

SCREENING MAMARIO

Dra. Bernardita Aguirre

Discusión previa en la Sociedad Chilena de Radiología

1. INTRODUCCION

Desde hace mucho tiempo se acepta el uso de la mamografía y examen físico para la evaluación diagnóstica de los síntomas y signos mamarios en la mujer en forma individual. Sin embargo, los programas de Screening o detección de cáncer en grandes poblaciones sólo han ido ganando aceptación luego de la documentación de resultados positivos de estudios de seguimiento a ***largo plazo***.

La aceptación del Screening se basa en las muestras de evidencia de beneficio de la exploración que son:

1. La disminución del tamaño y etapa de los cánceres al momento del diagnóstico.
2. Aumento de la sobrevida atribuible a la exploración.

Las pruebas de beneficio son aportadas por las pruebas aleatorias controladas (o randomizadas), comparando dos grupos idénticos, uno control y otro intervenido. Los resultados deben excluir la probabilidad de que sean consecuencia del azar, es decir, que tengan significancia estadística.

El HIP (Plan de seguro de salud de la prueba de New York) fue el primer estudio en mostrar beneficio verdadero del Screening para cáncer mamario. Incluyó 62.000 mujeres entre 40 y 64 años y en el grupo intervenido se demostró un 23% de reducción de la mortalidad lo que fue estadísticamente significativo. La metodología de análisis incluyó examen físico y mamografía y se ha estimado que el 19 % de los cánceres fueron detectados sólo por la mamografía.

Los beneficios del HIP llevaron a implementar el **proyecto de demostración de la detección del cáncer mamario** (BCDDP) y a otras pruebas de Screening, estos últimos para corroborar los resultados y el primero para determinar si era factible aplicar el Screening a poblaciones más grandes.

El BCDDP fue un gran estudio americano con 280.000 mujeres examinadas con mamografía y examen físico, que no tuvo prueba controlada aleatoria, por lo tanto, los resultados no pueden ser usados para probar concluyentemente la eficacia del Screening, pero puede inferirse información importante.

El 42% de los cánceres detectados en el proyecto no eran palpables.

Sólo la prueba del HIP (plan de seguro de salud de la prueba de New York) y los datos combinados de la prueba de las dos comunas suecas (Kopparberg y Ostergotland) tuvieron un número suficiente de mujeres para demostrar un beneficio del Screening estadísticamente significativo.

Existe acuerdo en que las pruebas controladas aleatorias han demostrado que el Screening mamográfico periódico es eficaz y que la historia natural del cáncer mamario puede ser interrumpida, con la subsecuente disminución de la tasa de mortalidad (aproximadamente el 30%).

El carcinoma intraductal no invasivo (Ca. ductal in situ) y los Ca. invasivos menores o igual a 1 cm son considerados como favorables en su pronóstico, y, en general, menos del 15% tienen metástasis axilares, en contraste con los de mayor tamaño, que suele ser sobre el 30%.

Las otras pruebas (BCDDP o proyecto de demostración), pruebas europeas y

americanas han mostrado un beneficio no significativo.

Queda fuera de este resultado el controvertido estudio nacional de Screening canadiense (NPSS), el que claramente ha demostrado debilidad metodológica y, en especial, la participación de centros con mamografías de mala calidad.

En una reciente publicación con información actualizada del programa de Screening de las dos comunas suecas, se ha estimado que la sensibilidad de la mamografía en las mujeres de 40 a 49 años es del 83% y en las de 50 a 69 años es del 100%.

Con esa sensibilidad, y con aproximadamente 90% de cumplimiento del programa, se ha estimado que la **disminución de la mortalidad** en los grupos estaría según el intervalo de controles y es el siguiente:

Mujeres de 40 a 49 años	control anual	36%
	control cada 2 años	18%
	control cada 3 años	4%
Mujeres de 50 a 59 años	control anual	46%
	control cada 2 años	39%
	control cada 3 años	34%
Mujeres de 60 a 69 años	control anual	44%
	control cada 2 años	39%
	control cada 3 años	34%

El intervalo entre los Screening es considerablemente más crítico en el grupo de 40 a 49 años.

Además de lo inferido y en los programas de Screening, la razón de examinar a mujeres mayores de 40 años se basa también en la cifras conocidas de incidencia.

TABLA

Tasa de incidencia en programas de Screening	
40 - 49	1.6 x 1.000 mamografías por año
50 - 59	2.5 x 1.000 mamografías por año
60 - 69	3.8 x 1.000 mamografías por año
70 - 79	4.3 x 1.000 mamografías por año

La incidencia general del cáncer mamario (casos/100.000) es muy baja antes de los 30 años, y luego aumenta considerablemente. Sin embargo, el número de cánceres diagnosticados en mujeres en la década de los 40⁽¹⁶⁾ es prácticamente el mismo que aquellos encontrados en las de 50⁽¹⁷⁾ y discretamente menor que los encontrados a los 60 años⁽²⁴⁾ y 70 años⁽²³⁾.

La crítica que se hace de efectuar Screening a mujeres de 40 a 49 años, basada en el hecho que sólo 16 de los cánceres ocurren a esa edad v/s casi el 80% de los cánceres se presentan en mayores de 50 años, no es acertada puesto que hay que comparar una década con otra.

Basado en la incidencia, el Screening en la década de los 40 años y de los 50 está igualmente justificado.

Los estudios clínicos muestran repetidamente que el pronóstico del cáncer mamario está directamente relacionado con el tamaño del tumor, por lo tanto, para

reducir la tasa de muerte hay que encontrarlos y tratarlos cuando son pequeños y están en una etapa inicial.

Puesto que todavía no hay forma de predecir quién desarrollará un cáncer mamario y quién no, todas las mujeres deben ser consideradas en riesgo y deberían ser estimuladas, a su evaluación antes de que haya cualquier signo o síntoma de la enfermedad.

La única experiencia chilena publicada es la del Instituto de Radiomedicina (IRAM). El estudio se inició en 1988 e incluyó 2.749 mujeres. Se demostró una prevalencia de 3.3 cánceres por 1.000 mamografías al año, resultados similares a otros estudios publicados.

De 34 cánceres, 32 fueron tratados en forma conservadora (94%) y 17/34 (50%) fueron no palpables al momento del diagnóstico.

El estudio contó con un grupo control y las mujeres que participaron en este programa se beneficiaron del diagnóstico de cánceres de mama más pequeños, de un mayor porcentaje de tumores ocultos (50% vs. 9%), de un mayor porcentaje de tratamientos conservadores (94% vs. 64%) y, finalmente, de una mayor supervivencia libre de enfermedad (86% vs. 70%) a cinco años, con una mediana de seguimiento de 62 meses para las mujeres del "screening" y de 24,5 meses para el grupo control.

La mamografía no es la solución final del cáncer mamario. No todas las vidas se salvan con la detección temprana y no todos los cánceres son detectables por mamografía, sin embargo, hasta que no se descubra como prevenirlo, se encuentre una cura universal o un mejor método diagnóstico, la mejor oportunidad que tienen hoy las mujeres para reducir la posibilidad de morir por cáncer mamario es el Screening mamográfico.

2. SCREENING MAMOGRAFICO (O EXAMEN DE DETECCION)

Frecuencia. Supone un control mamográfico anual, en la fecha correspondiente y con las mamografías anteriores disponibles, lo que hace que en definitiva la factibilidad del cumplimiento individual y, por ende, el éxito del programa, esté sujeto a factores como nivel educacional, nivel de ingresos, localización geográfica y otros.

Mientras no exista suficiente información, no habrá edad límite para sugerir finalizar el screening.

Un programa de screening completo debe estar basado en mamografías de alta calidad.

Dosis de Radiación: El promedio de la dosis glandular deberá ser medida por lo menos una vez al año.

Para el examen de una mama comprimida a 4.5 cms. de ancho, con 50% de tejido adiposo y 50% de tejido glandular, la dosis no deberá exceder a 0.3 rad por cada exposición mamográfica.

3. CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD

- a) Ser mayor de 40 años.
- b) Ser menor de 40 años con familiar directo con Ca. de mama (inicio 10 años antes).
- c) No estar embarazada.

- d) No estar en período de lactancia.
- e) No tener implantes mamarios.
- f) Ser asintomática (no tener nódulos palpables, zonas engrosadas o descarga por el pezón).
- g) No haber tenido una mamografía en los últimos once meses.
- h) Vivir en el área geográfica definida para el centro del "screening" determinado.

4. PROGRAMAS DE CONVOCACION, EDUCACION Y SEGUIMIENTO

Como se trata de mujeres sanas y probablemente muy desinformadas en nuestro medio, la implementación de un programa de Screening presupone un programa educativo que primariamente:

- a) Invite y convoque a las mujeres a su participación.
- b) Delimite su población elegible incluyendo área geográfica a cubrir.
- c) Sea capaz de absorber las inquietudes que se susciten en cualquier momento del seguimiento. Esto incluye, en lo posible, la existencia de material didáctico impreso y audiovisual, pero en especial la disponibilidad de personal entrenado para resolver las inquietudes de las mujeres adscritas al programa. Si bien es esperable un porcentaje gradual de abandono del programa año a año, la organización debe contar con un sistema de avisos y llamados a las mujeres para el cumplimiento de su cita anual. Asimismo se deben citar las pacientes que requieran estudios adicionales y en especial proporcionar un canal expedito para los casos diagnosticados y/o confirmados para cáncer mamario, para permitir su adecuado y pronto tratamiento.

5. INFRAESTRUCTURA Y EQUIPAMIENTO

La infraestructura y el equipamiento mamográfico debe ser el adecuado, según Normas que apruebe el Ministerio de Salud. La mamografía debe ser de alta calidad y debe existir un control de calidad estricto con estándares bien definidos.

Especial éxito han tenido los centros de screening que convocan a las mujeres en control a un ambiente físico grato que pretende diferenciarse del habitual entorno hospitalario para dar énfasis a que se trata de una población ambulatoria mayoritariamente sana, sometida a un control voluntario.

El personal médico y paramédico debe también ser idóneo, con un adiestramiento específico en diagnóstico mamario que también debe cumplir con las normas de acreditación ministeriales.

6. METODO DE TRABAJO

- a) Llenado de ficha de datos de la paciente para verificar si cumple con los requisitos de elegibilidad. Las preguntas incluyen: fecha primera y última regla, edad, menopausia, hormonoterapia, antecedentes familiares, nivel educacional y grado de conocimiento del programa y ratifica, mediante preguntas, la ausencia de signos y síntomas de cáncer mamario.
- b) Examen físico por profesional entrenado. Discutible su inclusión, pues se trata de screening mamográfico, además que aumenta significativamente el costo sin agregar un beneficio demostrado.

- c) Mamografía con dos proyecciones convencionales cráneo caudal y medio oblícuo lateral (control de calidad diaria de mamógrafo y reveladora).
- d) Doble lectura por dos radiólogos que emitirán un informe **negativo** o **positivo** (o citación para estudios complementarios).
De existir discordancia en la lectura, un tercer radiólogo decidirá informe final.
También puede implementarse doble lectura con dos o con un radiólogo.
- e) Entrega de informes en casos negativos con información adecuada para autoexamen mamario y cita para nuevo control al año.
- f) Los casos positivos son citados para efectuar estudio complementario con mamografía diagnóstica, que incluyen proyecciones mamográficas de localización o magnificación y, cuando corresponde, ecografía.

Los casos sospechosos BI-RADS 4 y 5, o positivos por diagnóstico por punción, deberán discutirse en el comité ad-hoc de la Institución para su eventual confirmación y/o tratamiento.

Las mamografías idealmente deberían ser guardadas en un archivo especial para las pacientes adscritas al programa o en un archivo computacional de imágenes. En su defecto entregadas a la paciente, quien será responsable de aportarlas en los sucesivos controles.

7. AUDITORIA DEL PROGRAMA DE “SCREENING”

Es fundamental además del control de calidad, equipamiento e infraestructura, evaluar la acuciosidad interpretativa y diagnóstica tanto del programa, como del trabajo individual de cada radiólogo.

7a. Información a incluir:

- 1. Perfil de riesgo de la paciente para Cáncer de mama.
 - Edad.
 - Historia personal y familiar de Cáncer de mama.
 - Síntomas
 - Exámenes mamarios previos.
- 2. Número exacto de informes verdaderos positivos (VP).
- 3. Número estimado de informes verdaderos negativos (VN) y falsos negativos (FN).
- 4. Causa de los informes falsos negativos (FN).
 - * Mamografía blanda, dura, movida.
 - * Proyecciones incompletas (lesión profunda).
 - * Interpretación inadecuada.
 - * Lesión oculta en mama densa.
- 5. Diagnóstico histológico de todas las biopsias.
- 6. Tamaño, compromiso ganglionar y estadio de todos los cánceres (clasificación TNM).

7b. Datos específicos a analizar:

- 1. Sensibilidad y especificidad estimadas.

$$S = \frac{VP}{VP + FN \text{ estimados.}}$$

$$E = \frac{VN}{FP + VN \text{ estimados.}}$$

2. Valor predictivo positivo (VPP)

$$VPP = \frac{VP}{VP + FP}$$

Casos positivos = N° de biopsias indicadas.

3. Rendimiento de la biopsia:

$$\frac{N^{\circ} \text{ cánceres}}{N^{\circ} \text{ biopsias}}$$

4. Caracterización de los cánceres mamográficos.

$$\frac{\% \text{ de no palpables} + \text{estadios 0}}{N^{\circ} \text{ Total MM o } N^{\circ} \text{ de Informes anormales.}}$$

5. Cálculos antes descritos para el programa en general, y para cada Radiólogo en forma individual.

7c. Informe normal o anormal.

Anormal :

- BI-RADS 0. Exámenes complementarios (proyec. mamografías, eco, punción.)
- Sugerente de malignidad - BI-RADS 4.
- Maligno - BI-RADS 5.

En la primera auditoría médica de la práctica mamográfica, la interpretación de la información se basa primariamente en la comparación con datos publicados. Se incluye como ejemplo, algunos datos recopilados en una auditoría de 40.000 mamografías de Screening de la Universidad de California (7d).

La comparación con otras auditorías debe ser cuidadosa pues las variaciones pueden tener relación con las poblaciones estudiadas o con diferencias en las definiciones usadas para recolectar la información.

7d. Screening Universidad de California, San Francisco.

- 40.016 mujeres asintomáticas.
masa palpable 5.6 %
- Radiólogos experimentados tienen un porcentaje menor de informes anormales (6% y 1,6 % si se dispone de mamografía anterior). A su vez generan más biopsias e identifican más cánceres no palpables y en estadio precoz, en su total de informes anormales.

De las anomalías del screening

- 25 % fueron catalogadas normales con exámenes adicionales (la mayoría de estos casos correspondió a superposición de tejido normal simulando masas en sólo una proyección).
- 10% correspondió a quistes.
- 33% "probablemente benignas" => control de 6 meses.
- 30% requirió biopsia.

Histología:

- La biopsia fue (+) para cáncer en un 32.5 %.
- Prevalencia de 7,2 por 1.000 exámenes.
- Incidencia de 2.5 por 1.000 exámenes.
- BI-RADS 0 => 21.7 % malignidad.
- BI-RADS 4 => 59.5 % malignidad
- BI-RADS 5 => 95 %.

8. Considerando nuestra realidad cultural, sugiero utilizar un nombre en español para el programa.

- a) Pesquisa precoz de cáncer mamario.
- b) Programa de detección de cáncer mamario.
- c) Detección mamográfica de cáncer.
- d) Otros.

Bibliografía

1. Tabar, Duffy, Vitak, Chen, Prevost. The natural History of Breast carcinoma. *Cancer* 1999, Vol. 86 N°3, págs. 449- 462.
2. American Cancer Society. Mammography guidelines 1983: background statement and update of cancer - related check-up guidelines for breast cancer detection in asymptomatic women. *CA Cancer J Clin* 1983; 33:255.
3. American Cancer Society. The American Cancer Society guidelines for the cancer-related checkup. *CA Cancer J Clin* 1992; 42:44-45.
4. American College of Radiology (ACR). Film retention guidelines: ownership, retention, and patient access to medical records. Reston, VA: ACR; 1992.
5. American College of Radiology (ACR). Breast imaging reporting and data system (BI-RADS tm). Reston; VA: ACR; 1993.
6. Acevedo JC y Cols. Programa de Screening y tratamiento de cáncer de mama. *Revista Chilena de Cancerología* Vol 6: 149 -155,1996.
7. Bassett LW, Jessup NW, Wilcox PA. Mammography film labeling practices. *Radiology* 1993;187:773-775.
8. Kopans DB. Standardized mammography reporting. *Radiol Clin North Am* 1992; 30: 257-264.
9. Tabar L, Fagerberg G, Duffy SW, Day NE, Gad A, Grondoft O. Update of the Swedish two-county program of mammographic screening for breast cancer. *Radiol Clin North Am* 1992; 30:187-210.
10. Letton A H, Mason EM, Ramshaw BJ: Twenty-year review of a breast cancer screening project ninety - five percent survival of patients with nonpalpable cancers. *Cancer* 77:104, 1996.
11. Shapiro S. Periodic screening por breast cancer. The Health Insurance Plan Project and

- its sequelae 1963-86. Baltimore: Johns Hopkins University Press, 1988.
12. Kopans DB. Mammography screening and the controversy concerning women aged 40 to 49. *Rad. Clin North. Am* 1995;33:1273-90.
 13. American College of Radiology. Guidelines for mammography. *A.C.R. Bull* 1982; 38:6-7.
 14. American Cancer Society, Cancer of the Breast. In: Guidelines for the cancer related check up, recommendations and rationales. *Cancer* 1980;300:224-232.
 15. American Cancer Society. Mammography guidelines 1983: Background and update of cancer-related check up guidelines for breast cancer detection in asymptomatic women age 40-49. *Cancer* 1983;33:255.
 16. Shapiro S. Screening: assessment of current studies. *Cancer* 1994;74:231-238.
 17. Kopans DB. Screening for breast cancer and mortality reduction among women 40-49 years of age. *Cancer* 1994;74:311-322.
 18. Shapiro S. Periodic breast cancer screening in seven foreign countries. *Cancer* 1992;69 (7 suppl):1919-1994.
 19. Tabar L, Duffy SW, Burhenne LW. New Swedish breast cancer detection results for women aged 40 - 49. *Cancer* 1993;72:1437-1448.
 20. Smart CR. Highlights of the evidence of benefit for women aged 40 - 49 years from the 14 - year follow - up of the breast cancer detection demonstration project. *Cancer* 1994; 74:296-300.
 21. Tabar L, Fagerberg G, Chen HH, Duffy SW, Smart CR, Gag A, et al. Efficacy of breast cancer screening by age: new results from the Swedish two county trial. *Cancer* 1995;75: 2507-17.
 22. Nystrom L, Rutquist LE, Wali S, et al.: Breast cancer screening with mammography: overview of Swedish randomised trials. *The Lancet*. 1993;341:973-8.
 23. Organizing Committee and Collaborators, Falun meeting. Breast cancer screening with mammography in women aged 40-49 years. *Int J cancer* 1996;68:693-9.
 24. Bjurstam N, Bjorneld L, Duffy SW, Smith TC, Cahlin E, Eriksson O, et al. The Gothenburg Breast Screening Trial: preliminary results on breast cancer mortality for women aged 39-49. *Mongr Natl cancer Inst* 1997;22:53-55.
 25. Baker LH: Breast Cancer Detection Demonstrations Project: Five - years summary report. *Cancer* 32:194-226,1982.
 26. Seidman H, Gelb SK, Silverberg E et al: A Survival experience in the Breast Cancer Detection Demonstration Project. *Cancer* 37:258-290,187.
 27. Tabar L, Fagerberg CJ, Gad A: Reduction in Breast Cancer mortality by mass screening with mammography. *Lancet* 829-832,1985.
 28. Sicless EA. Quality assurance: how to audit your own mammography practice. *Radiol Clin North Am* 1992;30:265-275.
 29. Monticciolo DL, Sickies EA. Computerized follow-up of abnormalities detected at mammography screening. *AJR* 1990; 1 55:751-753.
 30. Chamberlain J. Planning of screening programmes for evaluation and randomized approaches to evaluation. In: Prorok PC, Miller AB, eds. Screening for cancer. Geneva: International Union Against Cancer, 1984.
 31. Day NE, Williams DRR, Khaw KT. Breast cancer screening programmes: The development of a monitoring and evaluations system. *Br J Cancer* 1989;59:954-958.
 32. Kerlikowske K, Grady D, Barclay J, Sickles E, Eaton A, Ernster V. Positive predictive value of screening mammography by age and family history of breast cancer. *JAMA* 1993; 270:2444-2450.