

## **Impacto de la creación de una unidad de Cáncer Heredofamiliar en las indicaciones de estudios de RM de mama**

**Tipo:** Comunicación Oral

**Autores:** **Eduardo Enrique Daguer Tamayo**, Oscar Bueno Zamora, Iván Márquez Rodas, Jose Maria Jiménez Pérez, Jesus Javier Martín Pinacho

### **Objetivos**

El cáncer de mama es la forma más común de cáncer en mujeres. Una de cada 9 a 12 mujeres desarrollará cáncer de mama durante su vida. Hay una serie de factores de riesgo para el desarrollo de cáncer de mama, entre los que se incluyen los hormonales (endógenos y exógenos), reproductivos y la obesidad, sin embargo, el factor de riesgo más importante es la historia familiar; el riesgo individual aumenta cuando hay un mayor número de casos familiares afectados, o cuando se realiza el diagnóstico en edades tempranas.

La Resonancia magnética (RM), utiliza campos magnéticos para producir imágenes detalladas de las estructuras de los tejidos, proporcionando muy buen contraste de los tejidos blandos. Se administra contraste a base de gadolinio para proporcionar una detección fiable de tumores cancerígenos y otras lesiones.

La RM ha sido ampliamente utilizada para la evaluación de la enfermedad sintomática, se ha demostrado que proporciona una buena sensibilidad como herramienta de cribado para el cáncer de mama en mujeres con alto riesgo en base a la historia familiar [1- 3]. Esta técnica se utiliza cada vez más para la detección y el diagnóstico de cáncer de mama.

Hay tres enfoques disponibles para identificar a las mujeres con alto riesgo de cáncer de mama: la evaluación de los antecedentes familiares, las pruebas genéticas, y la revisión de la historia clínica. Todo ello contribuye a la identificación de las mujeres que son candidatas para el cribado de cáncer de mama con RM.

En abril de 2007, *the American Cancer Society* (ACS) publicó unas guías para el uso de la RM como complemento de la mamografía para la detección del cáncer de mama. En estas guías, la recomendación para el cribado de cáncer de mama con RM se basa en la evaluación del riesgo de cáncer [4], **Tabla 1**.

*Tabla 1. Guías de la ACS para la detección del cáncer de mama.*

### ALTO RIESGO

Riesgo de cáncer de mama de 20%- 25% o mayor

- 1) Tener una mutación genética BRCA1 o BRCA2 conocida.
- 2) Pacientes a los que no se les ha realizado el test genético, pero que presentan un familiar de primer grado (madre, hermano, hermana, o hija) con una mutación BRCA1 o BRCA2.
- 3) Haber recibido radioterapia en el pecho en edades entre los 10 y 30 años
- 4) Tener el síndrome de Li-Fraumeni, síndrome de Cowden o síndrome de Bannayan-Riley-Ruvalcaba, o pacientes con familiares de primer grado diagnosticados de alguno de estos síndromes

### MODERADO RIESGO

Riesgo de 15% a 20% de acuerdo con las herramientas de evaluación de riesgo que se basan principalmente en los antecedentes familiares y en ciertos factores que se enumeran a continuación:

- 1) Antecedente personal de cáncer de mama, carcinoma ductal in situ (DCIS), carcinoma lobulillar in situ (CLIS), hiperplasia ductal atípica (ADH), o la hiperplasia lobulillar atípica (ALH)
- 2) Tener senos densos en mamografía.

Las mujeres con alto riesgo de cáncer de mama se les debe realizar una RM de cribado y una mamografía cada año. La ACS no aconseja la realización de RM de cribado en pacientes cuyo riesgo de cáncer de mama durante la vida sea inferior al 15% (riesgo bajo). No hay evidencia suficiente para hacer una recomendación a favor o en contra de la RM de cribado en pacientes con riesgo moderado [5].

En la mayoría de mujeres con alto riesgo, el cribado con resonancia magnética y mamografía debe comenzar a la edad de 30 años y debe continuarse durante el tiempo en que la paciente se encuentre en buen estado de salud, no obstante, dado que la evidencia es limitada acerca de cual es la mejor edad a la que se debe comenzar cribado, esta decisión debe ser de forma compartida entre los pacientes y sus médicos, teniendo en cuenta las circunstancias y preferencias personales.

Las unidades de cáncer heredofamiliares se implementan en los hospitales, con el objetivo de la evaluación, diagnóstico, prevención y la investigación de las formas familiares y hereditarias de cáncer.

En 2010 una unidad de cáncer heredofamiliar fue implementada en nuestro hospital. El propósito de este estudio fue evaluar los cambios que se presentaron en las indicaciones de RM de mama tras la implementación de esta unidad.

## **Material y métodos**

Para este estudio retrospectivo, se revisaron las historias clínicas de 4.180 pacientes que se sometieron a un RM de mama entre Enero de 2004 y Octubre de 2015. Nos centramos específicamente en la indicación del examen, separamos las indicaciones de resonancia magnética en 6 grupos: estudio de extensión del cáncer de mama, seguimiento de quimioterapia neoadyuvante (NC), estudio de prótesis de mama, cribado de cáncer de mama, evaluación de lesiones mamarias "nódulos y alteraciones ductales" (ABL) y otras indicaciones (ensayos clínicos y RM no realizada). Se realizó un análisis de los datos

obtenidos para evaluar los cambios entre las indicaciones antes y después de la implementación de la unidad de cáncer heredofamiliar en julio de 2010. Se estableció enero de 2011 como punto de corte para la evaluación de la unidad de cáncer heredofamiliar.

También se evaluaron los datos obtenidos de pacientes que se sometieron a una RM de cribado para evaluar el uso adecuado de las recomendaciones actuales. Se utilizaron las guías de la ACS para el cribado de cáncer de mama con RM, así mismo, utilizamos los criterios recomendados por nuestro Departamento de Oncología (tabla 2):

*Tabla 2.*

1) Mujer con cáncer de mama o mujer sana, que cumple criterios de solicitud de BRCA, y está pendiente de test genético
2) Pruebas genéticas (+).
3) Pacientes que fueron sometidas a una prueba genética debido al alto riesgo de cáncer de mama, presentando resultado negativo. La decisión para realizar RM de cribado debe hacerse caso a caso.

## Resultados

La Tabla 3 muestra los resultados de las indicaciones de RM entre el 2004 y 2015. Se realizó RM para estudio de extensión de cáncer de mama en 2.393 pacientes (57,2%), seguimiento de mujeres con quimioterapia neoadyuvante en 398 pacientes (9,52%), complicaciones de prótesis mamaria en 325 pacientes (7,7%), cribado de cáncer de mama en 640 pacientes (15%), evaluación de lesiones mamarias 302 pacientes (7,22%) y otras indicaciones (ensayos clínicos y RM no realizadas) en 120 pacientes (2,8%).

Las resonancias magnéticas realizadas para el cribado de cáncer de mama, que representó el 6,5% de las RM realizadas en nuestro hospital en 2004, aumentó drásticamente al 29% en 2015. Asimismo se observó un aumento en el número de RM para cribado de Cáncer de Mama de 4 realizadas en 2008 a 118 en 2015.

*Tabla 3. Indicaciones de Resonancia magnetica de mama.*

Año	Extensión	NC	Prótesis	Cribado	ABL	Otros	Total
2004	42	1	4	4	8	2	61
2005	65	2	5	5	9	3	89
2006	134	7	12	8	19	11	191
2007	197	14	17	9	28	12	277
2008	199	27	21	25	37	13	322
2009	216	29	31	42	22	8	348
2010	256	48	32	50	29	32	447
2011	270	56	45	67	32	13	483
2012	339	57	41	94	34	8	573
2013	251	62	51	99	32	6	501
2014	238	51	38	119	28	8	482

2015*	189	44	27	118	24	4	406
<b>Total</b>	<b>2393</b>	<b>398</b>	<b>324</b>	<b>640</b>	<b>302</b>	<b>120</b>	<b>4180</b>

\* Se realizó revisión hasta octubre de 2015.

Las RM de cribado realizadas para detectar cáncer de mama se dividieron en varias categorías de acuerdo con guías las actuales: Pacientes con prueba genética positiva, pacientes con alto riesgo de cáncer de mama (test genético pendiente), antecedentes familiares de cáncer de mama, antecedentes personales de cáncer de mama (paciente menor de 40 años de edad o con antecedentes familiares de cáncer de mama), antecedentes personales de cáncer de mama sin ningún factor de riesgo adicional, y pacientes que se sometieron a una resonancia magnética para la detección del cáncer de mama teniendo un riesgo bajo.

Tabla 4. RM para cribado de cáncer de mama (2004 al 2015).

<b>Cribado</b>	<b>RM</b>
Test genético (+).	170
Alto riesgo de cáncer de mama. Test genético pendiente	38
Historia familiar de cáncer de mama.	98
Historia personal de cáncer de mama (<40 años y/o historia familiar de cáncer de mama).	135
Síndromes: Li fraumeni, Cowden, etc.	11
Historia personal de cáncer de mama sin otros factores de riesgo asociados.	167
Pacientes que no cumplían criterios para realizarles test genético o MRI.	21
<b>TOTAL</b>	<b>640</b>

Utilizamos las recomendaciones actuales para el cribado de cáncer de mama, para determinar aquellos casos en que la exploración con RM no estaba indicada. Hemos establecido que los pacientes que tenían una historia personal de cáncer de mama sin otros factores de riesgo asociados, no tenían ninguna indicación para el cribado. Igualmente aquellos pacientes que no cumplieron los criterios para las pruebas genéticas. Estos pacientes en conjunto fueron clasificados como "pacientes con bajo riesgo de cáncer".

En las *tablas 5 - 7* y en las *figuras 1-3*, se muestran los cambios entre las indicaciones antes y después de la implementación de la unidad de cáncer heredofamiliar en julio de 2010.

Tabla 5. RM para cribado de cáncer de mama (2004 al 2010).

<b>Cribado</b>	<b>RM</b>
Test genético (+).	42
Alto riesgo de cáncer de mama. Test genético pendiente	0
Historia familiar de cáncer de mama.	21
Historia personal de cáncer de mama (<40 años y/o historia familiar de cáncer de mama).	22
Síndromes: Li fraumeni, Cowden, etc.	2
Historia personal de cáncer de mama sin otros factores de riesgo asociados.	53
Pacientes que no cumplían criterios para realizarles test genético o MRI.	3

TOTAL	143
-------	-----

Tabla 6. RM para cribado de cáncer de mama (2011 al 2015).

Cribado	RM
Test genético (+).	128
Alto riesgo de cáncer de mama. Test genético pendiente	38
Historia familiar de cáncer de mama.	77
Historia personal de cáncer de mama (<40 años y/o historia familiar de cáncer de mama).	113
Síndromes: Li fraumeni, Cowden, etc.	9
Historia personal de cáncer de mama sin otros factores de riesgo asociados.	114
Pacientes que no cumplían criterios para realizarles test genético o MRI.	18
TOTAL	497

Tabla 7. RM realizadas por año.

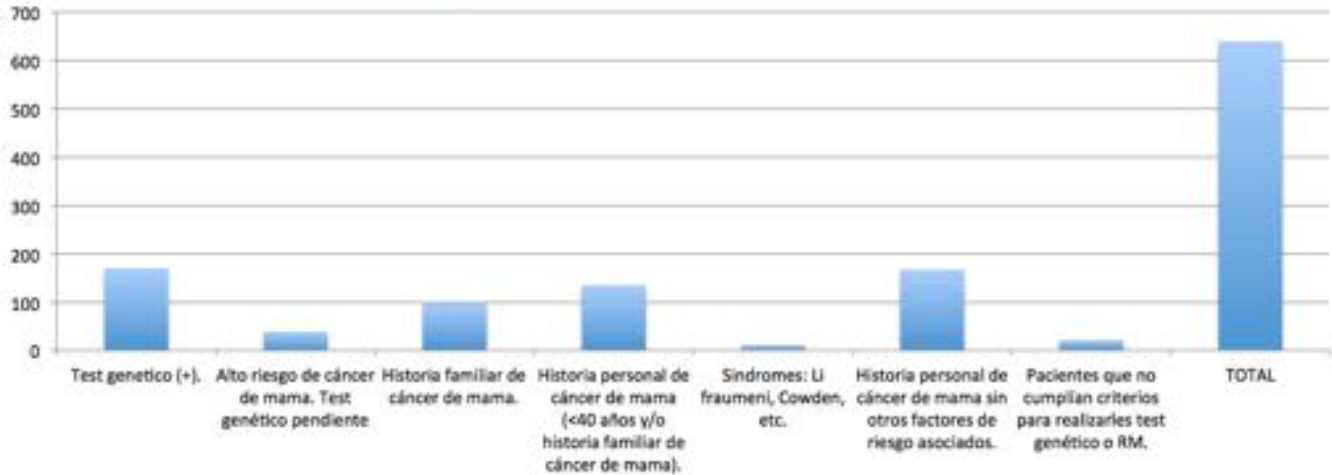
Año	RM de cribado.	Pacientes con bajo riesgo de cáncer de mama.
2004	4	4 (100%)
2005	5	3 (60%)
2006	8	3 (37%)
2007	9	3 (30%)
2008	25	6 (24%)
2009	42	15 (35%)
2010	50	22 (44%)
2011	67	25 (37%)
2012	94	34 (36%)
2013	99	25 (25%)
2014	119	24 (20%)
2015*	118	24 (20%)

\* Se realizó revisión hasta octubre de 2015.

Hubo un aumento de las RM realizadas para la detección de cáncer de mama desde que se implementó la Unidad de Cáncer heredofamiliar. También se observó que un mayor número de pacientes que se sometieron a esta exploración, cumplían criterios recomendados por las guías actuales.

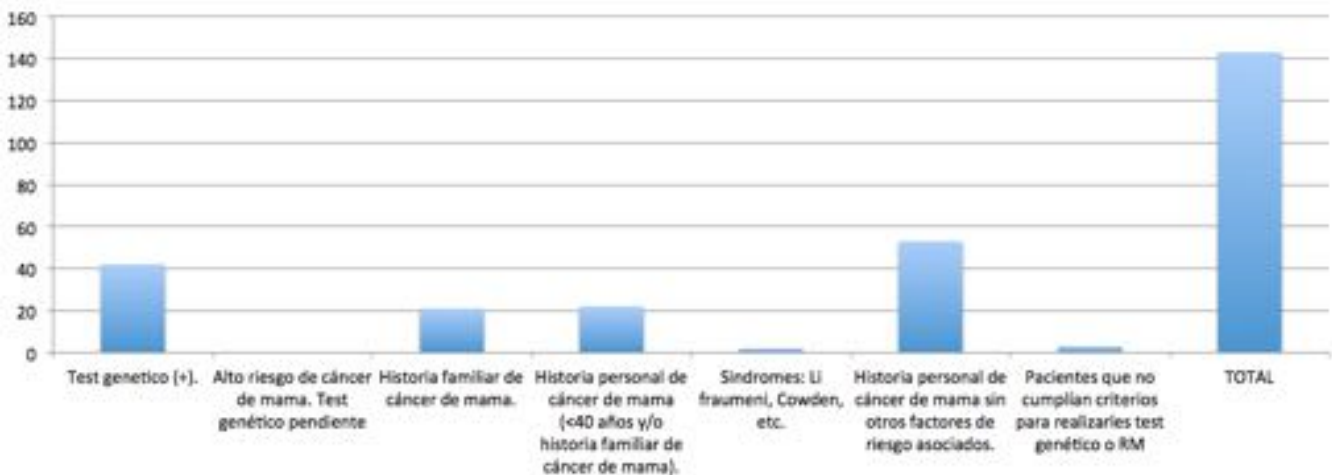
**Imágenes en esta sección:**

**RM para cribado de cáncer de mama (2004 al 2015).**



**Fig. 1:** RM para cribado de cáncer de mama (2004 - 2015).

**RM para cribado de cáncer de mama (2004 al 2010).**



**Fig. 2:** RM para cribado de cáncer de mama (2004 - 2010).

### RM para cribado de cáncer de mama (2011 al 2015).

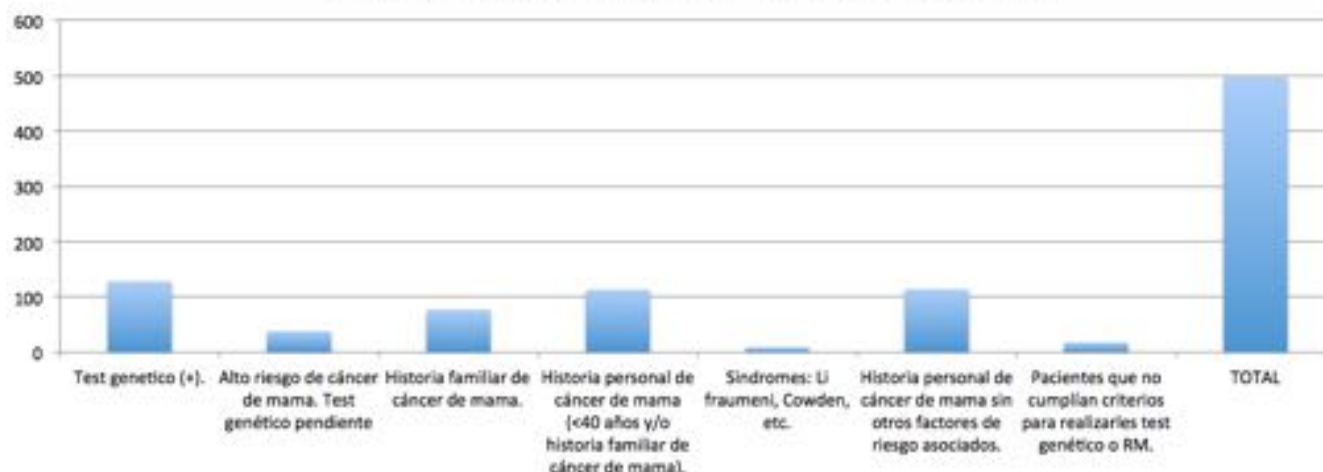


Fig. 3: RM para cribado de cáncer de mama (2011 - 2015).

## Conclusiones

La sensibilidad de la RM de mama es mayor al 95% pero su especificidad es baja, con un rango entre 53-70%. Los falsos positivos en enfermedades como: La enfermedad fibroquistica de la mama fibroadenomas adenomatosos, cicatrices radiales, grasa, necrosis, los ganglios linfáticos intramamarios y parénquima mamario después de la cirugía han demostrado sus imprecisiones para detección de cáncer de mama.

La mejor indicación de RM de mama es la sospecha de recurrencia del cáncer de mama en pacientes tratadas de forma conservadora (recurrencia vs fibrosis). En estas estos pacientes, la especificidad de la RM se ha encontrado de hasta 98%.

La resonancia magnética se utiliza cada vez más para el cribado y el diagnóstico de cáncer de mama. Hay algunas publicaciones sobre la eficacia de la RM de cribado. Krieg et al., examinaron 1,909 mujeres sanas con edades entre 25 a 70 años con un riesgo estimado de cáncer de mama de 15% (19% presentaron mutación BRCA) [8]. Después de 3 rondas de screening, 50 cánceres de mama fueron diagnosticados (44 invasivos). Ochenta por ciento de los cánceres invasivos fueron detectados por RM comparado con 33% detectados por mamografías. Sin embargo, la mamografía superó a la RM para la detección de DCIS. De los cánceres invasivos, el 43% fueron de 1cm o de menor diámetro, y el 33% se había extendido a los ganglios linfáticos axilares.

En otro estudio, Kuhl et al., realizaron un cribado de 529 mujeres de 30 años de edad o mayores, con un riesgo de cáncer de mama de al menos un 20%. Se detectaron 43 cánceres (34 invasivos). La sensibilidad de la RM fue del 91% en comparación con el 33% para la mamografía. La tasa de ganglios positivos fue de 16%. La especificidad de ambas, RM y mamografía, fue del 97% [2]. La mayor parte de la información actual se basa en el cribado de mujeres de alto riesgo debido a antecedentes familiares y/c mutaciones genéticas. Recientemente, otros estudios han proporcionado información sobre posibles beneficios del cribado con RM en pacientes con riesgo incrementado de cáncer [10].

Las guías de la ACS publicadas en 2007 y aprobadas por el Colegio Americano de Radiología (ACR) en

2010 [7], sugieren que no hay suficiente evidencia para recomendar o desaconsejar la RM de cribado en las mujeres con antecedentes de cáncer de mama que no tienen factores de riesgo asociados.

Estas recomendaciones tienen en cuenta la rentabilidad la RM de cribado y las biopsias innecesarias que pueden estar asociadas a este procedimiento, por otra parte, la ACR sugiere que si se realiza RM de cribado en mujeres con riesgo menor de un 20%, es esperable que el número de biopsias realizadas a falsos positivo incremente [6]. Para aquellas mujeres con un riesgo intermedio, como las que tienen una historia personal de cáncer de mama tratadas con anterioridad, el debate permanece abierto.

En nuestro estudio, las pacientes con historia personal de cáncer sin otros factores de riesgo adicionales fueron clasificadas como no indicadas para cribado de cáncer de mama con RM.

Los antecedentes familiares de cáncer de mama o la presencia de una mutación de los genes BRCA1 o BRCA2 aumentan el riesgo de cáncer de mama de forma considerable, además se asocia a menudo con un diagnóstico a una edad temprana. Entre las mujeres de alto riesgo, la posibilidad de presentar cáncer de mama puede reducirse mediante la mastectomía profiláctica, la ooforectomía profiláctica, o la quimio-prevención. El diagnóstico precoz como resultado de la vigilancia intensiva también puede disminuir la tasa de mortalidad por cáncer de mama.

Las unidades de cáncer heredofamiliar proporcionan pruebas genéticas y otros servicios clínicos para las familias y pacientes que pueden llevar las mutaciones genéticas BRCA1/2. Los asesores genéticos ofrecen información y apoyo a las mujeres y sus familias acerca de sus opciones. Una Unidad de cáncer heredofamiliar fue implantada en nuestro hospital en julio del 2010 con el objetivo de la evaluación diagnóstica, prevención y la investigación de las formas familiares y hereditarias de cáncer.

Observamos que después de la implementación de la unidad de cáncer heredofamiliar, el porcentaje de RM de cribado aumento drásticamente de 11% en el 2010 a 29% en el 2015. Tabla8.

Se observó también una disminución gradual anual del porcentaje de RM de cribado en pacientes con bajo riesgo de cáncer de mama: 44%, 37%, 36%, 25%, 20% y 20% (2010, 2011, 2012, 2013, 2014 y 2015 respectivamente). Tabla 7.

Tabla 8. RM de cribado de cáncer de mama por año.

<b>Año</b>	<b>RM(total)</b>	<b>Realizadas por cribado</b>
2004	61	4 (6.5%)
2005	89	5 (5.6%)
2006	191	8 (4.1%)
2007	277	9 (3.2%)
2008	322	25(7.7%)
2009	348	42 (12%)
2010	447	50 (11%)
2011	483	67(13.8%)
2012	573	94(16.4%)
2013	501	99(19.7%)
2014	482	119(24.0%)
2015*	406	118(29.0%)

\* Se realizo revisión hasta octubre de 2015.

Nuestros datos sugieren que la creación de una Unidad de Cáncer Heredofamiliar permite seleccionar adecuadamente las pacientes de riesgo para realizar cribado de cáncer de mama con RM, ajustando las indicaciones y evitando exploraciones innecesarias. Este estudio sirve también como base para



posteriores evaluaciones del papel de una unidad de cáncer heredofamiliar en el cribado de cáncer de mama.

## **Bibliografía / Referencias**

- 1) Kriege M, Brekelmans CT, Boetes C, et al. Efficacy of MRI and mammography for breast- cancer screening in women with a familial or genetic predisposition. *N Engl J Med* 2004;351:427–437.
- 2). Kuhl CK, Schrading S, Leutner CC, et al. Mammography, breast ultrasound, and magnetic resonance imaging for surveillance of women at high familial risk for breast cancer. *J Clin Oncol* 2005;23:8469–8476.
- 3) Leach MO, Boggis CR, Dixon AK, et al. Screening with magnetic resonance imaging and mammography of a UK population at high familial risk of breast cancer: a prospective multicentre cohort study (MARIBS). *Lancet* 2005;365: 1769–1778.
- 4) Saslow D, Boetes C, Burke W, et al. American Cancer Society guidelines for breast screening with MRI as an adjunct to mammography. *CA Cancer J Clin.* 2007;57:75-89.
- 5) Breast cancer detection and early prevention. American Cancer Society. Detailed Guide: Breast Cancer. 2014. Accessed at [www.cancer.org/Cancer/BreastCancer/DetailedGuide/index](http://www.cancer.org/Cancer/BreastCancer/DetailedGuide/index) on September 3, 2015.
- 6) Lee CH, Dershaw DD, Kopans D, et al. Breast cancer screening with imaging: recommendations from the Society of Breast Imaging and the ACR on the use of mammography, breast MRI, breast ultrasound, and other technologies for the detection of clinically occult breast cancer. *J Am Coll Radiol* 2010; 7:18–2711.
- 7) Saslow D, BoetesC, BurkeW, et al. American Cancer Society guidelines for breast screening with MRI as an adjunct to mammography. *CA Cancer J Clin* 2007; 57:75 –89.
- 8) Debbie Saslow, PhD; Carla Boetes, MD, PhD; Wylie Burke, MD, PhD; Steven Harms, MD; Martin O. Leach, PhD; Constance D. Lehman. American Cancer Society Guidelines for Breast Screening with MRI as an Adjunct to Mammography. *CA Cancer J Clin* 2007;57:75–89.
- 9) Janie M. Lee MD, MS<sup>2</sup>, Brian Drohan MS<sup>3</sup>. The American Cancer Society guidelines for breast screening with magnetic resonance imaging. *Cancer* [Volume 113, Issue 11](#), pages 3116–3120, 1 December 2008.
- 10) Mieke Kriege, M.Sc., Cecile T.M. Brekelmans, M.D., Ph.D., Carla Boetes, M.D., Ph.D., Peter E. Besnard, M.D., Ph.D., Harmine M. Zonderland, M.D. Efficacy of MRI and Mammography for Breast-Cancer Screening in Women with a Familial or Genetic Predisposition. *n engl j med* 351;5 [www.nejm.org](http://www.nejm.org) july 29, 2004.
- 11) Joseph J. Budovec, Margaret Mulligan, Alan Mautz. Is Screening MRI Indicated for Women With a PersonalHistory of Breast Cancer? *Analysis Based on Biopsy Results. AJR*:201, October 2013.

