

Screening mamario. Controversias

Tipo: Presentación Electrónica Educativa

Autores: Manuel Delgado Márquez, Juliana Catalina Rodríguez Arango, César Canales Pimentel, Luis Alberto Mullor Delgado

Objetivos Docentes

El objetivo de esta revisión es analizar las críticas surgidas en los últimos años al cribado poblacional del cáncer de mama, haciendo un repaso histórico tanto de los argumentos a favor como en contra del mismo.

Revisión del tema

UN POCO DE HISTORIA

Wilhelm Conrad Röntgen, físico alemán, trabajando con un tubo de rayos catódicos, descubre los rayos X de manera accidental el 8 de Noviembre de 1895. Este hallazgo le valió el premio Nobel de Física en 1901.

A partir de ahí, se conocen varios médicos con especial atención a la radiología mamaria. Entre ellos destaca Albert Salomon, el cual, también en Alemania, hizo un estudio radiológico sobre 3000 piezas de mastectomía, siendo el primero que describe distintos tipos de carcinoma mamario y su diseminación ganglionar, fundamentalmente a región axilar.

Otto Kleinschmidt, en 1927, describe el uso de la mamografía como ayuda diagnóstica. Jacob Gershon Cohen, en Philadelphia, demuestra la posibilidad de detectar carcinomas ocultos ayudándose de las pruebas de imagen (1937-1948). Raúl Levorgne (Uruguay, 1949), describe la presencia de microcalcificaciones (visibles en Rx) en aproximadamente un 30% de los tumores malignos de mama, e introduce la compresión como ayuda para una buena posterior valoración de la mamografía.

Robert Egan (Houston, 1962), modifica el aparato de Rayos X y utiliza dos proyecciones, craneocaudal y mediooblicua lateral para mejor valoración. Charles Gross (Francia 1965), fabrica el primer aparato radiológico utilizado para valorar la mama mediante pruebas de imagen, naciendo así el primer mamógrafo, llamado "Senographe".

PRIMEROS ESTUDIOS

Antes de que los programas poblacionales de detección precoz del cáncer de mama se pusieran en marcha, se realizaron 8 ensayos clínicos aleatorizados (1963-1982). Estos estudios en conjunto contaban con aproximadamente 500.000 participantes, realizándose en Europa, Estados Unidos y Canadá.

De estos estudios destacamos en 1963 el Health Insurance Plan of Greater New York. Participaron 62000 mujeres (40-64 años), dividiéndose en un grupo con exploración física y mamografía anual y otro grupo control. A los 9 años del estudio, este estudio constataba una reducción del 40 % en la mortalidad en mayores de 50 años en el primer grupo.

En 1977 tuvo lugar en Suecia el ensayo Two-County. Las mujeres participantes tenían un rango de edad entre los 40 y los 74 años. El estudio concluyó una disminución en la mortalidad de modo similar al previamente mencionado.

Los resultados por tanto fueron concluyentes en demostrar el beneficio de la mamografía, con o sin el examen físico. La reducción de la mortalidad por cáncer de mama es de alrededor del 30% y este beneficio comienza a partir de los 5 años. Donde existían discrepancias entre estos estudios es en cuanto a la edad de comienzo, frecuencia, edad de término y el uso o no del examen físico hecho por especialista o autoexamen.

Tras evaluar los ensayos aleatorizados, comenzaron los programas de detección.

PROGRAMAS DE CRIBADO

1974. Austria fue el primer país de la Unión Europea en implementar un programa de screening. Mujeres mayores de 40 años.

1985. Screening en Suecia.

Navarra fue la primera Comunidad Autónoma que implantó un programa de detección precoz, en 1990.

En 2003 el Consejo Europeo recomienda la implantación de programas de cribado y diagnóstico de cáncer de mama.

Todas las CCAA tienen programas de este tipo. La prueba de cribado es la mamografía con intervalo bienal. Variabilidad en las edades (50-69). En todos bianual y 2 proyecciones

El cáncer de mama cumple criterios para ser susceptible de cribado:

1. Elevada morbilidad y mortalidad
2. Prevalencia alta del estado preclínico. Se dirige a una población asintomática. Es el tumor más frecuente en las mujeres occidentales. La probabilidad de desarrollarlo en los países de la UE antes de los 75 años es del 8 %
3. Posibilidad de tratamiento efectivo, el cual debe ser más eficaz para los casos identificados por screening
4. Existencia de un test de cribado de alta sensibilidad y especificidad, bajo coste y escasos efectos secundarios.

El objetivo del screening es disminuir la mortalidad, detectando el cáncer de mama en cualquier estadio más precoz y potencialmente más curable que el encontrado en ausencia de screening. En la mayoría de

los tumores existe una fase preclínica detectable de entre 1 y 3 años. El pronóstico del cáncer mamario está directamente relacionado con el tamaño tumoral, por lo tanto para disminuir la tasa de mortalidad hay que encontrarlos y tratarlos cuando son pequeños.

Los programas de detección precoz junto con los avances diagnósticos y terapéuticos se han traducido en un incremento de la supervivencia, que se sitúa por encima del 75% a los 5 años del diagnóstico.

Los programas con mayor tiempo de implantación publican reducciones de mortalidad del 16-36 % entre mujeres invitadas y del 24-48 % entre las que acuden al cribado.

La mamografía es el único método de cribado que se ha revelado eficaz. Si su cobertura supera el 70%, esta forma de cribado puede reducir la mortalidad por cáncer de mama en un 20-30% en las mujeres de más de 50 años en los países de ingresos altos (IARC, 2008).

ARGUMENTOS CRÍTICOS CON EL CRIBADO

- Hay autores que consideran que la mortalidad por cáncer de mama ha disminuido aproximadamente un 12 % (no un 30%).
- Otros autores argumentan que no se realizó una adecuada aleatorización en varios de los ensayos clínicos comentados previamente.
- Se ha demostrado en varios artículos que con los programas de cribado, ha aumentado la detección de tumores precoces, pero no ha disminuido significativamente la tasa de cánceres localmente avanzados.
- Por último se considera que los tratamientos adyuvantes son efectivos y tienen que ver con la reducción global de la mortalidad, por lo que influyen de manera considerable en que hoy en día el pronóstico de una paciente con carcinoma de mama sea más favorable que hace unas décadas.

Utilizando esta serie de argumentos se introducen dos términos:

Sobrediagnóstico: detección de un cáncer que no sería identificado clínicamente a lo largo de la vida de la paciente. La paciente fallecerá de otra causa que no sea el cáncer detectado por screening.

Sobrediagnóstico y **sobretratamiento** pueden aumentar la mortalidad (patología cardiaca y cáncer de pulmón debido a radioterapia). 1-10% de las pacientes con cáncer de mama detectado por cribado en Europa sufrirán sobrediagnóstico o sobretratamiento.

Si asumimos que el cribado reduce mortalidad por cáncer de mama un 15 % después de 13 años de seguimiento y que el sobrediagnóstico y sobretratamiento es del 30 %...

- Por cada 2000 mujeres invitadas al screening a lo largo de 10 años..

1 evitará la muerte por cáncer

10 mujeres sanas, que no hubieran sido diagnosticadas si no hubieran ido al screening, serán tratadas innecesariamente.

200 mujeres sufrirán importante estrés y ansiedad debido a los falsos positivos

ARGUMENTOS A FAVOR DEL CRIBADO

Sobrediagnóstico: se debe aumentar la capacidad de los patólogos de determinar la agresividad de una

lesión. Es un reto para el análisis histológico, el poder predecir con más exactitud el potencial maligno y de metastatizar de una lesión.

- Sobret ratamiento: buscar tratamientos adecuados y acordes con dicha agresividad. En función de ese grado de malignidad que se establezca, se debe actuar. Es decir, individualizar más aún los tratamientos para no someter a la paciente a terapias demasiado agresivas.

- No le echemos la culpa a la mamografía!!

- Para 10000 mujeres de más de 50 años invitadas a screening durante 20 años...

- se descubrirán 681 cáncer, de los cuales 129 serán sobrediagnóstico y 43 muertes serán evitadas.

- por cada muerte evitada, 3 pacientes serán sobrediagnosticadas y sobret ratadas

OTROS FACTORES

- Falsos positivos. 8-21%. Rellamadas, pruebas complementarias, biopsias, ansiedad...(Fig 1)

Cáncer de intervalo. Tumor diagnosticado a una mujer con prueba de cribado previa negativa. El diagnóstico debe realizarse antes de la siguiente invitación al programa o en un plazo igual al intervalo de cribado si la mujer ya ha alcanzado la edad máxima de participación en el programa. Son más agresivos.

- Ca. In situ. 20-30% de los carcinomas diagnosticados en cribado. Cuál evoluciona a infiltrante?

- Edades de inclusión y periodicidad. Europa 50-70 años. Empezar a los 40? (EEUU). Mujeres mayores de 70 años?

- Alto riesgo. Incluir RM en cribado

- Tomosíntesis puede mejorar sensibilidad y especificidad (mamas densas)

- Incluir ecografía complementaria en determinadas pacientes.

- Cáncer radioinducido. Pacientes portadoras de mutaciones BRCA son más susceptibles al efecto nocivo de la radiación.

FUTURO

- Screening a la carta: varios programas diferentes, distintos en cuanto a edad de comienzo, periodicidad entre revisiones y técnicas a emplear (mamografía, tomosíntesis, ecografía, resonancia magnética)

- Evaluación individualizada del riesgo personal (historia personal y familiar) y en las características de sus mamas (densidad)

Imágenes en esta sección:



Fig. 1: Biopsia realizada con guía ecográfica. En la foto se muestra la introducción de la anestesia.

Conclusiones

Para el Radiólogo es muy importante conocer los estudios que continuamente se realizan sobre el cribado mamográfico poblacional, que por otro lado es un tema actual, polémico y con importante calado social.

Parece evidente que en futuro se irán descubriendo nuevos avances en cuanto al análisis de laboratorio de las piezas histológicas. Es todo un reto el intentar conocer la biología de cada tumor en concreto, para poder adaptarnos al mismo y realizar un tratamiento correcto y evitar terapias y fármacos dañinos que perjudiquen en exceso a la paciente.

La mamografía es una técnica excelente y ampliamente validada con multitud de estudios. Junto con otras técnicas asociadas como la ecografía y la resonancia magnética, adaptándolas a cada grupo de pacientes, se puede realizar un screening de calidad en el que cada vez se obtengan beneficios más evidentes.

Bibliografía / Referencias

Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. CA Cancer J Clin 2011;61:69-90.

DeSantis C, Siegel R, Bandi P, Jemal A. Breast cancer statistics, 2011. CA Cancer J Clin 2011;61:409-18.

Gøtzsche PC, Jørgensen KJ. Screening for breast cancer with mammography. Cochrane Database Syst Rev 2013;6:CD001877.

Welch HG, Schwartz LM, Woloshin S. Are increasing 5-year survival rates evidence of success against cancer? *JAMA* 2000;283:2975-8.

Miller AB, Wall C, Baines CJ, Sun P, To T, Narod SA. Twenty five year follow-up for breast cancer incidence and mortality of the Canadian National Breast Screening Study: randomized screening trial. *BMJ* 2014;348:g366.

Gotzsche PC, Olsen O. Is screening for breast cancer with mammography justifiable? *Lancet* 2000;355:129-34.

The Independent UK Panel on Breast Cancer Screening. The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review. 2012. www.cancerresearchuk.org/sites/default/files/breast-screening-review-exec_0.pdf.

Bleyer A, Welch HG. Effect of three decades of screening mammography on breast-cancer incidence. *N Engl J Med* 2012; 367:1998-2005.

Kalager M, Zelen M, Langmark F, Adami HO. Effect of screening mammography on breast cancer mortality in Norway. *N Engl J Med* 2010;363:1203-10.

Fletcher SW, Elmore JG. Mammographic screening for breast cancer. *N Engl J Med* 2003;348:1672-80.

Woolf SH. The 2009 Breast Cancer Screening Recommendations of the US Preventive Services Task Force. *JAMA* 2010; 303: 162–63.

Canadian Task Force on Preventive Health Care. Recommendations on screening for breast cancer in average-risk women aged 40–74 years. *CMAJ* 2011; 183: 1991–2001.

Tabár L, Vitak B, Chen TH, et al. Swedish two-county trial: impact of mammographic screening on breast cancer mortality during 3 decades. *Radiology* 2011;260(3):658–663.

Smith RA, Duffy SW, Gabe R, Tabar L, Yen AM, Chen TH. The randomized trials of breast cancer screening: what have we learned? *Radiol Clin North Am* 2004;42(5): 793–806, v.

D’Orsi CJ, Sickles EA, Mendelson EB, et al. ACR BI-RADS Atlas, Breast Imaging Reporting and Data System. Reston, Va: American College of Radiology, 2013. 53.

Sickles EA. The use of breast imaging to screen women at high risk for cancer. *Radiol Clin North Am* 2010;48(5): 859–878.

Kopans DB . The 2009 U.S. Preventive Services Task Force guidelines ignore important scientific evidence and should be revised or withdrawn . *Radiology* 2010 ; 256 (1): 15 – 20 .

Berg WA . Benefits of screening mammography. *JAMA* 2010 ; 303 (2): 168 – 169 .

Smith RA , Cokkinides V , Brooks D , Saslow D , Brawley OW . Cancer screening in the United States, 2010: a review of current American Cancer Society guidelines and issues in cancer screening . *CA Cancer J Clin* 2010 ; 60 (2): 99 – 119 .

Kopans DB , Monsees B , Feig SA . Screening for cancer: when is it valid?—Lessons from the mammography experience . *Radiology* 2003 ; 229 (2): 319 – 327 .

Esserman LJ, Thompson IM Jr, Reid B. Overdiagnosis and overtreatment in cancer: an opportunity for improvement. *JAMA* 2013;310:797-8.

Welch HG, Schwartz L, Woloshin S. Overdiagnosed: Making people sick in the pursuit of health. Boston: Beacon Press; 2011.

Kopans DB. Point: the New England Journal of Medicine article suggesting overdiagnosis from mammography screening is scientifically incorrect and should be withdrawn. J Am Coll Radiol 2013;10: 317-9.