiología / Medicina Nuclear). La supervivencia posterior al diagnóstico de recaída fue sensiblemente menor en pacientes con esta evolución y cuyo diagnóstico se estableció por medio de estudios de imágenes; esto puede ser el resultado de enfermedad ampliamente diseminada en pacientes por lo demás asintomáticas y al hecho de que el diagnóstico de recaída locoregional es por definición clínico.

### SUGERENCIAS

Pensamos con base en los resultados encontrados que es posible optimizar la utilización de los recursos diagnósticos de nuestro Instituto, dándoles prelación a las pacientes con diagnóstico de Ca. de Seno que llegan a la Institución y requieren estudios de extensión previos a cualquier tipo de terapia.

Un examen clínico adecuado es un método óptimo y suficiente para el seguimiento de las pacientes con antecedente de Ca. de Seno. La mamografía complementa esta evaluación detectando compromiso tumoral temprano, de la mama contralateral.

**Agradecimientos :**

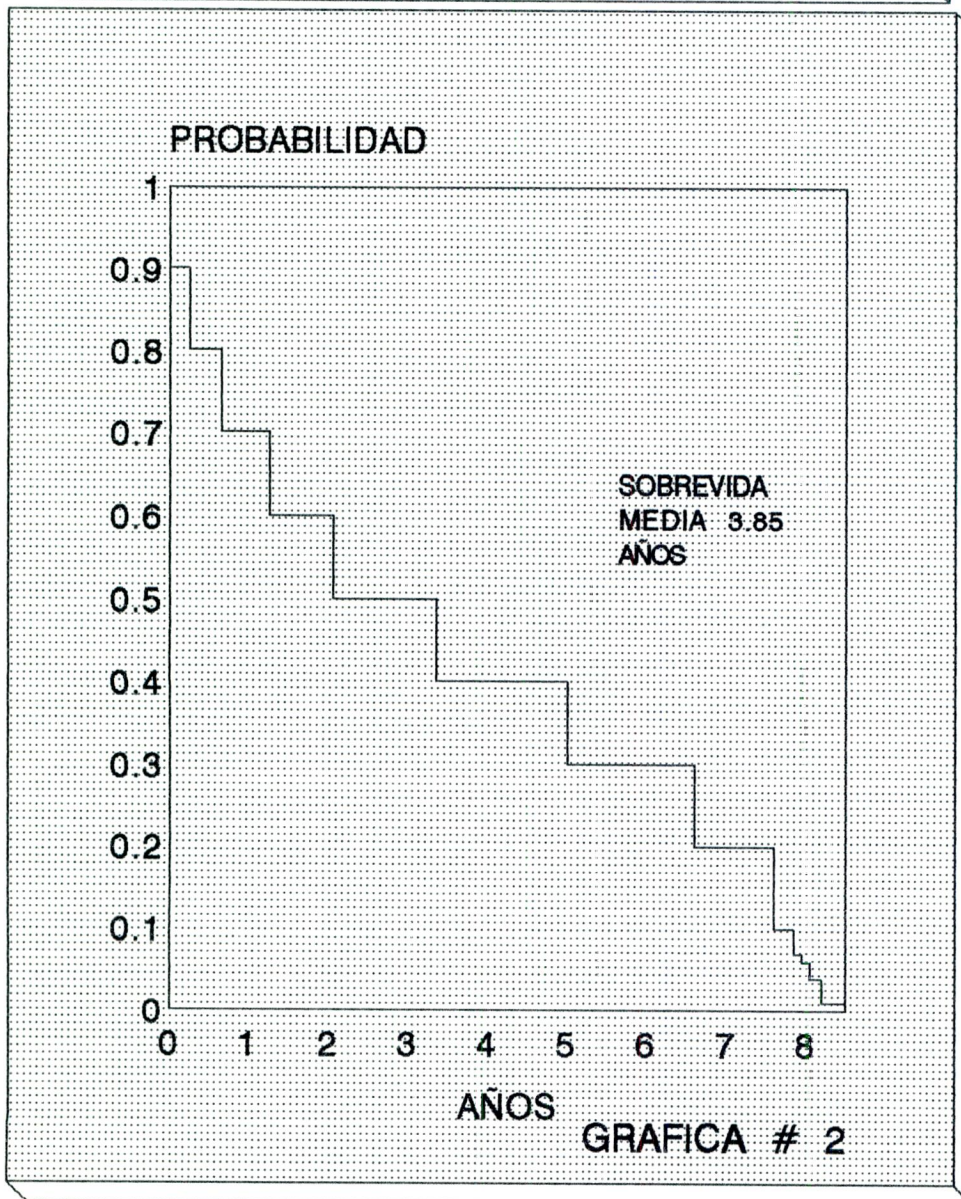
Deseamos expresar un especial agradecimiento al Señor LUIS EDUARDO OVALLE, Ingeniero Industrial y Analista de Sistemas perteneciente a la División de Epidemiología del Instituto Nacional de Cancerología de Bogotá, quien nos apoyo con sus conocimientos para la realización del presente trabajo. Nuestro sincero agradecimiento por su labor y su amistad.

## B I B L I O G R A F I A

1. Loomer L, Brockschmidt JK, Muss HB, Saylor G. Postoperative follow-Up of patients with early breast cancer. *Cancer* 1991; 67:55-60.
2. Rosen PP, Groshen S, Saigo P et al. A long-term Follow-up study of survival in stage I (T1 NO M0) and stage II (T1 N1 M0) breast carcinoma. *J Clin Oncol* 1989; 7:355-366.
3. Pandya K.J. Mc Fadden ET, Kalish LA, et al. A retrospective study of earliest indicators of recurrence in patients on Eastern Cooperative Oncology Group adyuvant chemotherapy trials for breast cancer. *Cancer* 1985; 55:202-205.
4. Tomin R, Donegan L. Screening for recurrent breast cancer- its effectiveness and prognostic value. *J Clin Oncol* 1987;5:62-67.
5. Scanlon EF, Oviedo MA, Cunningham MP et al. Preoperative and follow-up procedures on patients with breast cancer. *Cancer* 1980; 46:977-979.
6. Mansi JL, Earl HM, Powles TJ. Coombes RC. Tests for detecting recurrent disease in the follow-up of patients with breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 1988; 11:249-54.
7. Muss HB, McNamara M. JC, Connelly RA. Follow-up after stage II breast cancer a comparative study os relapsed versus nonrelapsed patients. *Am J Clin Oncol* 1988; 11:451-455.
8. Wickerham L, Fisher B, Cronin W et al. The efficacy of bone scanning in the follow-up of patients with operable beast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 1984; 4:303-307.

# CA. DE SENO E- III B

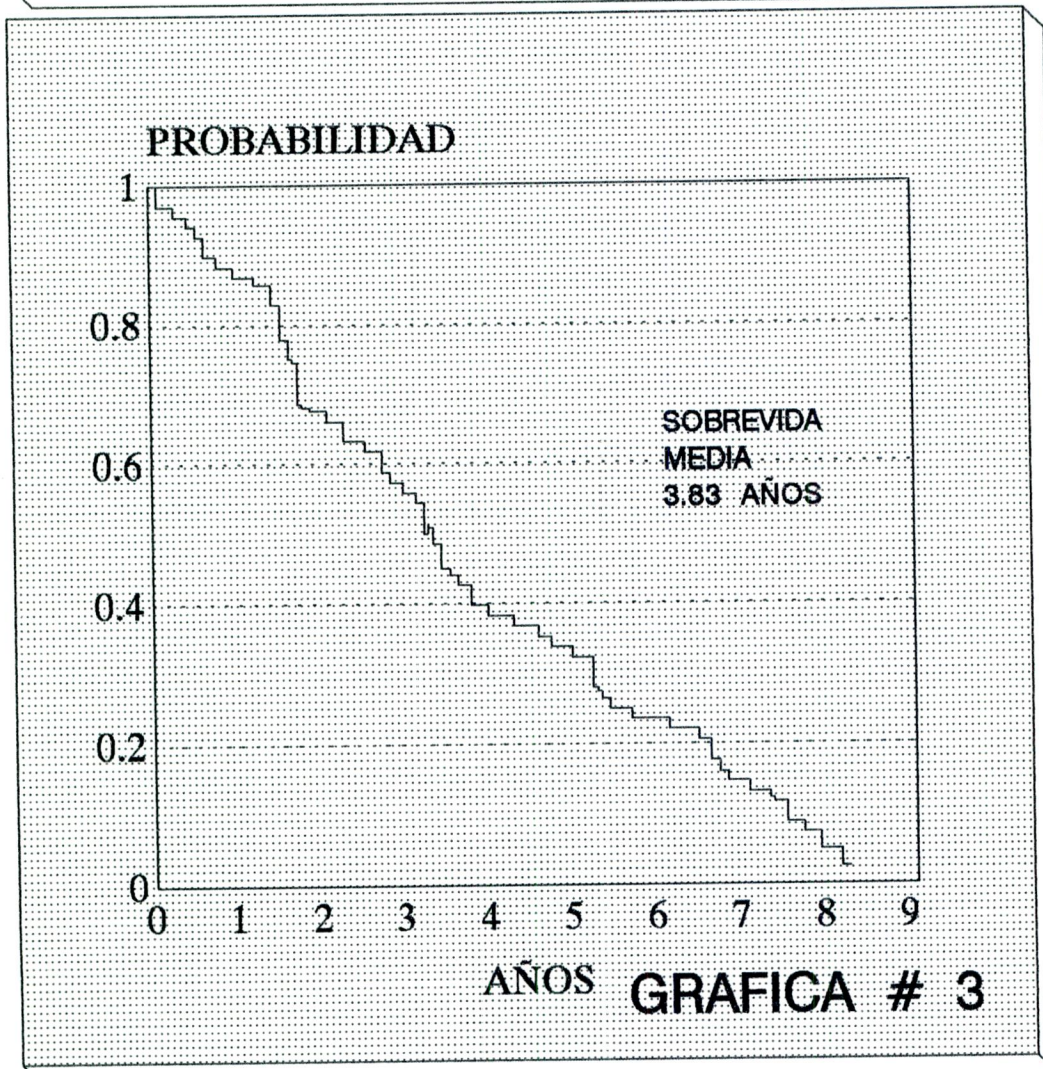
## SOBREVIDA TOTAL



Fuente : CA. DE SENO 1985 I.N.C.

# CA DE SENO E-IIIB. RECAIDA

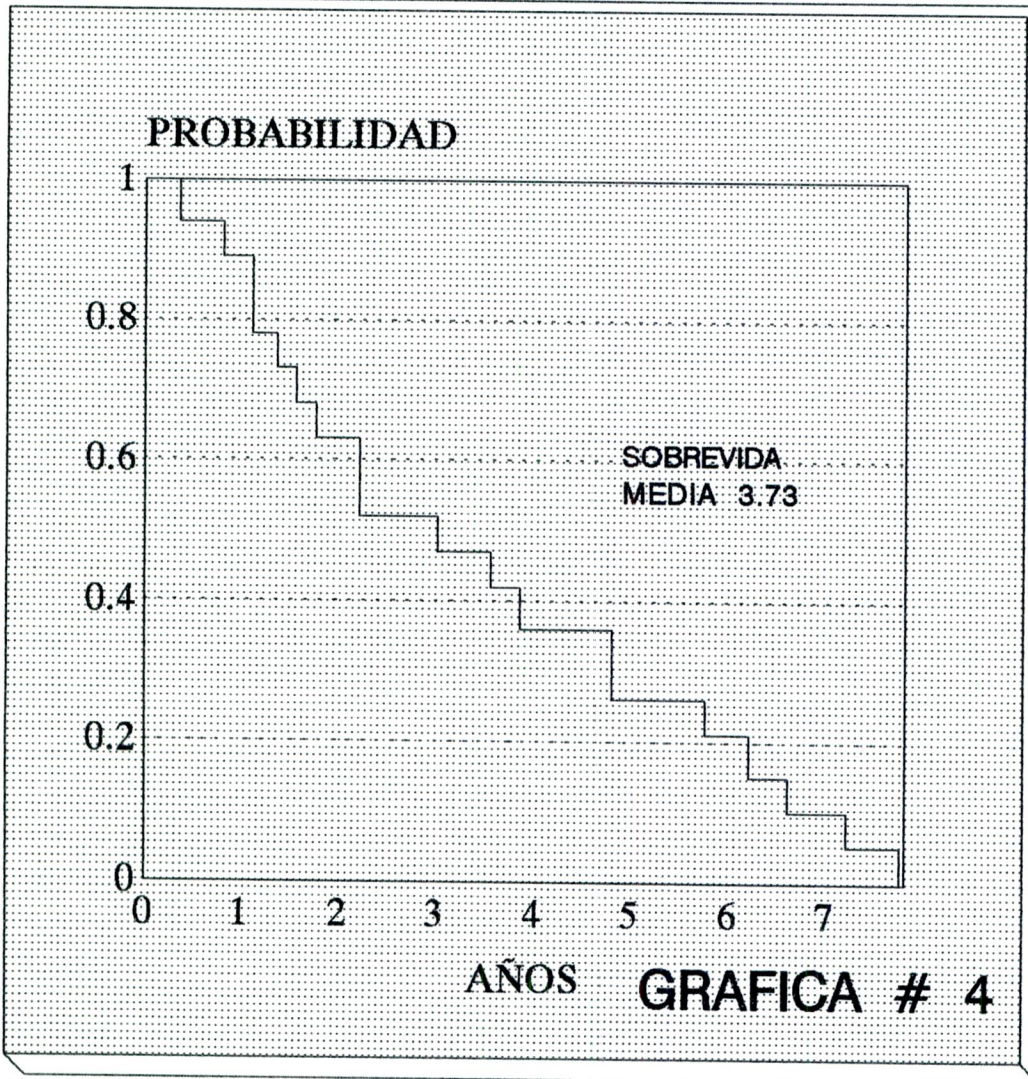
## DIAGNOSTICO CLINICO



Fuente: CA. DE SENO 1.985 (I.N.C.)

# CA. DE SENO E-IIIB. RECAIDA

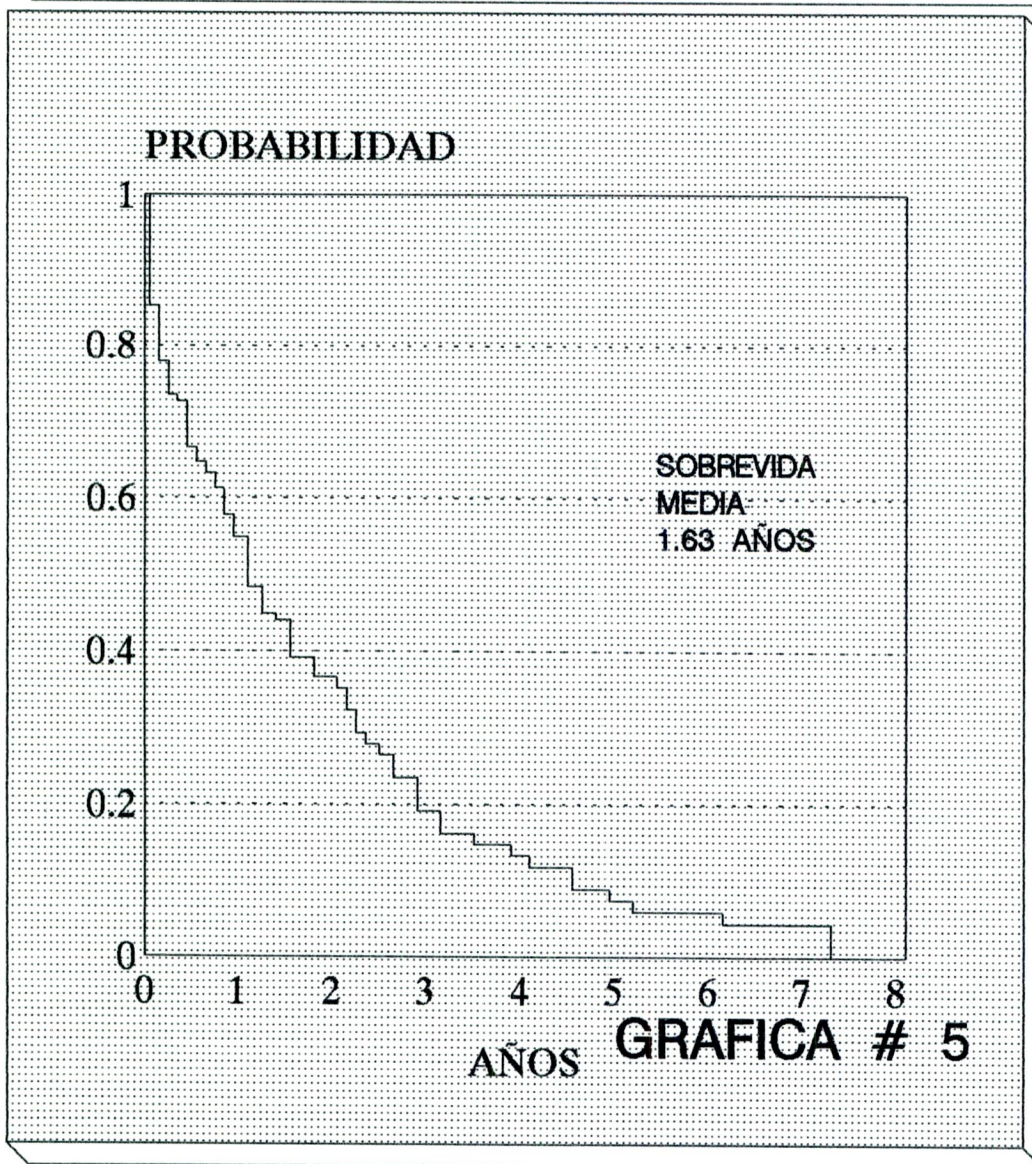
## DIAGNOSTICO IMAGENOLOGICO



Fuente: CA. DE SENO 1.985 (I.N.C.)

# CA DE SENO E-III B. RECAIDA

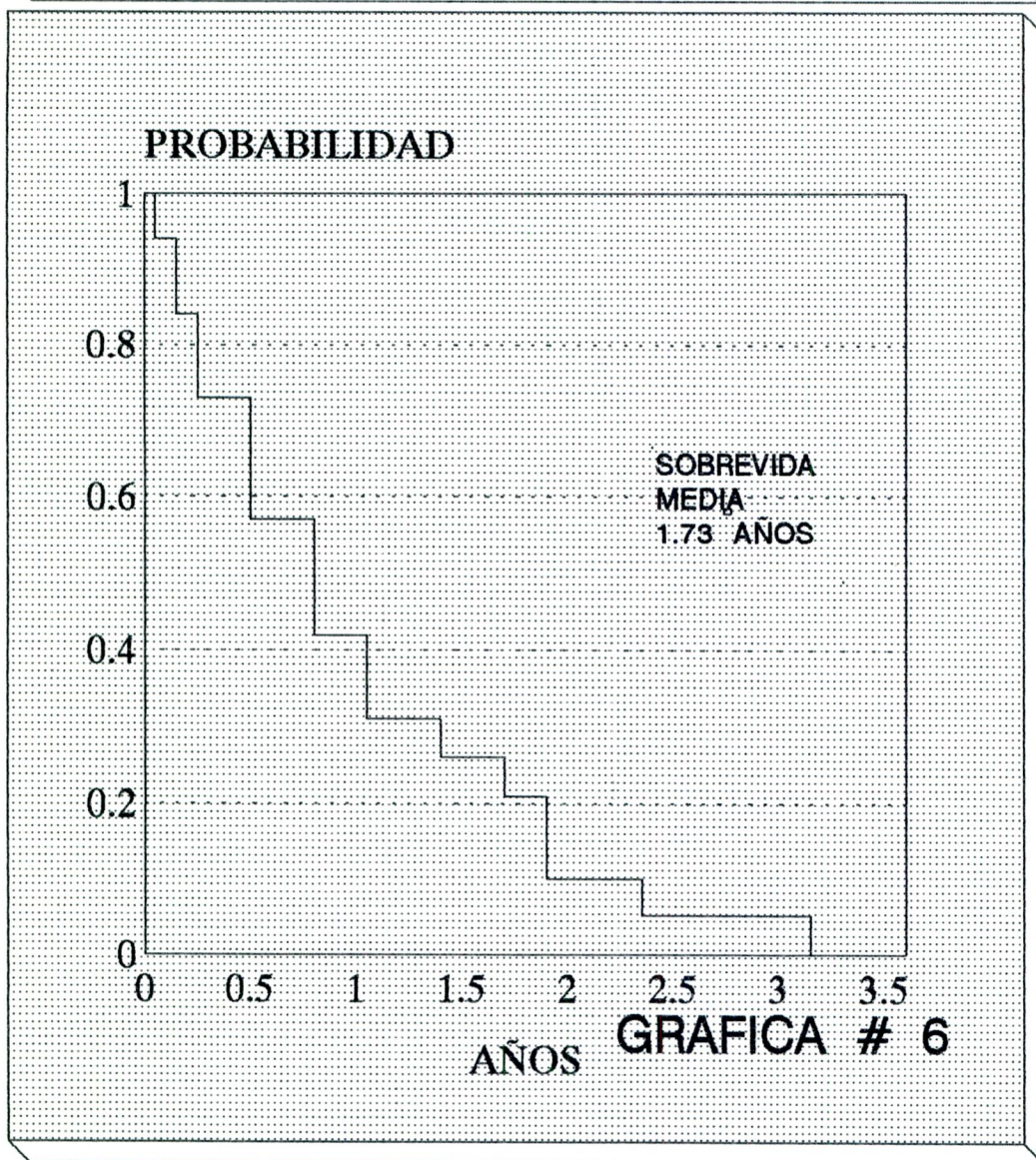
SOBREVIDA POST-RECAIDA DG. CLINICO



Fuente: CA. DE SENO 1.985 (I.N.C.)

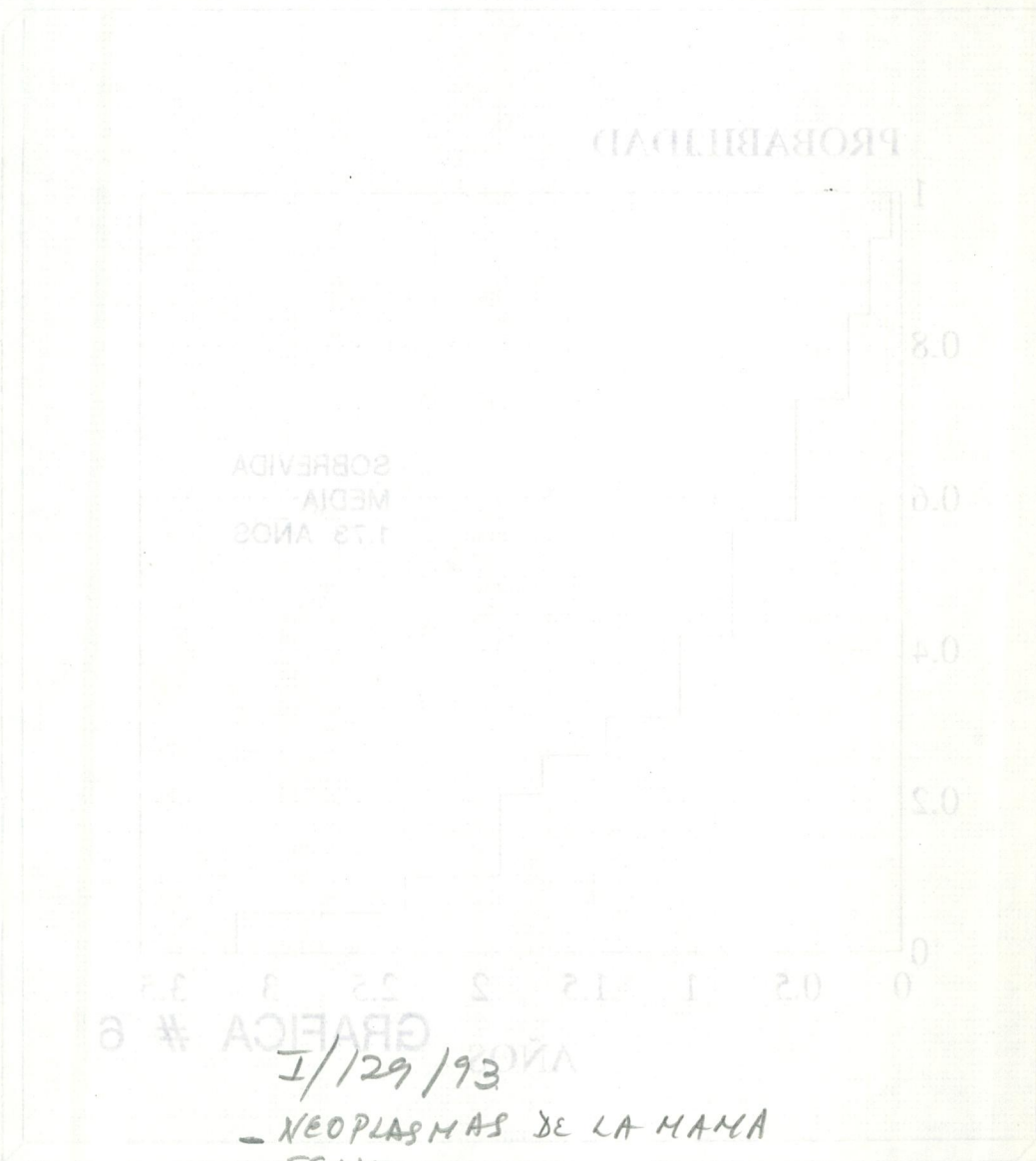
# CA DE SENO E-IIIB. RECAIDA

## SOBREVIDA POST-RECAIDA DG. IMAGENOLOGICO



Fuente: CA. DE SENO 1.985 (I.N.C.)

CA DE SENO E-III.B. RECALDA  
 SOBREVIVA POST-RECALDA DE IMAGENOLÓGICO



GRÁFICA # 8

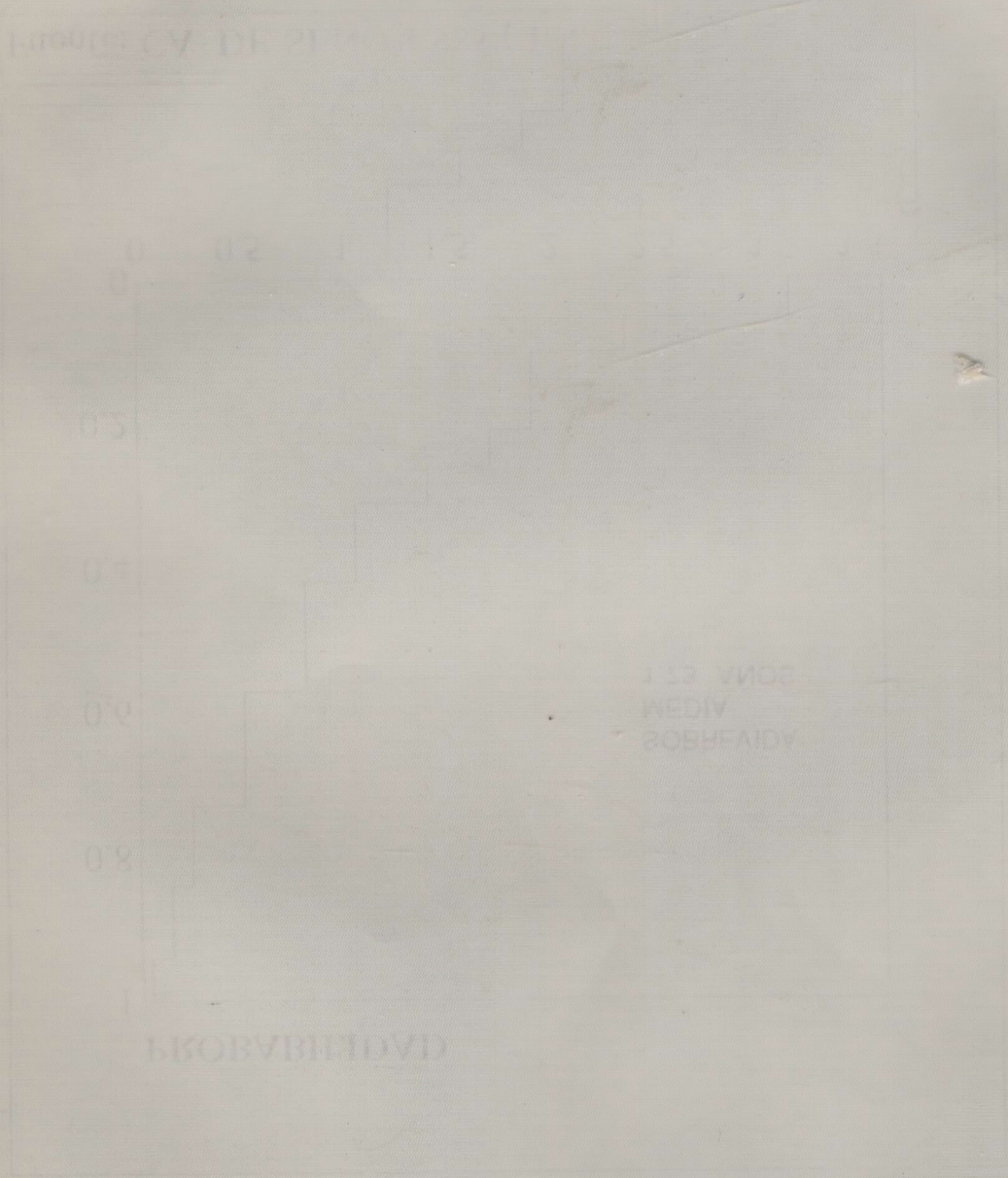
I/29/93  
 - NEOPLASMAS DE LA MAMA  
 - SENO

Fuente: CA DE SENO 1987 (I.A.C.)

Instituto Nacional de Cancerología



INC002432



SOBREVIDA POR RESCATA DE ENDOCRINOLOGICO  
CV DE SEÑO E-III RESCATA