

núm 28
Juny 2014

PROGRAMA DE DETECCIÓ PRECOÇ DEL CÀNCER DE MAMA

Hospital
del Mar

Parc
de Salut
MAR
Barcelona

Hospital del Mar
T. 93 248 30 78

Hospital de l'Esperança
T. 93 367 43 14

F. 93 248 34 96
pcmama@hospitaldelmar.cat

LES DONES ESTAN SATISFETES AMB EL PROGRAMA: Resultats de l'enquesta de satisfacció

Andrea Burón, Mercè Esturi
Servei d'Epidemiologia i Avaluació

Amb l'objectiu de conèixer i millorar el nivell de satisfacció de les dones que participen en el Programa de detecció precoç de càncer de mama del Parc de Salut MAR, es va dur a terme una enquesta entre el 23 de maig i el 4 de juliol del 2013. L'enquesta es va realitzar per telèfon en una mostra aleatòria de dones (tant de l'Hospital del Mar com de l'Esperança) a les quals es trucava l'endemà d'haver-se fet la mamografia. Constava de 10 preguntes que valoraven tant l'atenció rebuda i el temps d'espera, com també aspectes de confort i dolor

Continua a la pàgina 3 →

FIGURA 1

Accessibilitat telefònica

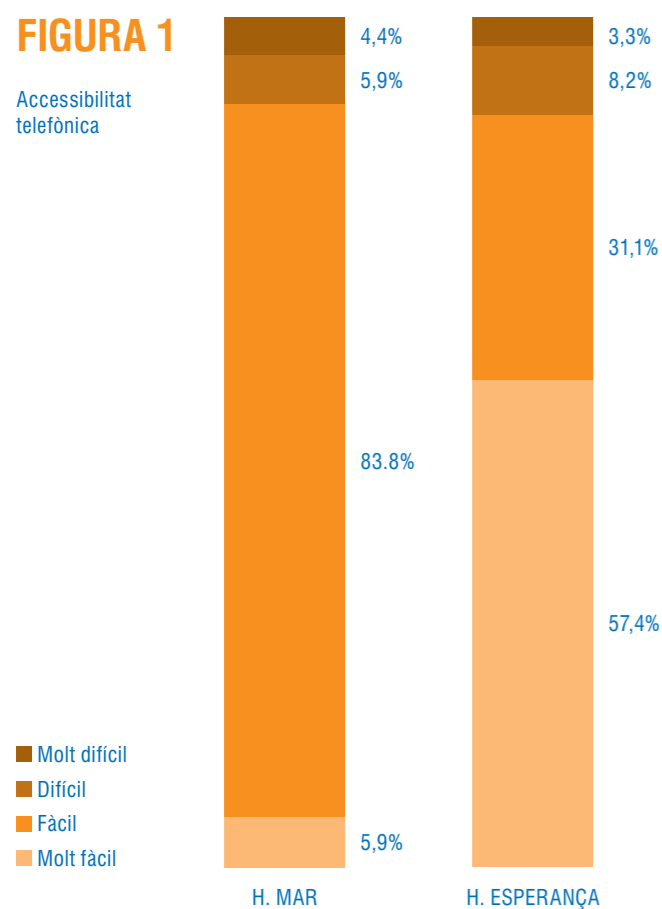


FIGURA 2

Tracte a recepció

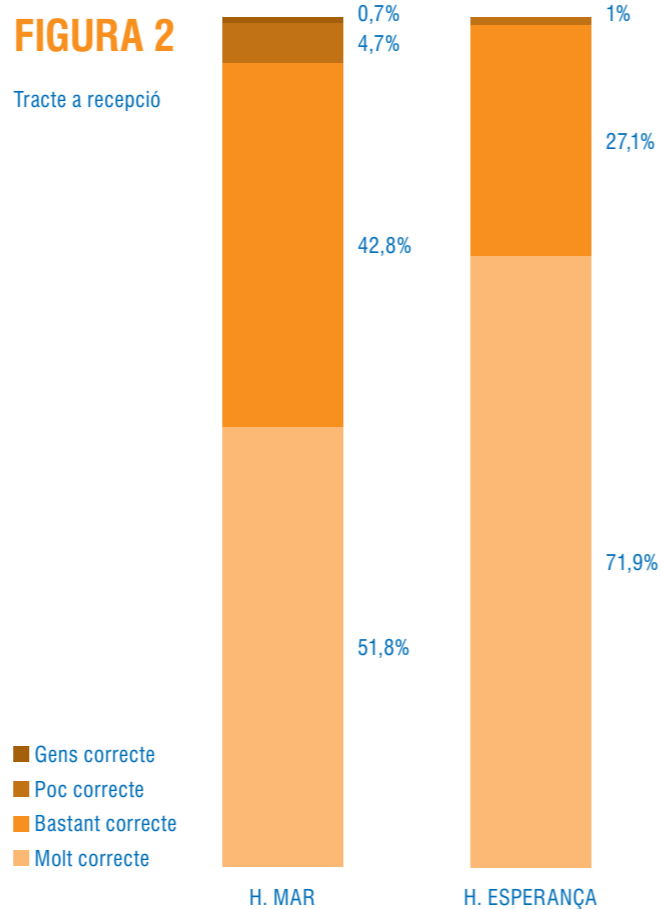
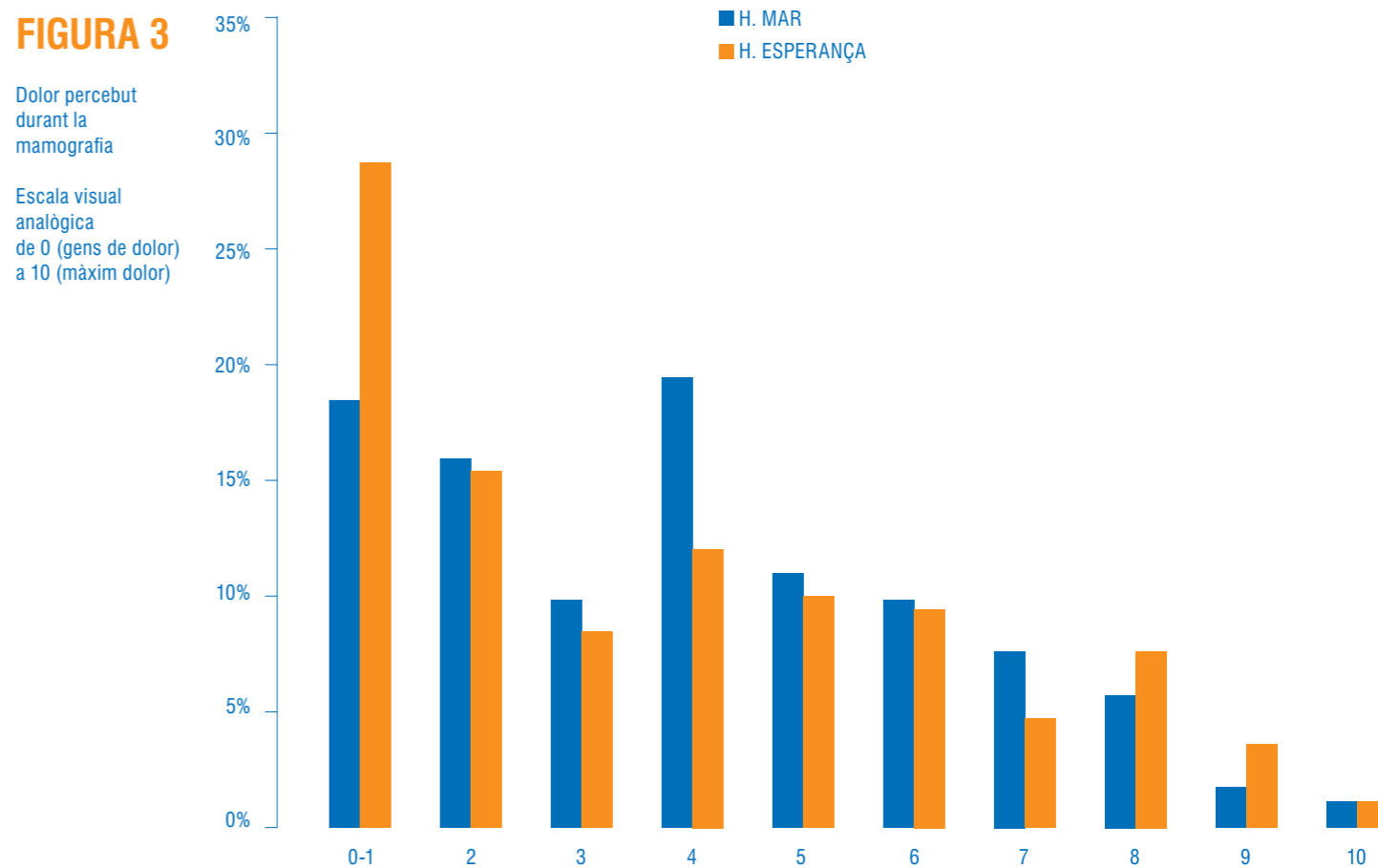


FIGURA 3

Dolor percebut durant la mamografia

Escala visual analògica de 0 (gens de dolor) a 10 (màxim dolor)



percebut. Concretament es preguntava per l'accessibilitat telefònica, la resolució del motiu de la trucada, el tracte en el taulell de recepció, els temps d'espera per ser atesa, el temps d'espera per fer-se la mamografia, el tracte per part del personal tècnic que realitza la mamografia, la comoditat o confort de la sala del mamògraf i el grau de dolor o de molèsties percebut durant la mamografia. A més, es va donar l'opció d'afegir-hi comentaris addicionals.

En total es van entrevistar satisfactòriament 480 dones, pertanyents a 3 àrees bàsiques de salut: 6A-Joanic, 5A-Marc Aureli i 10H-La Verneda. La taxa de participació va ser del 80,0%. Un 19,8% (113 dones) no es van poder localitzar després de tres intents i només un 1,2% (7 dones) van rebutjar participar-hi.

Del total de dones enquestades, el 25,5% a l'Hospital del Mar i el 30,5% a l'Hospital de l'Esperança havien trucat per algun motiu al Programa. D'aquestes dones, el 89,7% (H.Mar) i el 88,5% (H.Esperança) van valorar l'**accessibilitat telefònica** com a fàcil o molt fàcil (Figura

1); el motiu de la trucada va quedar resolt en el 95,8% (H.Mar) i el 96,7% (H.Esperança).

El **tracte** en el taulell de recepció va ser considerat molt correcte o bastant correcte pel 94,6% (H.Mar) i el 99,0% (H.Esperança) de les dones que es van fer la mamografia (Figura 2). Tant el **temps d'espera** per ser atesa al taulell com el temps d'espera per fer-se la mamografia van ser ben valorats per la majoria de les dones entrevistades: a l'Hospital del Mar cataloguen com a adequat/molt adequat el temps d'espera per al taulell de recepció (96,1%) i per a la mamografia (97,5%); a l'Hospital de l'Esperança, el 99,5% i el 99,0%, respectivament.

Quan es preguntà pels aspectes de **confort** de la sala on es realitzen les mamografies, un 90,5% (H.Mar) i un 97,0% (H.Esperança) la consideren com a correcta o molt correcta, essent el percentatge de molt correcta significativament més alt a l'H.Esperança. Abans de fer-se la mamografia les tècniques en radiologia recullen

informació sobre antecedents familiars de càncer, personals de patologia mamària i altres factors de risc. Les dones entrevistades consideren aquestes preguntes adequades o molt adequades en el 97,8% (H.Mar) i el 99,0% (H.Esperança). El **tracte** per part de les tècniques que fan la mamografia va ser valorat com a molt correcte pel 77,3% (H.Mar) i el 88,2% (H.Esperança); però si considerem la categoria de correcte junt amb molt correcte, tant a l'H.Mar com a l'H.Esperança se supera el 99%.

Per valorar el **dolor** es va fer servir l'escala visual analògica, que representa el dolor en una escala que va de l'1 (gens de dolor) al 10 (màxim dolor imaginable). El percentatge de dones que van declarar no percebre gens de dolor va ser superior a l'H.Esperança respecte a l'H.Mar (28,7% i 18,3%, respectivament), mentre que a l'H.Mar va haver-hi més dones amb dolor moderat (Figura 3).

Algunes dones van comentar espontàniament que tant el tracte a recepció com durant la mamografia, i el temps d'espera en general, havien millorat respecte a anteriors

ocasions. Com a crítiques, i respecte a la sala de la mamografia, algunes usuàries de l'H.Mar van dir que era "massa petita i claustrofòbica" i que el passadís d'espera "antiquat i incòmode", mentre que de l'H.Esperança algunes usuàries opinaven que la sala del mamògraf és tan gran que ofereix poca intimitat.

En resum, podem dir que globalment la valoració efectuada per les dones participants en el Programa va ser molt positiva i que no hi ha diferències significatives entre centres. Es va identificar el confort de les sales del mamògraf com una oportunitat de millora. Es preveu analitzar més en profunditat els resultats de l'enquesta incorporant-hi variables sociodemogràfiques i de cribratge, així com repetir periòdicament aquesta enquesta.

NOVES I VELLES ENTITATS EN CÀNCER DE MAMA CLASSIFICACIÓ OMS 2012

Josep M^a Corominas
Servei d'Anatomia Patològica

Tal com vàrem indicar en un article del butlletí núm. 26, a finals de l'any 2012 va sortir publicada la 4a edició de la classificació de l'OMS dels tumors de mama, editada per Sunil R Lakhani et al¹. Aquesta edició està dedicada sols als tumors mamaris, a diferència de la 3^a edició² (2003), on hi havia inclosos també els tumors dels òrgans genitals femenins.

Com comentàvem en aquell butlletí, la classificació histològica del càncer de mama, igual que la dels altres tumors, intenta diferenciar-los pel seu aspecte citoestructural i permet agrupar-los en entitats que tenen característiques epidemiològiques, genètiques, moleculars i pronòstiques diferents, les quals, per tant, comporten actituds terapèutiques diferenciades.

En aquesta 4^a edició, de manera general, es mantenen els grups de tumors en epitelials, mesenquimals, fibroepitelials, del mugró, limfomes i metastàtics. Els canvis soferts en relació a l'anterior edició, és l'agrupament de les diverses entitats histològiques dels tumors epitelials, en carcinomes invasius, tumors epitelials-mioepitelials, lesions precursoras, lesions proliferatives intraductals, lesions papil·lars i proliferacions epitelials benignes. El canvi principal el trobem en els carcinomes invasius, que es divideixen en tipus no especials i tipus especials, i dintre d'aquest últim una agrupació dels tipus infreqüents.

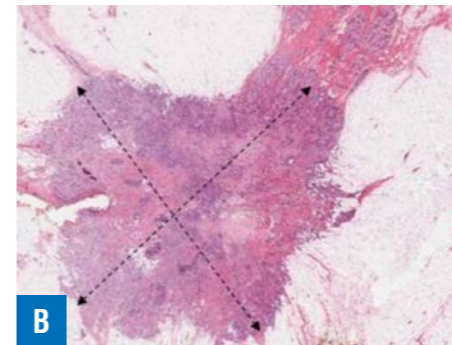
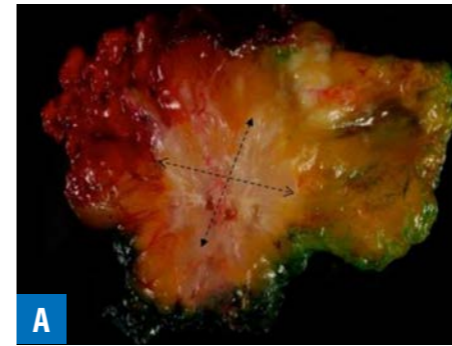
Dintre dels tipus no especials hi ha el carcinoma amb major incidència a la mama (40-75 %): el carcinoma ductal infiltrant no específic (NOS) de l'antiga classificació (2003), el qual passa a anomenar-se carcinoma infiltrant

de tipus no especial (NST). Dintre del mateix grup també s'hi inclouen els antics carcinomes ductals amb variants morfològiques rares com ara els carcinomes pleomòrfics, amb cèl·lules osteoclast-like, amb trets de coriocarcinoma o de melanoma.

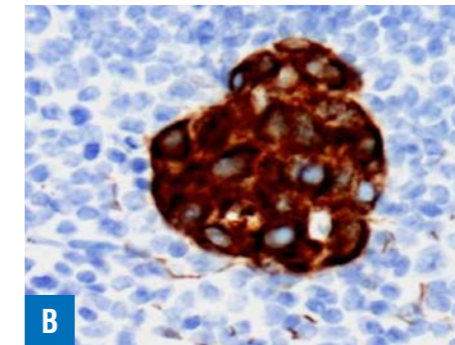
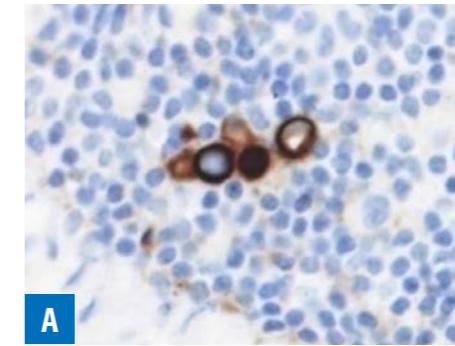
En el grup de tumors especials, es troben agrupats diverses entitats amb característiques morfològiques, citogenètiques i moleculars diferents, com ara el carcinoma lobel·lar (5-15 %), carcinoma tubular (2 %), carcinoma crivellat (0,8-3,5 %), carcinoma mucinos (2 %), carcinoma amb característiques medul·lars (1-7 %), carcinoma amb diferenciació apocrina (0,3-4 %), carcinomes amb diferenciació de cèl·lules en anell de segell, carcinoma micropapil·lar infiltrant (0,9-2 %) i carcinoma metaplàstic (0,2-5 %).

Dintre del grup de tumors especials hi ha el grup de tumors infreqüents amb incidència baixa o inferior a l'1% com ara el carcinoma amb característiques neuroendocrines (2-5 %), carcinoma secretor, carcinoma papil·lar infiltrant (1-2%), carcinoma de cèl·lules acinars, carcinoma mucoepidermoide, carcinoma polimòrfic, carcinoma oncocític, carcinoma ric en lípids, carcinoma ric en glicogen, carcinoma sebaci, tumors de tipus glàndula salival/annexos cutanis (cilindroma, hidradenoma de cèl·lules clares).

Quan analitzem de forma individual les entitats, trobem que el carcinoma lobel·lar infiltrant continua mantenint els subtipus histològics de la classificació del 2003 (clàssic, sòlid, alveolar i pleomòrfic); però en l'actual s'hi afegeix



A – pT1 mesura macroscòpica
B – pT1 mesura macroscòpica



A – pN0 (+) cèl·lules soltes
B – pN1mi micrometastasi

el tipus tubulo-lobel·lar i mixt i s'hi inclou el carcinoma infiltrant de tipus mixt (ductal-lobel·lar), que en l'anterior classificació figurava dintre del carcinoma ductal invasiu no específic (NOS). En el cas del carcinoma metaplàstic hi ha algun canvi en la nomenclatura histològica, agrupats com a carcinoma metaplàstic de tipus no especial (carcinoma adenoescatós de baix grau, carcinoma metaplàstic fibromatosi-like, carcinoma escatós, carcinoma fusocel·lular) i el carcinoma metaplàstic amb diferenciació mesenquimal (condroide, ossi i altres).

Una novetat d'aquesta edició és la introducció del concepte de tumors amb trets o característiques, que agrupen diferents tumors amb patrons histològics semblants, però moltes vegades amb característiques immunohistoquímiques i moleculars diferents. Exemple d'aquest concepte és el cas dels carcinomes amb trets medul·lars, que inclouen el carcinoma medul·lar, el medul·lar atípic i el carcinoma invasiu (NST) amb trets medul·lars; o el cas dels carcinomes amb trets neuroendocrins, que inclouen en tumor neuroendocrí ben diferenciat, carcinoma neuroendocrí poc diferenciat (carcinoma de cèl·lula petita) i carcinomes amb diferenciació neuroendocrina. El grup de tumors

epitelials-mioepitelials inclouen l'adenoma pleomòrfic, adenomioepitelioma, adenomioepitelioma amb carcinoma i el carcinoma adenoide cístic.

En relació a la nomenclatura dels tumors mesenquimals, tumors fibroepitelials, tumors del mugró i limfomes, no varien de la 3^a edició (2003). Es mantenen igualment els conceptes i terminologia de les proliferacions epitelials benignes, lesions proliferatives i papil·lars intraductals i les lesions epitelials precursoras com ara el carcinoma intraductal (in situ), i la neoplàsia lobel·lar (hiperplàsia lobel·lar atípica i carcinoma lobel·lar in situ de tipus clàssic i pleomòrfic).

Com a tota nova classificació tumoral cal desitjar-li una llarga vida, fet que indicarà que és pràctica i clara, reproduïble pels patòlegs i útil per poder prendre decisions terapèutiques; però lògicament no immobilista, ja que una classificació tumoral tan sols és posar-li nom a aspectes morfològics dels tumors, dels quals desconexim en gran mesura la biologia i aspectes moleculars. Serà el seu coneixement el que ens permetrà millorar les properes classificacions.

REFERÈNCIES

(1) WHO Classification of tumours of the Breast (4th edition). Edited by Sunil R. Lakhani, Ian O. Ellis, Stuart J. Schnitt, Puay Hoon Tan, Marc J. Van de Vijver. Lyon 2012

(2) WHO Classification of tumors. Tumours of the Breast and Female Genital Organs. Edited by Fattaneh A. Tavassoli & Peter Devilee. Lyon 2003

IRRADIACIÓ PARCIAL ACCELERADA VERSUS IRRADIACIÓ ESTÀNDARD DE TOTA LA MAMA EN PACIENTS AMB CÀNCER DE MAMA EN ESTADI INICIAL

Nuria Rodríguez de Dios
Servei d'Oncologia Radioteràpica

Els resultats dels estudis aleatoritzats han demostrat que la cirurgia conservadora i la radioteràpia són tan efectives com la mastectomia en el tractament de la neoplàsia de mama en estadis inicials (I, II), tant en control local com en supervivència global. Per això, actualment, el tractament conservador és el tractament estàndard del carcinoma precoç de mama. La radioteràpia amb l'esquema clàssic de fraccions d'1,8-2 Gy/dia, cinc vegades per setmana fins a una dosi total de 50-70 Gy, és a dir, 5-7 setmanes de tractament, obté uns excel·lents resultats quant a curació i cosmètica. El repte actual dels oncòlegs radioteràpics es troba en la definició de nous esquemes d'irradiació més còmodes, més fàcils d'integrar amb la teràpia sistèmica i amb una millor utilització dels recursos, però mantenint aquests excel·lents resultats.

Aprofitant el fet que, en pacients seleccionades les recidives locals es produeixen quasi exclusivament en el quadrant on es troba situat el tumor, i en un intent de reduir el nombre de fraccions de tractament, des de fa uns anys es planteja un canvi d'estratègia consistent en la irradiació parcial accelerada de la mama (APBI). Així, es passa de tractar tot el volum mamari (WBRT) a irradiar únicament el quadrant afecte i el llit tumoral. L'APBI es pot realitzar mitjançant diferents tècniques: braquiteràpia intersticial multi-catèter, braquiteràpia mitjançant balonet (MammoSite, Contura, Axxent), braquiteràpia mitjançant

dispositius híbrids (SAVI, ClearPath), radioteràpia intraoperatòria (Intrabeam, Mobetron, Novac-7) o mitjançant radioteràpia externa tridimensional conformada. Aquesta última tècnica és la que es fa servir en el nostre Servei.

PACIENTS I MÈTODES

Després de ser diagnosticades d'una neoplàsia de mama estadi I-II, i ser tractades amb cirurgia conservadora, 102 pacients van ser aleatoritzades per a rebre APBI (n=51) o WBRT (n=51). Els criteris d'inclusió varen ser: edat ≥ 60 anys, carcinoma ductal infiltrant, unifocal, mida ≤ 3 cm (pT2), marges lliures (>3 mm), grau I-II, sense afectació ganglionar, sense carcinoma intraductal pur o extens. El grup d'irradiació estàndard (WBRT) rebé 48 Gy sobre tota la mama, en 24 sessions de 2 Gy/dia +/- una sobreimpressió sobre el llit tumoral de 10-20 Gy en el quadrant que allotjava el tumor primari, en 5 dies, mitjançant dues sessions diàries de 3,75 Gy (figura 1). Com a òrgans de risc es varen definir: la mama homolateral, la mama contralateral, ambdós pulmons i el cor. Per a minimitzar la variabilitat interobservador totes les pacients varen ser planificades pel mateix oncòleg radioteràpic.

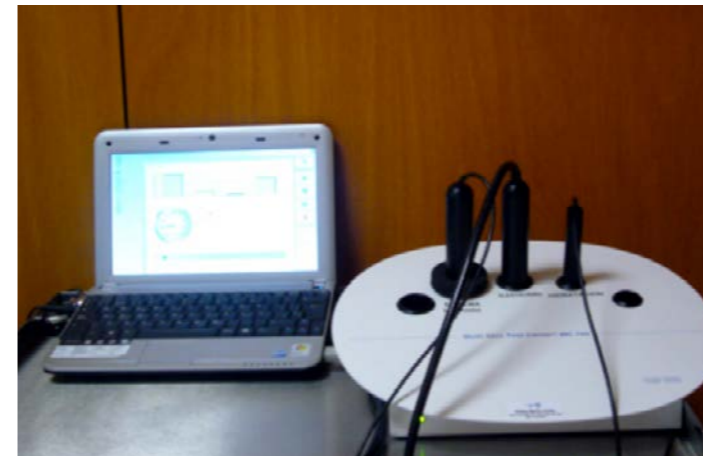
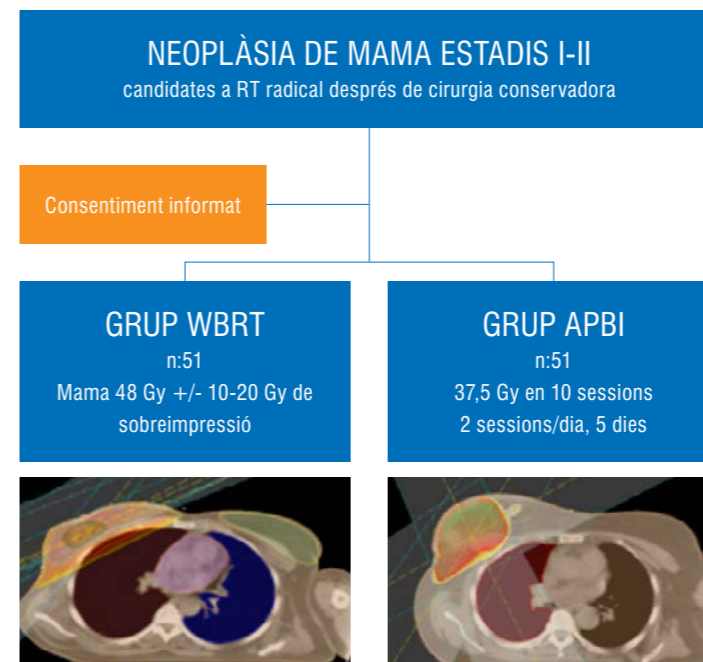


FIGURA 2

Multi-Skin-Center® MC-750-B2.

FIGURA 1

Diagrama de flux.

La toxicitat aguda i crònica es va avaluar mitjançant les escales de la RTOG (Radiation Therapy Oncology Group). La toxicitat crònica, a més, va ser avaluada mitjançant el dispositiu Multi-Skin-Center® MC-750-B2, que permet mesurar la hidratació, eritema, elasticitat i melanina de la zona irradiada (figura 2). Els resultats cosmètics foren estudiats des del punt de vista del metge, mitjançant l'escala de Harvard, i de les pròpies pacients, mitjançant una escala quantitativa.

RESULTATS

Amb un seguiment mitjà de 5 anys, no s'han observat recaigudes locals. L'APBI aconseguí una reducció significativa del volum del pulmó homolateral irradiat, i de la dosi al cor quan el tumor era situat a la mama esquerra. Com mostra la figura 3, hi ha un augment de la dermatitis aguda en el grup WBRT en contraposició de l'APBI ($p < 0,0001$). S'objectivà un cas de pneumonitis aguda grau II en el grup de WBRT, que es va resoldre satisfactòriament.

Pel que fa a la toxicitat tardana, només s'ha observat dermatitis grau I i II, amb un discret augment de la grau I en el grup d'APBI als 2 anys. Tanmateix, en els controls a 4 anys la dermatitis crònica s'igualava i fins i tot sembla disminuir en més quantia en el grup d'APBI als 5 anys (Figura 4).

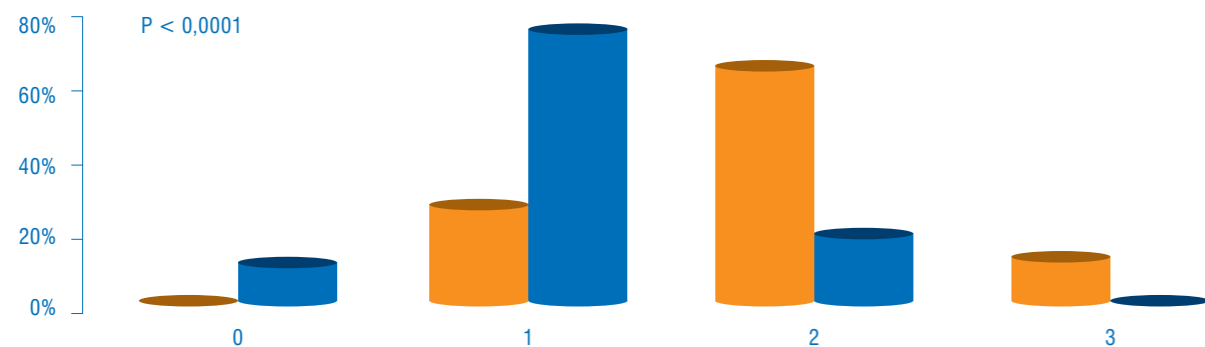
Els resultats obtinguts amb el Multi-Skin-Center® MC-750-B2 mostraren una reducció de l'elasticitat en la zona que rep la dosi més alta (la zona de sobreimpressió en el grup WBRT i la zona del quadrant en l'APBI) que en la resta de la mama. Si comparem únicament les zones d'alta dosi d'ambdós grups, observem una reducció significativa de l'elasticitat en el grup estàndard (WBRT) respecte al de l'APBI.

L'avaluació cosmètica realitzada tant pel metge com per la pacient no mostrà diferències entre ambdós grups, essent valorada en la majoria dels casos com a bona o excel·lent.

FIGURA 3

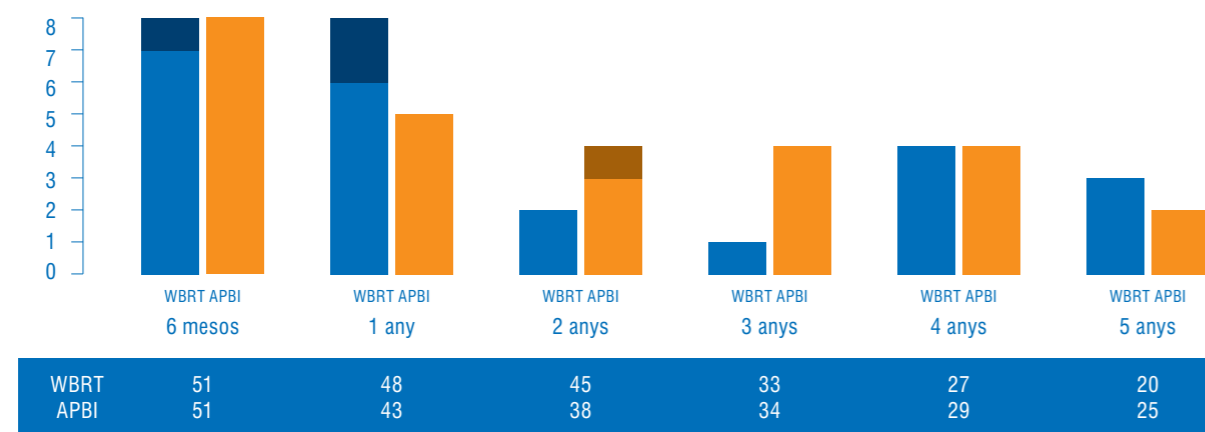
Dermatitis aguda

■ WBRT
■ APBI

**FIGURA 4**

Dermatitis crònica

■ GRAU 1
■ GRAU 2



CONCLUSIONS

La irradiació parcial de la mama és un nou esquema que permet, en pacients seleccionades, administrar la radioteràpia després del tractament quirúrgic, conservador d'una forma més ràpida, oferint a més la possibilitat de reduir la irradiació de la mama no afecta i dels altres òrgans de risc adjacents.

La radioteràpia conformada tridimensional és una tècnica fàcil d'implementar, amb una toxicitat acceptable i un resultat cosmètic bo.

La incorporació de les noves tecnologies com els sistemes de control del volum irradiat, el control respiratori i la modulació d'intensitat, ens facilitaran administrar dosis per fracció majors sense perjudici dels resultats, aconseguint així un major confort per a les pacients, una major facilitat d'integració de la radioteràpia dins de l'esquema multidisciplinari del tractament i un millor aprofitament dels recursos sanitaris.

REFERÈNCIES

- (1) Fisher B, Anderson S, Bryant J, et al. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *New Eng J Med* 2002;16:1233-41
- (2) Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L, et al. Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. *New Eng J Med* 2002;16:1227-1232
- (3) Algara M, Sanz X, Foro P, et al. Risk factors of local relapse in breast cancer: the importance of age. *Clin Transl Oncol* 2007; 9:110-116
- (4) Antonucci JV, Wallace M, Goldstein NS, et al. Differences in patterns of failure in patients treated with accelerated partial breast irradiation versus whole-breast irradiation: a matched-pair analysis with 10-year follow-up. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009; 74: 447-452
- (5) Njeh CF, Saunders M, Langton CM. Accelerated Partial Breast Irradiation (APBI): A review of available techniques. *Radiation Oncology* 2010, 5:90
- (6) Rodríguez N, Lacruz M, Sanz X, et al. Accelerated partial breast irradiation: comparison between two 3D-conformal treatment plans by the conformal index. *Int J Radiat Oncol Bio Phys* 2007; 69 (4): 1336-1337
- (7) Rodríguez N, Sanz X, Dengra J, et al. Five-Year Outcomes, Cosmesis and Toxicity Using 3D-Conformal External Beam Radiotherapy to Deliver Accelerated Partial Breast Irradiation. *Int J Radiat Oncol Bio Phys* 2013;87(5):1051-7
- (8) Sher DJ, Wittenberg E, Suh WW, et al. Partial-breast irradiation versus whole-breast irradiation for early-stage breast cancer: a cost-effectiveness analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009, 74:440-446

DIAGNÒSTIC I TRACTAMENT DE LES LESIONS PREINVASIVES

M^a Dolors Sabadell
Servei d'Obstetrícia i Ginecologia

Les lesions premalignes i preinvasives són un grup d'entitats epitelials proliferatives malignes que condicionen un major risc de desenvolupar una lesió infiltrant, risc que augmenta amb l'edat i és bilateral. Estan limitades a la membrana basal.

La introducció de la mamografia de cribratge i la ressonància magnètica nuclear (RMN) en mames i pacients d'alt risc, n'ha augmentat la detecció.

Possiblement tenen un comportament biològic diferent, amb un creixement més lent, i potser no arribarien mai a tenir una expressió clínica o a ser una lesió invasiva. És difícil determinar les pacients que es beneficiaran del seu diagnòstic i tractament, ja que pot tenir un impacte sobre la qualitat de vida.

Des que Broders el 1932 va definir el carcinoma ductal in situ (CDIS), els criteris diagnòstics han anat canviant i no sempre han estat clars per permetre una reproductibilitat entre patòlegs.

Entre les lesions hiperplàstiques descrites per Azzopardi el 1979 com a epiteliosis i el càncer invasiu, hi ha les lesions preinvasives. El 1998 Tavassoli introdueix el terme de neoplàsia intraepitelial ductal (DIN) i el 2003 lobel·lar (LIN) (taula I). El 1999 Silverstein publica l'índex de Van Nuys, que valora el risc de recurrència i el benefici de la radioteràpia, juntament amb unes recomanacions de tractament quirúrgic, afegint-hi l'edat el 2003 (taula II).

En la classificació TNM de 2003 les lesions in situ es classifiquen en ductals, lobel·lars i la malaltia de Paget del mugró i en la de 2010 s'accepten els termes DIN i LIN. Les lesions papil·lars es classifiquen com a DIN papil·lar¹ i consten com a lesions precursoras en la classificació de l'OMS de 2012.

DIAGNÒSTIC

- Clínica. Inspecció i palpació d'ambdues mames i aixelles (habitualment no són palpables). Valorar complex arèola-mugró i si hi ha secrecions espontànies.
- Imatge. Mamografia (habitualment microcalcificacions), ecografia (baixa sensibilitat, a vegades nòdul sòlid, ben limitat retroareolar en cas de papil·loma), RMN (en el CDIS: imatge no nodular, de distribució lineal o segmentària). Galactografia en cas de sospita de lesió intraductal.
- Cito-patologia. Citologia de les secrecions, biòpsia amb agulla gruixuda (BAG), biòpsia assistida per buit o exèresi. Davant la sospita de Paget realitzar un punch.
- Visualització directa intraductal mitjançant ductoscòpia, que permet realitzar rentats ductals, biòpsia i en alguns casos extirpació de petits papil·lomes.

TAULA 1

Índex pronòstic de Van Nuys. Silverstein

PUNTUACIÓ	1	2	3
GRANDÀRIA (mm)	< 16	16 – 40	> 40
MARGE (mm)	> 9	1 – 9	< 1
HISTOLOGIA	No alt grau, sense necrosi	No alt grau, amb necrosi	Alt grau
EDAT	> 60	40 – 60	< 40

El primer tractament de les lesions in situ i atípiques és actualment la cirurgia. La valoració de l'extensió pels mètodes d'imatge, l'exploració clínica i la citologia o histologia per punció, tindran una implicació sobre el tipus de cirurgia, sobre la mama (conservador o mastectomia) i sobre el teixit ganglionar, amb biòpsia selectiva del gangli sentinella (BSGC) en alguns casos. Algunes podran tenir després tractament adjuvant mèdic i/o radioteràpic.

Les lesions proliferatives amb atípies s'associen entre elles amb freqüència i fan difícil el diagnòstic diferencial. La possibilitat de trobar una lesió infiltrant després d'una BAG oscil·la entre un 12'9 i 37'5%, segons els autors, i un 4'2% en el cas d'atípia d'epiteli pla.² La subestimació és menor en el cas de biòpsia assistida per buit. Per a alguns autors, quan la hiperplàsia lobel·lar atípica i el carcinoma lobel·lar in situ són purs per BAG, i no hi ha factors de risc, podria realitzar-se només seguiment³.

L'extirpació del carcinoma lobel·lar in situ ha de ser completa, amb marges negatius, sobretot en el cas de pleomòrfic en què, si no és així, hauria de considerar-se una reexcisió o radioteràpia adjuvant⁴.

CARCINOMA DUCTAL IN SITU

En el tractament conservador del CDIS es recomana una peça quirúrgica de forma piramidal orientada a mugró i radioteràpia adjuvant^{4,5}. Marges quirúrgics: adequats de 10 mm o més; inadequats menys d'1 mm i entre 1-10 mm, valorar la proximitat a la pell o múscul pectoral major, indicant reexcisió o boost. Marges de 10 mm tenint menys risc de recidiva que els de 2, sobretot si es realitza radioteràpia adjuvant⁶.

TAULA 2

Classificació de les neoplàsies intraepitelials. Tavassoli

	Hiperplàsia lobel·lar	DIN 1A	Hiperplàsia intraductal
LIN 1	Hiperplàsia lobel·lar atípica	DIN 1B	Hiperplàsia intraductal atípica
		DIN 1C	Carc. ductal <i>in situ</i> grau I
LIN 2	Carc. lobel·lar <i>in situ</i> clàssic	DIN 2	Carc. ductal <i>in situ</i> grau II
LIN 3	Carc. lobel·lar <i>in situ</i> d'alt grau, pleomòrfic	DIN 3	Carc. ductal <i>in situ</i> grau III

EUSOMA recomana la ressonància magnètica en CDIS multifocals, multicèntrics o bilaterals.

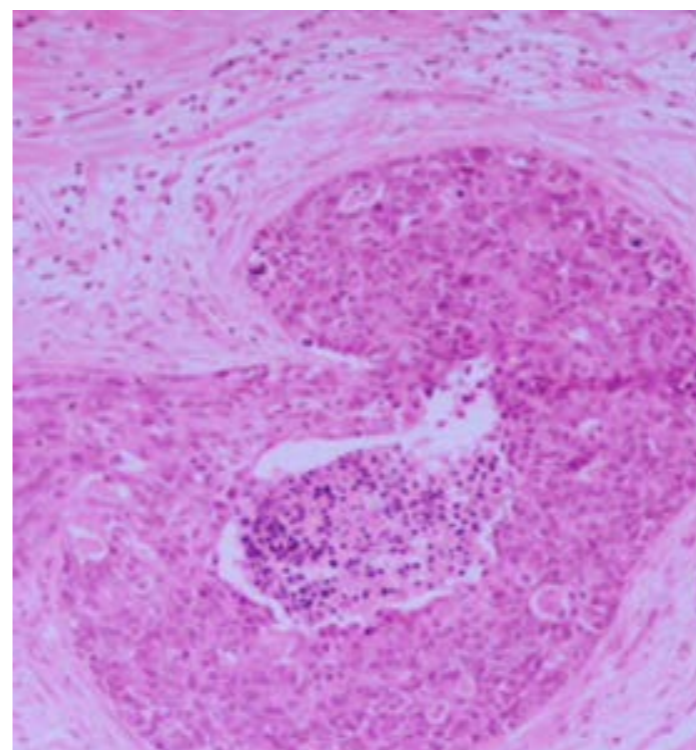
Es realitzarà mastectomia simple en lesions extenses, multicèntriques i si esta contraindicada la radioteràpia; en aquests casos hauria de considerar-se la reconstrucció immediata. En pacients joves i mutació BRCA la recomanació és de mastectomia profilàctica bilateral⁷.

No s'ha de fer limfadenectomia axil·lar. S'aconsella BSGC en lesions extenses, multicèntriques i en cas de mastectomia^{4,5,7}. El risc de recurrència pot ser valorat mitjançant nomogrames, encara que tenen un valor limitat, sobretot als 10 anys⁸.

El tractament sistèmic amb tamoxifèn durant 5 anys en els casos amb receptors estrogènics positius i cirurgia conservadora, disminueix el risc de recidiva local^{4,5,9}. Estan pendents resultats de protocols amb inhibidors de l'aromatasa i en aquells que presenten amplificació de Her2, amb trastuzumab o lapatinib adjuvant o neoadjuvant.

La radioteràpia s'ha de valorar en aquells CDIS de baix risc: menors de 10 mm, de grau baix o intermedi i amb marge adequat^{4,5}. Oncotype DX té una signatura genètica que utilitza 12 gens dels 21, que classifica el CDIS en tres nivells de risc, que és vàlid com a factor predictiu d'esdeveniment ipsilateral tant en CDIS com en invasiu. Això podria obrir una llum sobre els casos en què no hauria de fer-se radioteràpia.

La classificació del CDIS segons fenotips moleculars és semblant als casos de lesions invasives, valorant els receptors d'estrogen, de progesterona i Her2. La valoració de Ki67 sembla tenir una implicació en determinar el subtipus que progressarà.



Carcinoma ductal *in situ*



Malaltia de Paget del mugró

La malaltia de Paget del mugró pot anar associada a sospita de lesió a la mama, havent de fer el diagnòstic d'ambdues. La NCCN i EUSOMA recomanen realitzar RMN. La cirurgia en el cas de només Paget serà d'extirpació del complex arèola-mugró. En el cas de Paget i lesió in situ o invasiva en mama s'ha de considerar la mastectomia simple amb BSGC o, si és possible per la seva localització, l'extirpació d'ambdues lesions. Sempre que la cirurgia sigui conservadora, s'ha de fer radioteràpia adjuvant valorant un boost.

En les secrecions uniorificials i unilaterals espontànies pel mugró hi ha indicació de realitzar una galactografia. Aquesta tècnica no té imatges patognòmiques, però serveix per a la localització de la lesió. L'extirpació de les lesions papil·lars intracanaliculars s'ha de fer mitjançant introducció de colorant o la canalització del conducte secretor a fi d'extirpar completament el conducte.

El tractament futur de les lesions preinvasives haurà d'anar encaminat a la quimioprevenió tant en pacients com en mames de risc i el seu tractament segons fenotip molecular.

REFERÈNCIES

- (1) SH Ueng, T Mezzetti, FA Tavassoli. Papillary neoplasm of the Breast. Arch Pathol Lab Med 2009;133:893-907
- (2) AK Becker, PB Gordon, DA Harrison, et al. Flat ductal intraepithelial neoplasia IA diagnosed at stereotactic core needle biopsy: is excisional biopsy indicated?. AJR 2013;200:682-8
- (3) MG Shah-Khan, XJ Geiger, C Reynolds, et al. Long-term follow-up of lobular neoplasia (atypical lobular hiperplàsia/lobular carcinoma in situ) diagnosed on core needle biopsy. Ann Surg Oncol 2012;19:3131-8
- (4) NCCN Clinical practice guidelines in oncology. Breast cancer. Version 3.2013. www.NCCN.com
- (5) E Senkus, S Kyriakides, F Panault-Llorca, et al. Primary Breast cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann of Oncol 2013;0:1-17
- (6) SI Wang, H Chu, T SH Amlayan, et al. Network meta-analysis of margin threshold for women with ductal carcinoma in situ. J Natl Cancer Inst 2012;104:1-10
- (7) F Cardoso, S Loibl, O Pagani, et al. The European society of Breast cancer specialists recommendations for the management of young women with Breast cancer. Eur J Cancer 2012;48:3355-77
- (8) Nomograma carcinoma ductal in situ. Memorial Sloan-Kettering Cancer Center. <http://nomograms.mskcc.org/Breast/DuctalCarcinomaInSituRecurrencePage.aspx>
- (9) DC Allred, SJ Anderson, S Paik, et al. Adjuvant tamoxifen reduces subsequent Breast cancer in women with estrogen receptor-positive ductal carcinoma in situ: a study base don NSABP protocol B-24. Actualització NSABP B-24. J Clin Oncol 2012;30: 1268-73

ACTUALITZACIÓ EN RADIOLOGIA DE MAMA. Una estada a la Unitat de Radiologia Mamària del Memorial Sloan-Kettering Cancer Center de Nova York

Ana Rodríguez Arana
Servei de Radiodiagnòstic

La radiologia és una especialitat que evoluciona contínuament. Els programes de cribratge poblacional, les unitats de consell genètic, el coneixement sobre les diferències pronòstiques i terapèutiques dels subtipus del càncer de mama, ens han portat als radiòlegs dedicats a aquesta àrea a la necessitat d'augmentar la nostra capacitat diagnòstica. Hem de detectar càncers inicials amb mides mínimes, definir estadis tumorals amb valoracions precises de l'afectació local i locoregional, determinar respostes tumorals a tractaments neoadjuvants i garantir resultats òptims en els procediments intervencionistes amb un mínim de complicacions i amb mostres suficients i representatives. Òbviament, la nostra experiència ha d'estar complementada per un arsenal tecnològic cada cop més desenvolupat i eficaç.

El Memorial Sloan-Kettering Cancer Center és un hospital acadèmic, situat a l'Upper East Side de Manhattan, vinculat a la Universitat de Cornell, amb un Servei de Radiologia de referència mundial i una Unitat de Patologia Mamària igualment puntera. D'aquesta unitat n'han sorgit estudis tan importants com el Z11, que ha canviat el maneig de l'axil·la metastàtica en el càncer de mama.

La secció de radiologia de mama està liderada per la Dra. Elizabeth Morris, una de les impulsores de la resonància magnètica mamària als Estats Units i membre del comitè d'avaluació del sistema BI-RADS.

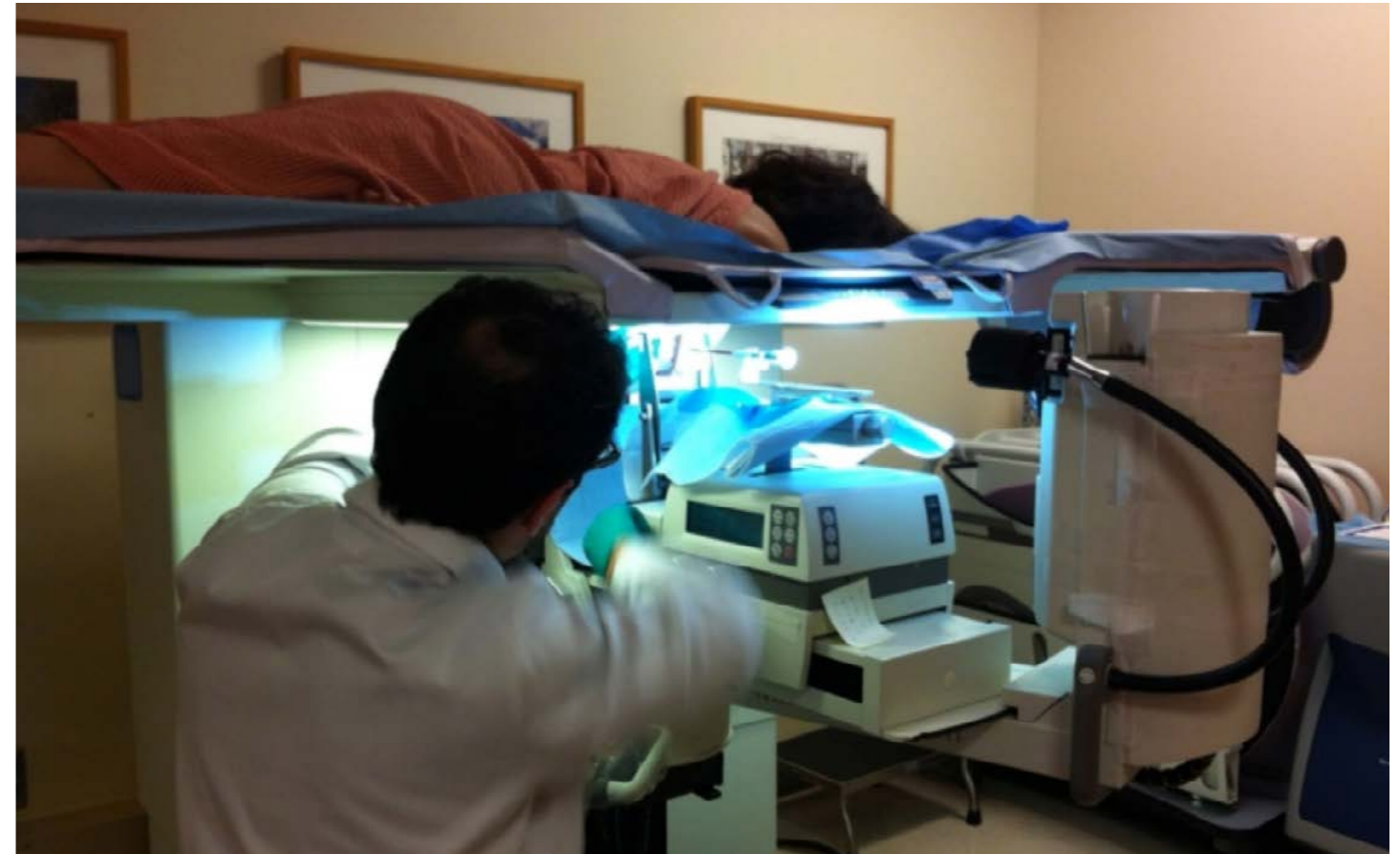
L'estiu passat vaig tenir l'oportunitat de conèixer i aprendre de la Dra. Morris i el seu equip i de realitzar una estada al seu servei. Vaig poder rotar per les diferents tècniques

diagnòstiques i intervencionistes: mamografia assistencial i de cribratge, ecografia diagnòstica i de cribratge, biòpsia guiada per ecografia, biòpsia guiada per estereotàxia, mamografia espectral amb contrast endovenós i marcatges quirúrgics mitjançant arpo i mitjançant llavors radioactives. Vaig realitzar també una valoració dels aspectes tècnics específics amb el personal de mamografia i ecografia i vaig dedicar una part important del temps a la RMN diagnòstica i de cribratge i a l'intervencionisme guiat per RMN. Vaig assistir a les sessions multidisciplinàries del Comitè del Càncer de Mama i a les sessions específiques del Servei de Radiologia Mamària, dedicades a la revisió de temes concrets com l'actualització en resonància magnètica de mama, lèxic BI-RADS, contrastos i tomosíntesi.

D'aquest període d'actualització sorgeixen una sèrie de conclusions que esmento a continuació:

MAMOGRAFIA DIGITAL

- La mamografia digital és la tècnica inicial en la valoració del càncer de mama. Cada un dels 6 mamògrafs digitals i dels 3 mamògrafs amb estereotàxia que tenen a la secció de mama estan certificats pel Col·legi Americà de Radiologia (ACR), fet que garanteix un control de qualitat estricte i regular.
- Els tècnics de radiologia estan en contínua formació i avaluació per part de l'staff, amb reunions periòdiques per a valoració de resultats.



Taula de decúbit pron per a biòpsia guiada per estereotàxia

- El protocol d'avaluació inclou la utilització del davantal abdominal plomat per realitzar les mamografies a les dones menors de 50 anys.
- S'utilitzen marcadors cutanis radioopacs per a les cicatrius i anomalies de la pell, amb el que es redueixen els estudis addicionals generats per falses imatges que aquests poguessin generar.
- Es realitzen les 4 projeccions estàndard, dues cranio-caudals i dues obliqua-medio-laterals; però, a més, a les pacients amb antecedents de tumorectomies se'ls efectuen dues projeccions addicionals, un perfil estricte o una projecció de "Cleopatra", segons la localització de la cicatriu, i una projecció compressiva i ampliada de la zona quirúrgica.

ECOGRAFIA MAMÀRIA

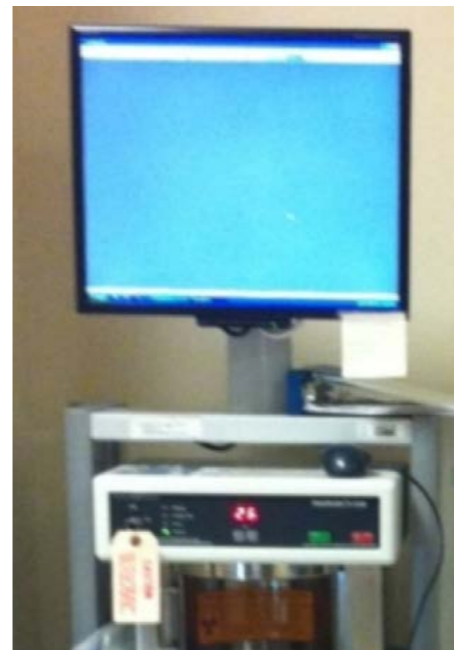
- L'ecografia mamària és una prova complementària en la valoració radiològica de les mames denses i, dins del programa de cribratge, es realitza per protocol en les mames de densitat mamogràfica tipus 3 i 4 (heterogènies denses i denses) de l'ACR.



Certificat del Col·legi Americà de Radiologia que garanteix una qualitat òptima de les exploracions



Biòpsia guiada per ressonància magnètica nuclear d'1,5 Ts



Equip de Rx per a comprovació dels cilindres extrets en la biòpsia guiada per estereotàxia



Sistema de biòpsia assistida per buit

- És també un dels mètodes guia de procediments intervencionistes com les biòpsies amb agulla grossa (BAG) de 14G i les macrobiòpsies assistides per buit amb agulles de 7G a 11G, que es realitzen per al diagnòstic de lesions nodulars sòlides.
- És una eina indispensable en la correcta valoració de l'estadificació axil·lar del càncer de mama i la guia per la punció aspiració amb agulla fina (PAAF) de les adenopaties sospitoses d'infiltració tumoral. Sobre aquest punt, tenen un protocol basat en les recomanacions de l'estudi Z11 i recollides en les guies de la CNN (Cancer National Network) referents d'actuació.

La biòpsia guiada per estereotàxia de microcalcificacions sospitoses es realitza en una sala dedicada a intervencionisme de mama, mitjançant una taula de decúbit pron.

Es realitza sempre amb la tècnica de macrobiòpsia assistida per buit i amb agulles de calibre 7 a 11G. Els cilindres obtinguts es valoren mitjançant una radiografia simple per assolir un adequat control de qualitat de la mostra. Sempre es deixa un marcador radioopac a la zona biopsiada.

La RMN de mama és una tècnica ja consolidada en la valoració de la patologia mamària, d'especial aplicació en l'estadificació del càncer de mama i en el diagnòstic

precoç de pacients d'alt risc. És una tècnica complexa, però amb una sensibilitat i especificitat molt superiors a les tecnologies convencionals. Igual que la resta d'equips, la RNM d'1.5 Ts i les dues de 3.0 Ts estan certificades per l'ACR per a la realització de ressonància mamària i biòpsia guiada. El protocol de la prova inclou seqüències morfològiques i dinàmiques per a valoració funcional i compten amb sistemes d'ajut diagnòstic (CAD) que s'utilitzen com a complement en l'estudi de lesions dubtoses.

La biòpsia guiada per RMN es realitza en l'equip d'1.5 Ts mitjançant un sistema de reixeta i sempre assistida per buit amb agulles de 7 a 11G. El procediment s'executa mitjançant els càlculs convencionals en els tres eixos de l'espai i es comprova la localització de l'agulla mitjançant un sistema computat d'assistència a la biòpsia (Sentinell Aegis). Sempre es deixa un marcador radioopac a la zona estudiada.

La localització prequirúrgica de lesions mitjançant llavors radioactives és una tècnica innovadora ja utilitzada clínicament en alguns hospitals d'Estats Units i Europa. Consisteix a dipositar mitjançant guia radiològica (ecografia, estereotàxia o per ressonància magnètica) una llavor radioactiva dins del tumor mamari. La vida mitjana d'aquestes llavors és de 6 dies i la radioactivitat que emeten és molt baixa (0.075 mCi), la qual cosa permet que la pacient sigui donada d'alta després del marcatge i es

pugui diferir la intervenció quirúrgica. Durant la cirurgia es realitza una tècnica similar a la del "gangli sentinella", és a dir, mitjançant una gamma-càmera portàtil es localitza la llavor radioactiva dins del tumor, que guia la resecció i millora els marges quirúrgics.

La mamografia espectral amb contrast és una tècnica en fase experimental, però amb resultats prometedors. Consisteix a realitzar una mamografia utilitzant dos nivells d'amperatge: un d'inicial convencional i un de consecutiu baix, després de l'administració de contrast iodat endovenós. Això permet la valoració de lesions focals que incorporen contrast i que són potencialment malignes, cosa que millora la sensibilitat i especificitat de la mamografia convencional. Es realitza en una sala dedicada, condicionada per a la cateterització venosa i amb un carro d'aturades per a l'assistència de possibles reaccions anafilàctiques. La realitzen dos tècnics amb formació específica i una infermera que administra el contrast.

El coneixement de conceptes actuals sobre les tècniques convencionals, l'actualització en la valoració de la RMN de mama, l'aprofundiment en aspectes específics de les diferents tècniques intervencionistes i el descobriment de tècniques experimentals, permeten tenir una visió global i acurada del diagnòstic de la patologia de la mama, fet que permet millorar l'actuació multidisciplinària de la unitat funcional i donar així un servei excel·lent a les dones del nostre entorn.



Sala experimental de mamografia espectral amb contrast endovenós



Agulla precarregada amb llavor radioactiva i protegida amb cilindre plomat

CORRELACIÓ ENTRE RESPOSTA RADIOLÒGICA I RESPOSTA PATOLÒGICA EN PACIENTS AMB CÀNCER DE MAMA TRACTADES AMB QUIMIOTERÀPIA NEOADJUVANT

Laia Garrigós
Servei d'Oncologia Mèdica

En pacients amb càncer de mama s'ha demostrat que la ressonància magnètica nuclear (RMN) és superior a altres exploracions per a monitorar la resposta a la quimioteràpia neoadjuvant^{1,2}. Tot i això, la RMN té certes limitacions a l'hora de predir amb exactitud la resposta patològica, com la detecció de volums tumorals residuals petits < 5 mm o la valoració de tumors que responen de manera difusa i/o irregular.

La importància d'una predicció acurada del tumor residual després de tractament neoadjuvant radica en la planificació del tipus de cirurgia. Una correcta valoració prequirúrgica estalviaria mastectomies innecessàries i reintervencions.

Alguns autors han reportat que la fiabilitat de la RMN en aquest context pot variar en funció de diversos factors clínics¹, patològics⁴ i/o del tractament⁵ administrat. Les dades publicades al respecte són controvertides, ja que es tracta d'estudis molt heterogenis, amb diferents definicions de resposta radiològica i de resposta patològica, i amb resultats molt dispars.

En el nostre treball vam analitzar la correlació entre la resposta completa radiològica (RCr) valorada amb RMN i la resposta completa patològica (RCp), globalment i en funció dels diferents immunofenotips: receptors hormonals (RH)+/HER2-, HER2+ i RH-/HER2- (TN: triple negatiu).

Aquest treball es va dur a terme en col·laboració amb M^a Dolors Sabadell (S.Ginecologia i Obstetrícia),

Ana Rodríguez (S.Radiologia), Josep M^a Corominas (S.Anatomia Patològica), Sònia Servitja (S.Oncologia Mèdica) i Ignasi Tusquets (S.Oncologia Mèdica).

PACIENTS I MÈTODES

Es tracta d'un estudi clínic, retrospectiu, que inclou pacients diagnosticades de càncer de mama entre gener del 2006 i desembre del 2010, amb estadis clínics IIA-IIIC i tractades amb quimioteràpia neoadjuvant, amb tractament anti-HER2 o sense, al Servei d'Oncologia Mèdica de l'Hospital del Mar. Totes les pacients incloses disposaven de RMN inicial i de RMN post-quimioteràpia. Per a l'estadificació utilitzem la 7a edició del TNM⁶. La resposta radiològica s'ha valorat segons els criteris RECIST⁷ i la resposta patològica segons el sistema de Miller i Payne^{8,9}.

Definim RCp com a absència de tumor invasiu a mama i a ganglis, que en la classificació de Miller i Payne correspon a G5, a mama, i A o D a ganglis. Quan ens trobem davant de G1-G4 i/o B o C, ho classifiquem com a resposta parcial patològica (RPp).

Analitzem la precisió de la RMN per a predir resposta patològica, reportant concordança, sensibilitat i especificitat:

- Concordança: Veritables positius + Veritables negatius / Total

- Sensibilitat: Proporció de RCp correctament classificades amb la RMN.
- Especificitat: Proporció de no-RCp correctament classificades amb la RMN.

RESULTATS

S'hi van incloure 103 pacients. A la taula 1 en podem veure les característiques basals.

Pel que fa al tractament neoadjuvant administrat, la majoria de pacients (91%) van rebre esquemes de quimioteràpia basats en antraciclins i taxans, de forma concomitant o seqüencial. De les 19 pacients amb tumors HER2+, 15 (79%) van rebre tractament neoadjuvant amb quimioteràpia i trastuzumab.

Quant al tractament quirúrgic, es van realitzar un 29% de mastectomies i un 71% de cirurgies conservadores de la mama.

A la taula 2, podem veure la taxa de respostes patològiques classificades segons el sistema de Miller i Payne.

TAULA 1

Tipus histològic: CDI (carcinoma ductal infiltrant) i CLI (carcinoma lobel·lar infiltrant)

CARACTERÍSTIQUES		n (103)	%
EDAT MITJANA		53 +/- 12	
ESTADI	II	61	59
	III	42	41
TIPUS HISTOLÒGIC	CDI	91	88
	CLI	9	9
	Altres	3	3
RECEPTORS D'ESTRÒGENS (RE)	Positiu	67	65
	Negatiu	33	32
	Desconeguts	3	3
RECEPTORS DE PROGESTERONA (RP)	Positiu	56	54
	Negatiu	33	32
	Desconeguts	3	3
HER2	Positiu	19	18
	Negatiu	84	82
AFECTACIÓ GANGLIONAR	Aixella clínicament positiva (cN+)	69	64
	Aixella clínicament negativa (cN0)	34	24

Hem objectivat una taxa global de RCp (mama i ganglis) d'un 13%. En valorar la taxa de respostes radiològiques amb la RMN hem objectivat un 37% de respostes completes, un 50% de respostes parcials i un 13% d'estabilitzacions.

A la taula 3 es mostra una comparativa de les taxes de respostes completes: clíniques, radiològiques i patològiques, de manera global i en funció dels diferents immunofenotips.

Com era d'esperar, la taxa de RCp és baixa en el subgrup de tumors RH+/HER2- i alta en els tumors HER2+. Quan analitzem els tumors HER2+/RH-, la taxa de RCp encara és superior: un 68%. En contra del que han publicat sèries prèvies, la taxa de RCp en els tumors triple negatiu és relativament baixa.

De manera global hem objectivat que la sensibilitat de la RMN per a predir RCp és del 82% i l'especificitat del 71% (taula 4). En analitzar-ho en funció dels diferents immunofenotips observem que els valors més alts de sensibilitat i especificitat es donen en els tumors triple negatiu.

La taxa de concordança global entre RCp i RCr (mama i ganglis) és d'un 74%.

Hem obtingut un 21% de falsos positius, dels quals un 32% corresponen a tumors classificats com a G4 pel sistema de Miller i Payne. De fet, dels 10 casos classificats com a G4, 7 van ser classificats per la RMN com a RCr. La taxa de falsos positius ha estat d'un 2%.

TAULA 2

RESPOSTA PATOLÒGICA	MILLER I PAYNE	n (%)
TUMOR	G1	8 (8)
	G2	16 (16)
	G3	53 (50)
	G4	10 (10)
	G5	16 (16)
GANGLIS	A	27 (26)
	B	27 (26)
	C	22 (21)
	D	15 (15)
	No LA	12 (12)

A la taula 5 podem veure els valors de sensibilitat i especificitat de la RMN per a predir RCp. Si analitzem de manera independent la resposta a nivell de la mama i a nivell de ganglis axil·lars, observem que la RMN és més precisa per a detectar RCp a mama que a aixella.

La taxa de concordança global entre RCp i RCr a mama és d'un 78%. La taxa de concordança global entre RCp i RCr a ganglis és d'un 56%.

CONCLUSIONS

La ressonància magnètica té una sensibilitat del 82% i una especificitat del 71% per a detectar resposta completa patològica després de quimioteràpia neoadjuvant. Els valors de sensibilitat i especificitat de la ressonància magnètica són més alts per a detectar resposta completa patològica a mama que a ganglis. També són més alts en els tumors triple negatius que en els RH+ / HER2 - i en els HER2+.

Així, doncs, la ressonància magnètica és una bona exploració per a detectar resposta completa patològica en pacients tractades amb quimioteràpia neoadjuvant, si bé té certes limitacions.

Cal homogeneïtzar els estudis de neoadjuvència i definir i estandarditzar els criteris de resposta radiològica i resposta patològica. D'aquesta manera podrem comparar resultats entre diferents estudis, extreure'n conclusions i trobar, si és que hi és, aquell subgrup de pacients en què la ressonància sigui altament fiable i aquell subgrup en què els resultats s'haurien d'interpretar amb més cautela i tenir en compte altres factors.

Avui dia, amb les dades de què disposem, l'anatomia patològica continua essent el gold standard per a detectar resposta completa patològica i no s'ha detectat cap subgrup de pacients que es pugui beneficiar d'una no-cirurgia en haver objectivat una resposta completa clínica i radiològica.

Continuarem aquest treball analitzant les mateixes dades tot incloent-hi les pacients diagnosticades els anys 2011 i 2012. Farem una anàlisi multivariat per a determinar quins factors afecten la precisió de la ressonància magnètica a l'hora de detectar resposta completa patològica i reportarem dades de supervivència.

TAULA 3

	RESPOSTA COMPLETA CLÍNICA (%)	RESPOSTA COMPLETA RADIOLÒGICA (%)	RESPOSTA COMPLETA PATOLÒGICA (%)
GLOBAL (n= 103)	43	37	13
RH+ / HER2- (n=61, 57%)	38	30	3
HER2 + (n= 19, 18%)	58	53	42
RH- / HER2- (TN) (n= 23, 24%)	43	35	13

TAULA 4

	SENSIBILITAT (%)	ESPECIFICITAT (%)
GLOBAL	82	71
RH+ / HER2-	50	71
HER2 +	75	58
TN	100	75

TAULA 5

	S (%)	E (%)
TUMOR	87	74
GANGLIS	81	25

REFERÈNCIES

- (1) Yeh E, Slanetz P, Kopans DB, et al. Prospective comparison of mammography, sonography, and MRI in patients undergoing neoadjuvant chemotherapy for palpable breast cancer. *AJR Am J Roentgenol.* 2005 Mar;184(3):868-77
- (2) M Bhattacharyya, D Ryan, R Carpenter, et al. Using MRI to plan breast-conserving surgery following neoadjuvant chemotherapy for early breast cancer. *Br J Cancer.* 2008 January 29; 98(2): 289-293
- (3) Moon HG, Han W, Lee JW, et al. Age and HER2 expression status affect MRI accuracy in predicting residual tumor extent after neo-adjuvant systemic treatment. *Ann Oncol.* 2009 Apr;20(4):636-41
- (4) Hayashi Y, Takei H, Nozu S, et al. Analysis of complete response by MRI following neoadjuvant chemotherapy predicts pathological tumor responses differently for molecular subtypes of breast cancer. *Oncol Lett.* 2013 Jan;5(1):83-89
- (5) Denis F, Desbiez-Bourcier AV, Chapiron C, et al. Contrast enhanced magnetic resonance imaging underestimates residual disease following neoadjuvant docetaxel based chemotherapy for breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 2004, 30:1069-1076
- (6) Sobin L, Gospodarowicz M, Wittekind C. *TNM Classification of Malignant Tumours.* Seventh Edition. Wiley-Blackwell, 2010
- (7) Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur J Cancer* 2009; 45: 228-247
- (8) Ogston KN, Miller ID, Payne S, et al. A new histological grading system to assess response of breast cancers to primary chemotherapy: prognostic significance and survival. *Breast* 2003; 12: 320-327
- (9) A. Anton, A. Ruiz, A. Plazaola, et al. Phase II clinical trial of liposomal-encapsulated doxorubicin citrate and docetaxel, associated with trastuzumab, as neoadjuvant treatment in stages II and IIIA HER2-overexpressing breast cancer patients. *GEICAM 2003-03 study. Annals of Oncology* 2011 22: 74-79

EL CRIBRATGE DE CÀNCER DE MAMA: Revisió dels beneficis i efectes adversos

Resum de l'Informe de la Comissió Assessora de Cribratge del Pla director d'oncologia. Departament de Salut

Malgrat ser una de les activitats més avaluades, en els últims anys hi ha hagut un intens debat internacional sobre els beneficis, efectes adversos i el seu balanç en aquest cribratge.

LA DISCUSSIÓ SOBRE ELS RESULTATS DELS ASSAIGS

Després de la publicació de la revisió del centre Cochrane danès que qüestionava el cribratge degut als problemes metodològics de bona part dels assaigs analitzats, s'han dut a terme diverses revisions i metanàlisis per part de diversos organismes i institucions, de diferents països, que han reanalitzat els assaigs tenint en compte els aspectes de la qualitat dels assaigs.

Tot i que les diferents metanàlisis inclouen diferents assaigs, durada de seguiment i definició dels resultats, hi ha una notable convergència de les revisions en què, en les dones de 50-69 anys, el cribratge aconsegueix una reducció de la mortalitat per càncer de mama del 20% (dones invitades versus a dones no invitades). En les dones que participen, el benefici individual s'estima que pot ser del 25-35%.

L'IMPACTE DELS PROGRAMES DE DETECCIÓ PRECOÇ

Un altre dels temes que és motiu de controvèrsia és l'impacte dels programes poblacionals. Bona part de la gran discrepància en els resultats dels estudis publicats pot ser atribuïble als diferents dissenys utilitzats i a altres aspectes metodològics dels estudis. En aquest sentit, els estudis de cohort i de casos i controls ben dissenyats són els més fiables per mesurar l'impacte dels programes de cribratge i els estudis de tendències o ecològics tenen més limitacions.

Les dades dels estudis observacionals dels programes de cribratge, amb les seves limitacions, confirmen l'efectivitat dels programes de cribratge tal com es fan en el context de cribratge i de tractaments més actual. El benefici seria igual o major magnitud que l'observat en els assaigs: 25-31% de reducció de mortalitat per càncer de mama per a les dones invitades al cribratge i del 38-48% per a les dones que s'han cribrat.

EFFECTES ADVERSOS DEL CRIBRATGE: FALSOS POSITIVS I SOBREDIAGNÒSTIC

Els falsos positius, molt relacionats amb la taxa de recomanació d'estudis addicionals de la mamografia de cribratge, estan molt determinats per l'estil de pràctica de cribratge entre diferents programes i, per tant, poden variar de manera important entre sistemes sanitaris i països.

La revisió dels falsos positius en els programes europeus indica que el risc acumulat d'un fals positiu és d'un 19,7% (8-21%) per a una dona del 50-69 anys que es cribra de manera biennal durant 20 anys i d'un 2,9% (1,8-3,6%) si només es consideren els procediments invasius ja que, en la majoria dels casos, els estudis addicionals són de diagnòstic per la imatge exclusivament.

El sobrediagnòstic, la detecció d'un càncer de mama en el cribratge, histològicament confirmat, que mai no s'hauria diagnosticat clínicament durant la vida de la dona si no s'hagués cribrat és, segurament, l'efecte advers més important pel que fa al seu impacte.

Diferents estudis han publicat resultats molt dispers de la seva magnitud, des del 0% fins a més del 50% dels càncers.

Aquí també, gran part de la diferència es deguda a aspectes metodològics de les anàlisis, que tenen una considerable complexitat.

Els estudis que més adequadament ajusten per l'avançament del moment del diagnòstic (*lead time*) i altres aspectes metodològics, obtenen una xifra de sobrediagnòstic entre l'1% i el 10%. L'estimació en base als assaigs aleatoritzats, amb les seves limitacions per estimar aquest resultat, realitzada el 2013 pel grup d'experts independent del Regne Unit (IUKPBCS), és de l'11% (excés de càncers com a proporció dels càncers diagnosticats al llarg de tot el període de seguiment de les dones invitades al cribratge).

En termes d'impacte absolut, per cada 1000 dones de 50-69 anys, cribrades cada 2 anys durant 20 anys i seguides fins als 79 anys, s'evitarien 7-9 morts per càncer de mama, 200 dones tindrien un fals positiu (30 amb un procediment diagnòstic invasiu) i se sobrediagnosticarien 4 càncers de mama.

Si s'apliquen els resultats del IUKPBCS, menys favorables al cribratge pels motius que es comenten en el document, per cada 1000 dones de 50-69 anys, cribrades durant 20 anys cada 2 anys, s'evitarien 4 morts per càncer de mama i se sobrediagnosticarien 13 càncers de mama.

RECOMANACIONS

Davant aquesta situació, la CAC recomana:

- La continuïtat del Programa de detecció precoç de càncer de mama de Catalunya. El benefici del cribratge i el balanç favorable entre benefici i efectes adversos justifica continuar oferint el programa de detecció precoç a la població.
- Que s'informi als professionals sanitaris i a les dones sobre els beneficis i els efectes adversos del cribratge. El programa ha d'oferir a les dones informació sobre els beneficis i efectes adversos del cribratge, de manera entenedora, amb diferents nivells de profunditat, de manera que permeti una decisió de participació informada de la dona.

- Oferir un programa de detecció precoç que garanteixi la qualitat i s'avalui periòdicament. El programa ha d'oferir un nivell mínim de qualitat, amb l'assoliment dels estàndards establerts pel programa, en tot el territori i per a totes les unitats. L'avaluació periòdica permet mesurar l'assoliment dels estàndards i identificar àrees de millora, en el seu cas.

ÍNDEX

LES DONES ESTAN SATISFETES AMB EL PROGRAMA:
Resultats de l'enquesta de satisfacció
Andrea Burón, Mercè Esturi

NOVES I VELLES ENTITATS EN CÀNCER DE MAMA CLASSIFICACIÓ OMS 2012
Josep M^a Corominas

IRRADIACIÓ PARCIAL ACCELERADA VERSUS IRRADIACIÓ ESTÀNDARD DE TOTA LA MAMA EN PACIENTS AMB CÀNCER DE MAMA EN ESTADI INICIAL
Nuria Rodríguez de Dios

DIAGNÒSTIC I TRACTAMENT DE LES LESIONS PREINVASIVES
M^a Dolors Sabadell

ACTUALITZACIÓ EN RADIOLOGIA DE MAMA:
Una estada a la Unitat de Radiologia Mamària del Memorial Sloan-Kettering
Cancer Center de Nova York
Ana Rodríguez Arana

CORRELACIÓ ENTRE RESPOSTA RADIOLÒGICA I RESPOSTA PATOLÒGICA EN PACIENTS AMB CÀNCER DE MAMA TRACTADES AMB QUIMIOTERÀPIA NEOADJUVANT
Laia Garrigós

EL CRIBRATGE DE CÀNCER DE MAMA:
Revisió dels beneficis i efectes adversos
Resum de l'Informe de la Comissió Assessora de Cribratge del Pla director d'oncologia. Departament de Salut

BUTLLETÍ DEL PROGRAMA DE DETECCIÓ PRECOÇ DEL CÀNCER DE MAMA
PARC DE SALUT MAR

COORDINACIÓ
Francesc Macià Guilà

SECRETARIA
Esther Martínez Amor

Servei d'Epidemiologia i Avaluació
Parc de Salut MAR. Barcelona
www.parcdesalutmar.cat/epidemiologia
Tel. 93 248 36 36

COMITÈ CIENTÍFIC
Joan Albanell, Manel Algara, Rosa Blat, Montserrat Casamitjana, Xavier Castells, Imma Collet, Josep M Corominas, Maria del Mar Vernet, Rosa Dorca, Francesc Ferrer, Valentí Juncà, Francesc Macià, Juan Martínez, Ana Rodríguez, Maria Dolors Sabadell, José Manuel Sánchez-Ortega, Ignasi Tusquets.

DISSENY
Aula Campus Mar

Dipòsit Legal B 6782-2014
Programa de detecció precoç del càncer de mama (Ed. impresa) ISSN 2385-3751
Programa de detecció precoç del càncer de mama (Internet) ISSN 2385-376X