

Consenso Nacional Inter-Sociedades sobre Tamizaje en Cáncer de Mama 2021

SOCIEDAD ARGENTINA DE MASTOLOGÍA (SAM)
SOCIEDAD ARGENTINA DE RADIOLOGÍA (SAR)
FEDERACIÓN ARGENTINA DE ASOCIACIONES DE RADIOLOGÍA,
DIAGNÓSTICO POR IMÁGENES Y TERAPIA RADIANTE (FAARDIT)
SOCIEDAD ARGENTINA DE GENÉTICA (SAC)
SOCIEDAD DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGIA DE BUENOS AIRES (SOGIBA)
ASOCIACION MEDICA ARGENTINA (AMA)
SOCIEDAD ARGENTINA DE TERAPIA RADIANTE ONCOLOGICA (SATRO)
INSTITUTO DE ONCOLOGIA ANGEL H. ROFFO (IOAR)
ASOCIACION ARGENTINA DE GINECOLOGIA ONCOLOGICA (AAGO)
ASOCIACION ARGENTINA DE ONCOLOGIA CLINICA (AAOC)
SOCIEDAD ARGENTINA DE CANCEROLOGIA (SAC)

Introducción

El cáncer de mama es el cáncer más frecuente en nuestro país (21000 casos nuevos por año), y la primera causa de muerte por cáncer en la mujer (6400 muertes por año). El riesgo de padecer cáncer de mama de una mujer a lo largo de su vida es de 13% (1 de cada 8).

La mayoría de los cánceres son de origen esporádico (75%), es decir, en mujeres sin antecedentes familiares o mutaciones genéticas.

El elemento fundamental para controlar la enfermedad es la detección temprana (prevención secundaria) y el método aceptado para realizar esta acción y ser utilizado en los programas de tamizaje es la **mamografía**.

La mamografía es el único método de imágenes que en la actualidad ha demostrado reducir tanto la mortalidad por cáncer de mama (30-40%,) como la incidencia de cáncer de mama avanzado (25%) (compromiso local y regional), a través de numerosos ensayos clínicos randomizados. Los avances en el tratamiento del cáncer de mama no reemplazan la necesidad de las pruebas de tamizaje.

Tipos de tamizaje

El objetivo de los programas de tamizaje es la reducción de la mortalidad por cáncer de mama.

El tamizaje implica la detección del cáncer cuando es asintomático con el fin de mejorar el pronóstico y la supervivencia de las pacientes.

Definición tamizaje: uso de una prueba o examen sencillo en una población saludable para identificar a aquellos individuos que tienen alguna patología, pero que todavía no presentan síntomas (enfermedad subclínica).

A la hora de hablar de tamizaje es importante diferenciar las principales diferencias que existen entre los tipos de tamizaje.

Tamizaje poblacional u organizado: cuando el objetivo de la prueba es la población, o algún grupo de ella (programa formal).

En este tipo de tamizaje se invita a la población seleccionada a realizarse el examen, cumpliendo ciertos requerimientos y normas administrativas, así como evaluando los resultados del mismo.

Debe recordarse, que es el tamizaje poblacional el que reduce la mortalidad por cáncer, por lo que desde nuestro lugar abogamos por su implementación.

Tamizaje oportunista o búsqueda de casos: cuando el objetivo de la prueba se limita a los pacientes que examinamos en la consulta diaria y que le permite a una paciente asintomática, detectar la enfermedad en un estadio inicial.

Definición de Riesgo

Se definen los grupos de riesgo en base a los antecedentes personales y familiares, densidad mamaria y según modelos de riesgo (Ej. Tyrer Kuzick).

Mujeres de riesgo promedio < 15% de riesgo

- Mamografía considerado apropiado
- Tomosíntesis considerado apropiado
- Ultrasonido podría ser apropiado

Mujeres de riesgo Intermedio (mujeres con historia personal de cáncer de mama HDA, Neoplasia Lobular, mama densa o riesgo entre 15 y 20% de riesgo)

- Mamografía considerado apropiado
- Tomosíntesis considerado apropiado
- Ultrasonido podría ser apropiado
- Resonancia con contraste podría ser apropiado

Mujeres de Alto riesgo (con variantes patogénicas tipo BRCA u otras, síndromes de cáncer heredo-familiar, pacientes con antecedentes de irradiación del tórax en edades de 10 a 30 años o riesgo > a 20%) Ver Recomendaciones para Cáncer de mama Hereditario.

- Mamografía considerado apropiado
- Tomosíntesis considerado apropiado
- Resonancia con contraste considerado apropiado
- Ultrasonido podría ser apropiado ¹

Población alcanzada por el consenso

Mujeres de 40 años o más con **riesgo promedio** asintomáticas.

No hay edad definida para la finalización y las recomendaciones tienen en cuenta la esperanza de vida y las condiciones comórbidas, y determinan que la mamografía de detección sigue siendo apropiada cuando la expectativa de vida de una mujer excede los 5 a 7 años.

La periodicidad debería ser anual, en función de la menor sensibilidad de la mamografía en este grupo etario.

Definición de paciente con riesgo promedio:

Pacientes con un *riesgo menor al 15%*, según modelos matemáticos de cálculo de riesgo que toman características personales y familiares de cada paciente.

Para considerarse riesgo promedio, no debe tener:

- *Antecedentes personales de cáncer de mama, ni lesiones atípicas*
- *Antecedentes familiares importantes de cáncer de mama (mujeres con cáncer de mama a edad temprana y familiares varones con cáncer de mama)*
- *Mutaciones genéticas que aumentan el riesgo de cáncer de mama*
- *Antecedente de radioterapia torácica antes de los 30 años*
(Para mayor información remitirse al consenso de alto riesgo)

Recomendaciones generales

Importancia de comenzar a los 40 años y con periodicidad anual

La tasa de incidencia del cáncer de mama se incrementa en forma significativa a partir de los 35 años:

- 1 de cada 6 cánceres ocurre en mujeres entre los 40-49 años.
- El riesgo de desarrollar cáncer de mama a 10 años, de una mujer de 40 años, es 1/69. (1/229 si tiene 30 años y 1/42 si tiene 50 años).¹
- 17% del total de las muertes por cáncer de mama ocurre entre los 40-49 años.
- 16% de los cánceres de mama, se diagnostican entre los 40 y 49 años.

Modalidades diagnósticas

	Mamografía Analógica	Mamografía Computarizada (CR)	Mamografía Digital Directa (DR)	Tomosíntesis (TS)	Ecografía (US)
Sensibilidad	55 / 66 % ²	40 / 78% ³	70 / 78% ²	86 / 96 % ⁴	93 / 99 ⁴

Se analizaron diferentes artículos obteniendo porcentajes de sensibilidad y especificidad comparativamente entre todos los métodos.

La especificidad mostro gran variabilidad entre los trabajos consultados siendo los valores más relevantes para mamografía analógica 90-92%, CR 80.3%, DR 90-92%, TS 80.9-86.9 y US 66.6-74.2

@Effect of Different Types of Mammography Equipment on Screening Outcomes: A Report by the Alliance for Breast Cancer Screening in Korea. Bo Hwa Choi. Korean J Radiol 2019;20(12):1638-1645

Mamografía analógica: en éste consenso se desaconseja su uso, considerando consensos internacionales previos y múltiples trabajos científicos.

Mamografía CR: Las imágenes se obtienen mediante un equipo analógico y son digitalizadas por un equipo CR, obteniendo algunos beneficios de las imágenes digitales, como la posibilidad de almacenamiento, envío digital, y post procesado para mejorar la calidad de la misma. Dependiendo de la tecnología utilizada, la radiación puede ser mayor que la analógica.

Mamografía DR (2D) utiliza detectores que transforman directamente los rayos x en una imagen digital, sin requerir interfases, por ende, no existe dispersión, obteniendo imágenes más nítidas.

La *mamografía DR* es más sensible que la mamografía analógica en mujeres menores de 50 años, mujeres con mama densa y pre y perimenopausicas.²

La *mamografía DR* tiene mejores resultados en comparación con la mamografía CR y analógica en términos de tasa de recitación, tasa de detección de cáncer, valor predictivo positivo y especificidad. Detecta mayor cantidad de CDIS. Además mejora la calidad de la mamografía de tamizaje.⁵

De acuerdo al consenso de EUSOBI debería utilizarse DR (no CR) en lugar de la mamografía analógica teniendo en cuenta la menor dosis de radiación, mejor calidad de imagen, posibilidad de post-procesado, archivo digital y transmisión de las imágenes y el no uso de químicos contaminantes.⁶

TS (3D) y Mamografía sintetizada: La **TS** utiliza el mismo equipamiento que la mamografía DR, incorporando el desplazamiento del tubo durante la adquisición, lo que permite obtener múltiples imágenes en distintos ángulos, procesadas de modo tal, que reconstruye la mama en cortes de 1 mm de espesor. La **mamografía sintetizada**, es una imagen mamográfica DR creada por medio de un software especial utilizando los mismos datos obtenidos para la TS, sin aumentar la dosis de radiación.

La TS ha demostrado mayor sensibilidad, porque detecta hasta un 40% de cánceres invasores, mayor especificidad dado que aumenta el valor predictivo positivo de las recitaciones y disminuye los falsos positivos o BI RADS 0.

La sensibilidad de la DR es del 87%, DR mas TS 89%, Mamografía sintetizada mas TS 88%. En pacientes de 50 a 59 años, la sensibilidad fue significativamente mayor para DR mas TS, comparado con DR sola. En pacientes con mama densa, la sensibilidad de la DR fue del 86%, comparado con el 93% de DR mas TS.

La especificidad para DR fue del 57% y para DR mas TS 70 % y para mamografía sintetizada mas TS 72%. La especificidad de la TS es significativamente mayor que la DR en todos los subgrupos estudiados en el TOMMY TRIAL y es considerada muy beneficiosa para los programas de tamizaje en mujeres jóvenes con mama densa.⁷

Ecografía o US: Para las mujeres con tejido mamario denso pero sin factores de riesgo adicionales, la ecografía puede ser útil como complemento de la mamografía. La utilización de US en este grupo de mujeres puede incrementar la detección del cáncer entre 1.1- 7,2/1000 mujeres con mama densa, pero con un aumento también de la tasa de falsos positivos (10.4% para mamografía más US y 4,4 para mamografía solamente - ACRIN 6666), aspectos que deben considerarse en la decisión.⁸

No hay datos que respalden el uso de US para mujeres de riesgo promedio con mamas no densas en tamizaje.

ABUS (US automatizada): aporta beneficios similares al US tradicional en mamas densas y debe ser usada solo en *tamizaje* y en conjunto con mamografía.

Resonancia magnética (RM): La evidencia es insuficiente para recomendar la RM en éste grupo de pacientes.

Mamografía contrastada La evidencia es insuficiente para recomendarla en éste grupo de pacientes.

Recomendaciones en mamas densas (ACR C-D)

La alta densidad mamaria es considerada en la actualidad como un factor de riesgo independiente para cáncer de mama.

Las mujeres con mamas densas (ACR C y D) tienen un riesgo 1.5 a 2 veces mayor de cáncer en comparación con las mujeres con mama no densa (ACR Ay B).⁹

El riesgo de presentar un cáncer del intervalo es 5.6 veces mayor en las pacientes con mamas extremadamente densas, lo cual es una razón de peso para utilizar técnicas suplementarias de tamizaje en este grupo.¹⁰

La sensibilidad de la mamografía y TS, disminuye progresivamente con el aumento de la densidad mamaria. Este grupo de pacientes podría beneficiarse con evaluación US complementaria, realizada por especialistas entrenados en la correlación mamográfica.

Debe tenerse en cuenta, que a mayor densidad mamaria, la dependencia tecnológica se hace más evidente.

Existen líneas de investigación que toman en consideración la posible utilidad de la RM y de la mamografía contrastada en este grupo de pacientes, que deberán ser validadas o descartadas con resultados de trabajos clínicos randomizados y análisis de costo/beneficio.^{11, 12, 13, 14, 15}

Recomendaciones generales ante sospecha de Cáncer Hereditario.¹⁶

a. En caso de antecedentes familiares de primer y/o segundo grado relacionado a cáncer de mama/ovario hereditario, diagnóstico de cáncer de mama ≤ 45 años, histología con receptores hormonales negativos y Her2-neu no-amplificado (cáncer de mama triple negativo) se sugiere incluir una consulta de asesoramiento genético oncológico para evaluar la factibilidad de un estudio genético.

b. Cuando ya se conoce la predisposición genética familiar, se recomienda el análisis de la variante patogénica en los familiares, de cualquier sexo para ubicarlos en el grupo de población general (variante patogénica ausente) o de alto riesgo (variante patogénica presente).

En el cuadro siguiente se resumen las recomendaciones de este Consenso Intersociedades.

Tamizaje individual u oportunista en pacientes de riesgo promedio

- **Mamografía bilateral: Anual**
- **Edad de inicio: 40 años**
- **Edad de finalización: no determinada.** Continuar mientras la expectativa de vida excede los 5 años.
- En mujeres con **mamas densas**, complementar con **ecografía**.

Cierre

La tecnología en cuanto a imágenes mamarias ha mejorado sostenidamente en los últimos tiempos y es fundamental realizar el tamizaje con la mejor tecnología disponible.

Es recomendable contar con médicos especialistas en imágenes mamarias capaces de informar de manera conjunta los diferentes métodos utilizados en la valoración del paciente.

Abogamos por la organización de un programa de tamizaje mamográfico poblacional organizado a nivel nacional.

Bibliografía

1. Breast Cancer Facts & Figures 2019-2020. ACR Appropriateness Criteria Breast Cancer Screening Expert Panel on Breast Imaging: Martha B. Mainiero, MDa, Linda Moy, MDb, Paul Baron, MDc, Aarati D. Didwania, MDd, Roberta M. diFlorio, MD, MSe, Edward D. Green, MD f, Samantha L. Heller, MD, PhDg, Anna I. Holbrook, MDh, Su-Ju Lee, MDi, Alana A. Lewin, MD j, Ana P. Lourenco, MDk, Kara J. Nance, MDl, Bethany L. Niell, MD, PhDm, Priscilla J. Slanetz, MD, MPHn, Ashley R. Stuckey, MDo, Nina S. Vincoff, MDp, Susan P. Weinstein, MDq, Monica M. Yepes, MDr, Mary S. Newell, MDs2017 American College of Radiology.
2. Diagnostic Performance of Digital versus Film Mammography for Breast-Cancer Screening. Etta D. Pisano, M.D. *n engl j med* 353;17 www.nejm.org october 27, 2005
3. Comparison of Direct Digital Mammography, Computed Radiography, and Film-Screen in the French National Breast Cancer Screening Program. Brigitte Séradour. *American Journal of Roentgenology*. 2014;202: 229-236. 10.2214/AJR.12.10419
4. Diagnostic performance of tomosynthesis and breast ultrasonography in women with dense breasts: a prospective comparison study. Won Hwa Kim. *Breast Cancer Res Treat* (2017) 162:85–94. DOI 10.1007/s10549-017-4105-z
5. Effect of Different Types of Mammography Equipment on Screening Outcomes: A Report by the Alliance for Breast. Cancer Screening in Korea .Bo Hwa Choi, MD, PhD1. <https://doi.org/10.3348/kjr.2019.0006> *Korean J Radiol* 2019;20(12):1638-1645
6. Mammography: an update of the EUSOBI recommendation son information for women. Francesco Sardanelli^{1,2} & Eva M. Fallenberg³ & Paola Clauser⁴ & Rubina M. Trimboli⁵ & Julia Camps-Herrero⁶ & Thomas H. Helbich⁴ & Gabor Forrai⁷ & for the European Society of Breast Imaging (EUSOBI), with language review by Europa Donna–The European. *Breast Cancer Coalition Insights Imaging* (2017) 8:11–18. DOI 10.1007/s13244-016-0531-4
7. Accuracy of Digital Breast Tomosynthesis for depicting breast cancer subgroups in a UK retrospective reading study (TOMMY TRIAL) - Fiona J. Gilbert, Lorraine Tucker, Maureen Guillan, et al.
8. Combined Screening With Ultrasound and Mammography vs Mammography Alone in Women at Elevated Risk of Breast Cancer. Berg WA, Blume JD, Cormack JB, et al. *JAMA*. 2008;299(18):2151–2163. doi:10.1001/jama.299.18.2151
9. Mammographic density and risk of breast cancer by age and tumor characteristics. Bertrand KA, Tamimi RM, Scott CG, et al. *Breast Cancer Res*. 2013;15(6):R104.
10. Automated and clinical breast imaging reporting and data system density measures predict risk for screen-detected and interval cancers: A case-control study. Kerlikowske K, Scott CG, Mahmoudzadeh AP, et al. *Ann Intern Med* 2018;168:757–765.
11. Supplemental breast MR imaging screening of women with average risk of breast cancer. Kuhl CK, Strobel K, Bieling H, Leutner C, Schild HH, Schrading S. *Radiology* 2017;283:361–370.
12. Comparison of screening CEDM and MRI for women at increased risk for breast cancer: A pilot study. Jochelson MS, Pinker K, Dershaw DD et al. *Eur J Radiol* 2017;97: 37–43.
13. Performance of Dual-Energy Contrast-enhanced Digital Mammography for Screening Women at Increased Risk of Breast Cancer. Sung JS, Lebron L, Keating D, D'Alessio D, Comstock CE, Lee CH, Pike MC, Ayhan M, Moskowitz CS, Morris EA, Jochelson MS. *Radiology* 2019;293:81-8. 10.1148/radiol.2019182660

14. N Engl J Med 2019; 381:2091-2102 DOI: 10.1056/NEJMoa1903986
15. <https://doi.org/10.1148/radiol.2021203633>
16. GUIDELINES - Daly Mary B J Natl Compr Canc Netw 2021 Jan 6;19(1):77-102.

Profesionales que colaboraron en la confección de este consenso

Dr. Agustin Falco (ANM)
Dra. Paola Pucci (SAR)
Dra. Romina Moreau (SAR)
Dra. Miller Bárbara (IOAR)
Dr. Darío Schejtman (SAM)
Dra. Dolores Mansilla (IOAR)
Dra. María Eugenia Azar (SAM)
Dr. Matías Landi (FAARDIT)
Dr. Javier Rodríguez Lucero (FAARDIT)
Dra. Lucrecia Ballarino (FAARDIT)
Dra. Angela Solano (SAG)
Dra. Alejandra Mampel (SAG)
Dr. Mariano Toziano (SOGIBA)
Dr. Javier Stigliano (SOGIBA)
Dra. Giselle Pizarro (AMA)
Dr. Claudio Storino (AMA)
Dra Veronica Vazquez Balcarce (SATRO)
Dra. Claudia de Angelis (SATRO)
Dr. Fernando Paesani (AAGO)
Dra. María Mercedes Carrizo (AAGO)
Dra. Clelia Vico (SAC)
Dra. Liliana Gonzalez (SAC)
Dra Soledad Aguirre (SAC)
Dr Jorge Nadal (AAOC)
Dr Gonzalo Echeverria (AAOC)