

RESULTADOS DEL CIRCUITO DE CRIBADO POBLACIONAL DE CÁNCER DE MAMA EN EL HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS

Miriam De la Puente Yagüe (1), María José Ciudad Fernández (2), Alejandra Mayoral Triana (1), Myriam Montes Fernández (2) y María Herrera de la Muela (1)

(1) Departamento de Ginecología y Obstetricia. Unidad de Patología Mamaria. Instituto de Salud de la Mujer José Botella Llusia. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. España.

(2) Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. España.

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de interés.

RESUMEN

Fundamentos: El objetivo del estudio fue comparar la diferencia de tiempos hasta el diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama, en relación con el cambio de protocolo en el programa de cribado DEPRECAM, así como analizar dicho programa sobre nuestra muestra.

Métodos: Se trató de un estudio retrospectivo de 173 pacientes, con dos cohortes clínicas no concurrentes en el tiempo, derivadas desde el *Programa Regional de Detección Precoz del Cáncer de Mama* (DEPRECAM) al Hospital Clínico San Carlos (HCSC) entre marzo de 2017 y enero de 2019. Se compararon las diferencias de tiempos entre un grupo remitido a consulta de Patología Mamaria (grupo A, n=92) y otro grupo derivado directamente a Radiología (grupo B, n=81), mediante el test no paramétrico U de Mann-Whitney, estimando la diferencia de las medias junto a su intervalo de confianza al 95 %.

Resultados: La media de tiempo hasta el diagnóstico definitivo del grupo A y del grupo B fue de 38,55 días y 35,01 días, respectivamente, y hasta el tratamiento de 102,46 y 95,6 días, respectivamente. La diferencia entre los tiempos no fue estadísticamente significativa (diagnóstico: $p=0,999$; tratamiento: $p=0,451$). La correlación entre los tamaños hallados en las distintas pruebas de imagen fue moderada, siendo débil la fuerza de concordancia entre las pruebas de imagen y el estudio histopatológico.

Conclusiones: El cambio de protocolo no reduce el tiempo de manera significativa.

Palabras clave: Cáncer de mama, Cribado, Mamografía, BIRADS.

ABSTRACT

Results of the breast cancer population screening circuit at the San Carlos Clinical Hospital

Background: The objective of the study was to compare the time difference between diagnose and treatment with relation to switching protocols in screening program, DEPRECAM; and to analyze the screening program over our sample.

Methods: It is a retrospective study involving 173 patients with two no time concurrent clinical cohorts referred from DEPRECAM program to San Carlos Clinic Hospital (HCSC) between March 2017 and January 2019. It was compared the time differences between the group forwarded to Breast Pathology service (Group A; n=92) and the group directly forwarded to Radiology department (Group B; n=81), using the non-parametric Mann-Whitney U test, estimating the difference of the means together with its 95% confidence interval.

Results: The averaged time to final diagnosis for group A and group B was 38.55 and 35.01 days respectively; and averaged time to treatment was 102.46 and 95.6 days. The difference between groups was not statistically significant (diagnosis $p=0.999$; treatment $p=0.451$). The correlation between sizes recognized in imaging test was reasonable. The consistency between imaging test and Histopathology was weak.

Conclusions: The change in protocol does not reduce time significantly.

Key words: Breast cancer, Screening, Mammography, BIRADS.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es el tumor maligno más frecuente en la población femenina y la primera causa de muerte por cáncer en las mujeres. En España, se diagnostican anualmente cerca de 26.000 casos y la incidencia aumenta un 1-2% cada año⁽¹⁾. Pese a ello, las tasas de mortalidad en la población española son cada vez más bajas, en relación con los avances en los tratamientos y los programas de cribado. Estos programas tienen como objetivo la detección precoz de neoplasias en una población aparentemente sana o asintomática. Diversos estudios han probado la eficacia de esta actuación sanitaria, reconociendo un aumento de la supervivencia en aquellas poblaciones en las que se ha aplicado la misma⁽²⁾. La eficacia de estos cribados se basa en que el diagnóstico más temprano permite tratamientos menos agresivos, un mayor control de la enfermedad y una población más concienciada⁽²⁾.

Surge así, en la Comunidad de Madrid, el *Programa Regional de Detección Precoz del Cáncer de Mama* (DEPRECAM), que tiene como población diana a las mujeres con edades comprendidas entre los 50 y los 69 años, y que se basa en la realización de una mamografía bienal, prueba radiográfica de bajo riesgo, con una sensibilidad del 80-90% y una especificidad mayor del 90% en estos casos⁽³⁾. En el Hospital Clínico San Carlos (HCSC) se ha realizado un cambio en el protocolo del circuito de las pacientes que son remitidas desde el DEPRECAM para su confirmación, con la finalidad de reducir el tiempo desde la alerta radiológica hasta el diagnóstico histopatológico. De este modo, también se pretende determinar la existencia, o no, de un retraso en el inicio del tratamiento en las pacientes con diagnóstico de cáncer de mama, que habían sido derivadas a través de este circuito.

A pesar de los importantes beneficios derivados de estos programas, hay que tener en cuenta que no están exentos de inconvenientes. En una revisión, se estimó que el riesgo acumulado de falsos positivos es de un 20%, mujeres de las cuales a un 3% se les ha realizado un procedimiento invasivo⁽³⁾. De todos los falsos positivos, un 50,6% de las mujeres declaran haber sufrido una ansiedad moderada o alta, y hasta extrema en un 4,6%⁽¹⁾.

Otro inconveniente asociado al cribado es el sobrediagnóstico, con una tasa estimada de aproximadamente un 6,5%. Existen nuevas corrientes que, con una visión crítica ante esta estrategia, plantean la opción de que se puedan estar diagnosticando cánceres biológicos, los cuales, sin ser clínicos, obliguen a la paciente a someterse a pruebas invasivas y terapéuticas que no van a mejorar su supervivencia global^(4,6). En la aproximación al sobrediagnóstico, según diferentes estudios^(7,8), se incluyen aquellos casos que, presentando patología maligna confirmada, cumplen los requisitos de tamaño menor o igual a 10 mm en las pruebas de imagen, ausencia de ganglios palpables o visibles radiológicamente, patrón luminal A e índice proliferativo (Ki67) menor del 10%.

Objetivos principales del estudio: Establecer el tiempo medio desde la realización de la prueba de cribado hasta el diagnóstico histopatológico e inicio del tratamiento, así como determinar si existían diferencias de acuerdo al cambio del protocolo y describir las características demográficas, clínicas, radiológicas y terapéuticas de las pacientes remitidas desde el DEPRECAM al HCSC.

Objetivos secundarios del estudio: Determinar el número de casos de cáncer de mama diagnosticados en el periodo de estudio a través del cribado poblacional, comparar la estimación del tamaño del cáncer de mama mediante las

pruebas de imagen del DEPRECAM con relación a las pruebas radiológicas realizadas en el HCSC, comparar la estimación del tamaño del cáncer de mama mediante las pruebas de imagen del DEPRECAM y del HCSC con relación al obtenido en la Anatomía Patológica, describir los diferentes patrones radiológicos de los subtipos inmunofenotípicos del cáncer de mama detectados mediante cribado en nuestra población, y aproximación al sobrediagnóstico en la población estudiada.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño, ámbito y periodo de estudio: Se llevó a cabo un estudio retrospectivo de dos cohortes clínicas no concurrentes en el tiempo, siendo las dos opciones existentes:

– GRUPO A: Desde DEPRECAM a la consulta de la Unidad de Patología Mamaria (UPM) del HCSC (período de estudio de marzo de 2017 a febrero de 2018).

– GRUPO B: Desde DEPRECAM al Servicio de Radiodiagnóstico del HCSC, y desde allí a la consulta de la Unidad de Patología Mamaria con las pruebas radiológicas realizadas (período de estudio de marzo de 2018 a enero de 2019).

Selección de la muestra y población a estudio: Se incluyó una muestra total de 173 pacientes en el estudio, con 92 y 81 pacientes en cada brazo (grupo A y B), respectivamente. Se dispuso de una potencia del 90%, con un nivel de significación del 5%, para detectar un tamaño del efecto (diferencia de medias estandarizadas), en términos de reducción del tiempo medio de diagnóstico, entre los dos grupos de estudio de 0,65 o superior. Se revisaron las Historias Clínicas de las pacientes que cumplieran los criterios de inclusión, para obtener los datos demográficos, clínicos y terapéuticos. Se analizaron las características del cáncer diagnosticado, como eran el tamaño tumoral mediante pruebas de imagen

e histopatológicas, el patrón radiológico, así como el subtipo inmunofenotípico. Los datos recogidos se incluyeron en una base de datos Excel, en la que no figuraban datos identificativos de las pacientes. En ningún caso se divulgarán o facilitarán los números de las Historias Clínicas ni ningún otro dato de identificación. Dichas Historias Clínicas fueron utilizadas única y exclusivamente para los fines del estudio.

– Criterios de inclusión: Pacientes remitidas desde el DEPRECAM con sospecha radiológica de lesión, probablemente maligna, de mama a la Unidad de Patología Mamaria del HCSC en el periodo de estudio.

– Criterios de exclusión: Pacientes con sospecha radiológica de lesión, probablemente maligna, de mama no remitida desde el DEPRECAM.

Variables de estudio.

Variables dependientes: Diagnóstico radiológico, siguiendo la clasificación *Breast Imaging Reporting and Data System* (BIRADS) del programa del DEPRECAM y del Servicio de Radiodiagnóstico del HCSC, así como el tiempo desde la alerta en el circuito hasta la confirmación del diagnóstico de cáncer de mama e inicio del tratamiento.

Variables independientes: Variables demográficas (edad y antecedentes familiares oncológicos), fecha de realización de la prueba de cribado, tamaño de la lesión mamaria por prueba de cribado, fecha de realización de pruebas radiológicas en el HCSC, tamaño y características radiológicas de la lesión mamaria por pruebas radiológicas en el HCSC, realización de biopsia con aguja gruesa o asistida por vacío, realización de punción-aspiración con aguja fina de ganglios axilares, resultado histopatológico de la biopsia de mama, estadio tumoral clínico/radiológico previo y

posterior a la cirugía, localización y lateralidad del tumor, fenotipo inmunohistoquímico, fecha y características de la cirugía de mama, fecha de inicio de tratamiento oncológico e histopatología definitiva (tamaño tumoral y/o multicentricidad).

Consideraciones éticas: En el proceso y desarrollo del presente estudio no se tuvo contacto con las pacientes y sólo se accedió a la información recogida en las Historias Clínicas, codificando los mismos para la confidencialidad y su manejo estadístico. Existió exención de consentimiento informado puesto que se trató de un estudio descriptivo retrospectivo con revisión de historias clínicas y realización de base de datos codificada. Este trabajo fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) del HCSC, el cual certificó que este estudio cumple los requisitos necesarios de idoneidad de protocolo en relación con los objetivos del estudio. Además, se cumplieron los preceptos éticos formulados en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial sobre principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos y en sus posteriores revisiones, así como aquellos exigidos por la normativa legal aplicable en función de las características del estudio.

Análisis estadístico.

Análisis descriptivo: Las variables cualitativas se presentaron con su distribución de frecuencias absolutas y relativas. Las variables cuantitativas se resumieron con su media y desviación estándar (DE). Las variables que no se ajustaban a una distribución normal se presentaron con la mediana y el rango intercuartílico. El estudio de la normalidad se realizó mediante el test de bondad de ajuste de Kolmogorov-Smirnov y mediante la inspección gráfica del histograma y diagrama de cajas de cada una de las variables continuas.

Comparación del tiempo medio desde la realización de la prueba de cribado y el diagnóstico histológico y tratamiento: La comparación de los tiempos se realizó mediante el test no paramétrico U de Mann-Whitney, ya que la variable no seguía una distribución normal, estimando la diferencia de las medias junto a su intervalo de confianza al 95 %.

Fiabilidad en la estimación de tamaño de la lesión: Se realizó un análisis de fiabilidad del tamaño de la lesión observada en las pruebas de imagen del cribado y las realizadas en el HCSC. Se calculó el coeficiente de correlación lineal de Pearson, la comparación de medias apareadas mediante prueba t de Student para datos pareados, y se estimó el coeficiente de correlación intraclase (ICC). Para todas las pruebas se aceptó un valor de significación del 5%. El procesamiento y análisis de los datos se realizó mediante el paquete estadístico SPSS.

RESULTADOS

Del total de la muestra recogida (173 pacientes), 92 fueron derivadas en primera instancia a las consultas de Patología Mamaria, y 81 al servicio de Radiología. La media de edad total de las pacientes incluidas en el estudio fue de $57,91 \pm 6,897$ años, distribuyéndose como se presenta en la **tabla 1**. Así mismo, otras características clínicas y radiológicas de la población a estudio también se presentan en la **tabla 1**. Acorde a los datos obtenidos en el HCSC, la mayor parte de los tumores se presentaron en forma de nódulos, siendo la localización más frecuente el cuadrante superoexterno de la mama. Del total de pacientes derivadas por patología mamaria sospechosa de malignidad, 33 no precisaron biopsia por desestimarse esta posibilidad. A las 140 mujeres restantes sí se les realizó biopsia, empleándose fundamentalmente la biopsia por aguja gruesa (BAG).

Tabla 1
Características clínicas y radiológicas de la población estudiada.

Variables		Población estudiada	
		Frecuencia absoluta	Porcentaje (%)
Edad (años)	≤ 40 años	1	0,6
	41-50 años	27	15,6
	51-60 años	88	50,9
	≥ 61 años	57	32,9
Antecedentes familiares cáncer de mama	No	124	71,7
	Sí	40	23,1
	Datos perdidos	9	5,2
Lateralidad	Derecha	80	46,2
	Izquierda	82	47,4
	Bilateral	10	5,8
	Datos perdidos	1	0,6
BIRADS DEPRECAM	BIRADS 0	2	1,156
	BIRADS 1	0	0
	BIRADS 2	2	1,156
	BIRADS 3	1	0,578
	BIRADS 4	161	93,063
	BIRADS 5	7	4,046
	BIRADS 6	0	0
Tamaño DEPRECAM (mm)		12,4 ± 6,788 ^(a)	-
BIRADS HCSC	BIRADS 0	2	1,156
	BIRADS 1	1	0,578
	BIRADS 2	27	15,606
	BIRADS 3	9	5,2
	BIRADS 4	105	60,693
	BIRADS 5	24	13,87
	BIRADS 6	0	0
	Desconocido	6	3,468
Tamaño mamografía /ecografía HCSC (mm)		14,178 ± 10,142 ^(a)	-
Tamaño RMN^N* (mm)		23,8 ± 14,352 ^(a)	-
Características radiológicas	No descrito	8	4,6
	Masa/nódulo	89	51,4
	Calcificación	56	32,4
	Asimetría	1	0,6
	Distorsión	6	3,5
	Patrón mixto	13	7,5
Localización	Desconocida	11	6,4
	Cuadrante superoexterno	66	38,2
	Cuadrante inferoexterno	8	4,6
	Cuadrante superointerno	16	9,2
	Cuadrante inferointerno	9	5,2

(*) RMN: resonancia magnética nuclear; BIRADS: *Breast Imaging Reporting and Data System*; DEPRECAM: Programa de Detección Precoz de Cáncer de Mama; BAG: biopsia por aguja gruesa; PAAF: punción aspiración por aguja fina; Ca: carcinoma; HER 2: *Human Epidermal Growth factor receptor-type 2*; (a): media; ± desviación estándar.

Tabla 1 (continuación)
Características clínicas y radiológicas de la población estudiada.

Variables		Población estudiada	
		Frecuencia absoluta	Porcentaje (%)
Localización	Unión de cuadrantes superiores	24	13,9
	Unión de cuadrantes externos	11	6,4
	Unión de cuadrantes inferiores	3	1,7
	Retroareolar	19	11
	Unión de cuadrantes internos	6	3,5
Multicentricidad	No	151	87,3
	Sí	17	9,8
	Datos perdidos	5	2,9
Multifocalidad	No	150	86,7
	Sí	18	10,4
	Datos perdidos	5	2,9
Biopsia	No realizada	33	19,1
	BAG ^(*)	138	79,8
	Biopsia asistida por vacío	2	1,2
PAAF^(*) axilar	No realizada	157	90,8
	Positiva	9	5,2
	Negativa	7	4
Malignidad confirmada	No	103	59,5
	Sí	70	40,5
Tipo tumoral obtenido por BAG	Ca ^(*) . in situ	13	7,5
	Ca ^(*) . ductal infiltrante	6	3,5
	Ca ^(*) . lobulillar infiltrante	1	0,6
	Ca ^(*) . infiltrante tipo nos	43	24,9
	Otros	3	1,7
	Lesión benigna	103	59,5
	Lesión premaligna	4	2,3
Patrón molecular	Luminal A	39	22,5
	Luminal B HER2neu ^(*) (-)	2	1,2
	Luminal B HER2neu ^(*) (+)	4	2,3
	HER2neu ^(*)	3	1,7
	Triple negativo	3	1,7
Estadio prequirúrgico	0	5	7,692
	I	34	52,307
	II	22	33,846
	III	1	1,538
	IV	3	4,615

(*) RMN: resonancia magnética nuclear; BIRADS: *Breast Imaging Reporting and Data System*; DEPRECAM: Programa de Detección Precoz de Cáncer de Mama; BAG: biopsia por aguja gruesa; PAAF: punción aspiración por aguja fina; Ca: carcinoma; HER 2: *Human Epidermal Growth factor receptor-type 2*; (a): media; ± desviación estándar.

Se confirmó malignidad en 70 pacientes, siendo el tipo histológico maligno hallado con más frecuencia el carcinoma ductal infiltrante de tipo no específico (NOS), y el patrón molecular más común el Luminal A. Asimismo, 16 pacientes precisaron punción aspiración por aguja fina (PAAF) por sospecha de metástasis en adenopatías axilares, de las cuales se confirmó malignidad en 9 casos.

Según la estadificación prequirúrgica, la mayoría de los tumores fueron diagnosticados en estadios iniciales (estadio I=52,3%, estadio II=32,8%). Los tratamientos empleados y las características tras la cirugía se recogen en la [tabla 2](#). De las pacientes candidatas a tratamiento, 12 (7%) recibieron tratamiento neoadyuvante previo a la cirugía. La cirugía que se llevó a cabo en la mayoría de las pacientes fue cirugía conservadora, guiada por arpon, con biopsia selectiva del ganglio centinela (BSGC). El tipo histológico hallado con más frecuencia (55,4%) en el espécimen quirúrgico fue el carcinoma infiltrante tipo NOS, siendo el tamaño más frecuente de las lesiones estudiadas de 10-20 mm. En la estadificación postquirúrgica se confirmó que con las técnicas de cribado la mayoría de las pacientes fueron diagnosticadas en fases iniciales de la enfermedad (estadios I y II, con un 44,6% cada uno). Los casos con características de sobrediagnóstico de la muestra a estudio fueron 14 en total (8,09% del total de pacientes que entraron en el circuito de DEPRECAM del HCSC). Se describen en la [tabla 3](#). El tamaño medio de las lesiones de dichas pacientes fue de 7,25 mm.

Se estudió la distribución de los patrones radiográficos hallados en las pruebas de imagen en función del patrón molecular de los cánceres diagnosticados. Se observó que la presentación radiológica más frecuente dentro de la muestra (80% de los casos) fue la de masa/nódulo, y que un 75% de los mismos

presentaban un patrón Luminal A. Se objetivó también que otras presentaciones radiológicas (distorsión, microcalcificaciones, asimetría o patrones mixtos) eran más frecuentes dentro del grupo del patrón Luminal A. En el resto de patrones moleculares (Luminal B, Her2Neu o triple negativo), de frecuencia similar dentro del total de casos, la presentación radiológica predominante fue la de masa/nódulo. Se calculó el tiempo transcurrido en cada uno de los brazos de estudio desde la sospecha diagnóstica hasta la confirmación histológica de la lesión y, en caso de cáncer, hasta el inicio del tratamiento. La media de los días transcurridos en el primer grupo fue de 38,55 días hasta la BAG, y de 102,46 días hasta el inicio del tratamiento.

Dentro del segundo grupo, la media de días hasta la confirmación histológica fue de 35,01 días, y hasta el inicio del tratamiento de 95,6 días. La distribución de los tiempos en el total de pacientes se refleja en la [tabla 2](#). Mediante el test U de Mann-Whitney se halló una diferencia de 3,539 días en los tiempos hasta la BAG (IC 95%; 7,051-14,129) y de 6,864 días hasta el tratamiento (IC 95%; 29,330-43,059). El nivel de significación de las diferencias encontradas fue de 0,999 en el caso del tiempo hasta la BAG y de 0,451 hasta el tratamiento. Por tanto, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los tiempos medios de ambos grupos.

Para estudiar las diferencias entre los tamaños de las lesiones medidos por las diferentes pruebas (tanto mamografía como ecografía) en el cribado del DEPRECAM y en el HCSC, se utilizaron diferentes pruebas que aportaron los siguientes resultados. La media del tamaño de la lesión con las pruebas de cribado del DEPRECAM fue de $12,19 \pm 6,537$ mm, mientras que en las pruebas realizadas en el HCSC fue de $13,617 \pm 9,6097$ mm. La diferencia entre las medias resultó de 1,4321

Tabla 2
Tratamiento y características postquirúrgicas.

Variables		Población estudiada	
		Frecuencia absoluta	Porcentaje (%)
Tratamiento neoadyuvante	No	161	93,06
	QT ^(*)	6	3,5
	QT ^(*) + trastuzumab + pertuzumab	6	3,5
Cirugía	No realizada	104	60,1
	Conservadora	45	26
	Mastectomía simple	4	2,3
	Mastectomía radical modificada	6	3,5
	Mastectomía + reconstrucción	8	4,6
	Otros	1	0,6
	Datos perdidos	5	2,9
Arpón	No	17	26,6
	Sí	47	73,4
BSGC^(*)	No	15	23,4
	Sí	48	75
Resultado de BSGC^(*) con H&E^(*)	Pendiente	1	1,6
	Negativo	24	37,5
	Positivo	4	6,3
	No realizado	35	54,7
Resultado de BSGC^(*) con OSNA^(*)	Pendiente	1	1,6
	Negativo	10	15,6
	Positivo	23	35,9
	No realizado	30	46,9
Multicentricidad	Pendiente	1	1,6
	No	47	81
Tipo histológico final	Sí	11	19
	Ca ^(*) . in situ	7	10,8
	Ca ^(*) . ductal infiltrante	3	4,6
	Ca ^(*) . lobulillar infiltrante	5	7,7
	Ca ^(*) . infiltrante tipo nos	36	55,4
	Otros	7	10,8
	Lesión benigna	4	6,2
	Pendiente de cirugía	3	4,6
Tamaño del espécimen quirúrgico	1-5 mm	3	4,7
	>5-10mm	15	23,4
	>10-20 mm	19	29,7
	>20-50 mm	15	23,4
	>50 mm	2	3,1
	Afectación pared torácica T4a	1	1,6
	No se identifican lesiones nodulares	6	9,4
	Pendiente	3	4,7
Estadio postcirugía	I	25	44,642
	II	25	44,642
	III	3	5,357
	IV	3	5,357

(*) QT: quimioterapia; BSGC: biopsia selectiva del ganglio centinela; H&E: hematoxilina-eosina; OSNA: *One Step Nucleic Acid Amplification*; Ca.: carcinoma.

$\pm 7,2564$, siendo esta diferencia no significativa (IC 95%; 3,0366-0,1724; $p=0,079$). Según la correlación de Pearson existió una asociación lineal entre el tamaño de la lesión medido por las pruebas del DEPRECAM y el tamaño de la lesión medido en el HCSC ($p<0,01$). La correlación entre ambas pruebas fue moderada ($r= 0,656$) y directamente proporcional.

En la **tabla 3** se muestra la comparación de los tamaños en función de dónde fueron medidos. Según el coeficiente de correlación intra-

clase, la fuerza de la concordancia fue buena ($p=0,753$), siendo estadísticamente significativa ($p<0,05$). En la **tabla 4** se compara la media del tamaño de la lesión medida en el DEPRECAM y en el HCSC, con la diferencia que hubo entre ambas medidas. Se compararon también los tamaños medidos mediante RMN con los obtenidos mediante ecografía o mamografía en el HCSC. La media del tamaño de la lesión medida por el HCSC mediante mamografía o ecografía fue de $19,222 \pm 10,9184$ mm, y mediante RM fue de $24,11 \pm 14,361$ mm. La diferencia entre las medias de ambas pruebas resultó de

Tabla 3
Descripción de los casos seleccionados para la aproximación al sobrediagnóstico.

Variables		Población estudiada	
		Frecuencia absoluta	Porcentaje (%)
Edad (años)	≤ 40 años	0	0
	41-50 años	0	0
	51-60 años	7	50
	≥ 61 años	7	50
Antecedentes familiares cáncer de mama	SÍ	6	42,85
	No	8	57,14
Características radiológicas	Nódulo/masa	11	78,57
	Calcificaciones	1	7,14
	Nódulo + distorsión	1	7,14
	Distorsión	1	7,14
	Otros	0	0
Tipo tumoral	Ca ^(*) . Infiltrante NOS ^(*)	11	78,57
	Ca ^(*) . ductal infiltrante	2	14,28
	Ca ^(*) . lobulillar infiltrante	1	7,14
	Otros	0	0
Tratamiento quirúrgico	Cirugía conservadora	12	85,57
	Mastectomía simple	0	0
	Mastectomía radical modificada	1	7,14
	Mastectomía + reconstrucción	1	7,14
	Otros	0	0
Necesidad de arpón en la cirugía	Sí	12	85,57
	No	2	14,28
Estadio postquirúrgico	I	13	92,85
	II	1	7,14
	III	0	0
	IV	0	0

(*) Ca: carcinoma; Ca infiltrante NOS: carcinoma infiltrante tipo no específico.

Tabla 4
Comparación del tamaño de las lesiones medidas por el DEPRECAM y por AP.

		TAMAÑO AP				
		<5 mm	5-10 mm	10-20 mm	20-50 mm	>50 mm
TAMAÑO DEPRECAM	<5 mm	50%	50%	0%	0%	0%
	5-10 mm	7,1%	50%	28,6%	7,1%	7,1%
	10-20 mm	0%	10%	50%	30%	10%
	20-50 mm	0%	0%	0%	100%	0%
	>50 mm	0%	0%	0%	0%	0%
Valor p=0,008						

(*) AP: Anatomía Patológica; DEPRECAM: Programa Regional de Detección Precoz del Cáncer de Mama.

Tabla 5
Comparación del tamaño de las lesiones medidas por el HCSC y por AP.

		TAMAÑO AP				
		<5 mm	5-10 mm	10-20 mm	20-50 mm	>50 mm
TAMAÑO HCSC	<5 mm	0%	100%	0%	0%	0%
	5-10 mm	176%	52,9%	23,5%	5,9%	0%
	10-20 mm	0%	19%	52,4%	23,8%	4,8%
	20-50 mm	0%	0%	25%	66,7%	8,3%
	>50 mm	0%	0%	100%	0%	0%
Valor p<0,05						

(*) AP: Anatomía Patológica; HCSC: Hospital Clínico San Carlos.

4,8889 ± 14,3225 mm, siendo ésta significativa (IC 95%; 9,1919-0,5859; p=0,027). Según la correlación de Pearson existió una asociación lineal entre el tamaño de la lesión medido por resonancia magnética y el tamaño de la lesión medido en el HCSC por ecografía o mamografía (p<0,01). La correlación entre ambas pruebas fue moderada-baja (r=0,384) y directamente proporcional.

En la [tabla 5](#) está representado el tamaño de las lesiones medidas por resonancia magnética en comparación con la misma lesión medida por otras herramientas, ya fuera ecografía o mamografía, en el HCSC. Según el coeficiente de correlación

intraclase la fuerza de la concordancia fue moderada (CCI=0,517), siendo estadísticamente significativa (p=0,006). La comparación entre los tamaños obtenidos en las pruebas de imagen y los obtenidos en el estudio histológico realizado por Anatomía Patológica se recogen en la [tabla 4](#), la [tabla 5](#) y la [tabla 6](#). La fuerza de concordancia según el valor Kappa fue débil (0,21-0,40), siendo estadísticamente significativo (p=0,008). La fuerza de concordancia según el valor Kappa resultó también débil (0,21-0,40), siendo estadísticamente significativo (p<0,05). La fuerza de concordancia según el valor Kappa igualmente fue débil (0,21-0,40), siendo estadísticamente significativo (p<0,05).

Tabla 6
Comparación del tamaño de las lesiones medidas por RMN y por AP.

		TAMAÑO AP				
		<5 mm	5-10 mm	10-20 mm	20-50 mm	>50 mm
TAMAÑO RMN	<5 mm	0%	0%	0%	0%	0%
	5-10 mm	12,5%	75%	12,5%	0%	0%
	10-20 mm	0%	28,6%	57,1%	14,3%	0%
	20-50 mm	6,3%	0%	31,3%	56,3%	6,3%
	>50 mm	0%	0%	0%	100%	0%
Valor p<0,05						
(*) AP: Anatomía Patológica; RMN: Resonancia Magnética Nuclear.						

DISCUSIÓN

El diagnóstico y tratamiento precoz del cáncer de mama demuestra un aumento en la supervivencia. Sin embargo, no hay uniformidad en la literatura en lo que se refiere a pequeñas diferencias de tiempo (semanas). Dado que existe la posibilidad de que semanas de retraso en el diagnóstico aumenten la mortalidad, como se demuestra en una publicación de la revista JAMA⁽⁹⁾, se planteó un cambio en el protocolo del DEPRECAM, para determinar si se conseguía acortar tiempos y, con ello, reducir la mortalidad^(10,11,12). Tras analizar dicha modificación, no se hallan diferencias significativas en la reducción del tiempo. No obstante, se observa una disminución de tiempo de 3,5 días hasta el diagnóstico y de 7 días hasta el inicio del tratamiento en el grupo que realiza el circuito directamente hacia el Servicio de Radiología, lo cual, aunque no tiene significación estadística, es muy importante desde el punto de vista clínico en un hospital terciario. Además, aunque este no es un estudio de coste-beneficio, es cierto que el cambio de protocolo supone el ahorro de una consulta en la Unidad de Patología Mamaria, un día menos de absentismo laboral para la paciente y acompañantes, una reducción en el tiempo que la paciente sufre ansiedad hasta el tratamiento, y una posible mejora en su percepción del sistema.

Por otro lado, de acuerdo con otros estudios como el de Mira JJ et al⁽¹³⁾, los tiempos analizados en la muestra se consideran adecuados, aproximándose a los 24 días hasta el diagnóstico y 91 hasta el tratamiento, que son los periodos considerados óptimos^(12,14). Otra de las ventajas del diagnóstico precoz es que permite llevar a cabo tratamientos más conservadores. Dado que el tamaño es un determinante en la elección del tratamiento, se procedió a analizar la precisión de las medidas de las pruebas diagnósticas. Comparando las dimensiones recogidas por mamografía/ecografía en el DEPRECAM con las del HCSC, se observa que existe correlación entre ambas y que cuanto más pequeños son los tamaños de las lesiones, menos difieren las dos medidas. Al ser la RMN la prueba de imagen más sensible para el diagnóstico, tal y como se concluye en el estudio de Gilbert F et al⁽¹⁵⁾, se analiza la concordancia entre los tamaños obtenidos por RMN y mamografía/ecografía, encontrándose mayores diferencias en esta ocasión, y siendo éstas mayores a mayor tamaño de la lesión.

Por último, se compararon estas medidas con las de la pieza quirúrgica (*gold estándar*), sin demostrar la RMN mayor correlación que la mamografía/ecografía, a diferencia de lo que

sugieren otros estudios⁽¹⁶⁾, como el de Katz B et al⁽¹⁷⁾, en el cual la resonancia magnética y la ecografía se muestran superiores a la mamografía. Por otro lado, siendo en las lesiones más agresivas donde el cribado podría ser más interesante, se plantea que hubiera una relación entre el patrón radiológico y el inmunofenotipo. Esto ha sido motivo de múltiples publicaciones, como la de Rashmi S et al⁽¹⁸⁾ o la de Jiménez Yáñez RM⁽¹⁹⁾ et al, donde se encontró una correlación radiopatológica. Nuestro estudio no cuenta con una muestra suficiente ni se recogen los datos necesarios para analizar dicha relación, hallando en la muestra que la mayor parte de los casos de cáncer son nódulos y el inmunofenotipo más abundante es el Luminal A, coincidiendo la mayoría de veces. Por último, se observa que la tasa de casos que cumplen las características de sobrediagnóstico en la muestra estudiada es de un 8,09%, valor aproximado al que se estima sobre la población española^(4,6).

Las limitaciones del estudio son la falta de un seguimiento a largo plazo, lo que impide plantear la existencia de un sobrediagnóstico real. Por tanto, no se puede determinar si los tratamientos que recibieron dichas pacientes y el tiempo de espera, con sus correspondientes daños psicológicos, hubieran podido ser prescindibles.

Como conclusiones, los resultados de este estudio sugieren que el cambio de protocolo no acorta los tiempos hasta el diagnóstico definitivo y el tratamiento. No obstante, se precisan más estudios con muestras mayores para determinar si esta estrategia es útil e incluir un seguimiento prospectivo para analizar el impacto sobre la supervivencia. Por otro lado, los resultados sobre los tamaños de las lesiones con las distintas pruebas de imagen sugieren que la mamografía/ecografía es una buena aproximación como primera prueba diagnóstica para determinar el tamaño de la lesión. Así mismo, la RMN no parece ser necesaria de modo rutinario, al no

haber demostrado en este estudio superioridad con respecto a las otras pruebas de imagen.

Para finalizar, a pesar de no haber podido analizar la correlación radiopatológica, es posible que ésta supusiera una ventaja para el diagnóstico y abordaje terapéutico, por lo que sería recomendable seguir investigando sobre este aspecto. Y, de un modo similar, las limitaciones del estudio impiden objetivar un sobrediagnóstico sobre las pacientes estudiadas. La posibilidad de que se esté produciendo invita a seguir investigando y a realizar un seguimiento a largo plazo de dichas pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Evolución del cáncer de mama [Internet]. Aecc.es.
2. Natal Ramos C. Efectividad y eficiencia en los programas poblacionales de cribado de cáncer de mama. Instituto Universitario de Oncología, IUOPA; 2017. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10651/44583>.
3. Detección precoz del cáncer de mama [Internet]. Madrid.org.
4. Paci E. Summary of the Evidence of Breast Cancer Service Screening Outcomes in Europe and First Estimate of the Benefit and Harm Balance Sheet. *Journal of Medical Screening*. 2012;19(1_suppl):5-13.
5. Tosteson A, Fryback D, Hammond C, Hanna L, Grove M, Brown M et al. Consequences of False-Positive Screening Mammograms. *JAMA Internal Medicine*. 2014;174(6):954.
6. Welch H, Prorok P, O'Malley A, Kramer B. Breast-Cancer Tumor Size, Overdiagnosis, and Mammography Screening Effectiveness. *New England Journal of Medicine*. 2016;375(15):1438-1447.
7. Marzo-Castillejo M, Vela-Vallespín C. Sobrediagnóstico en cáncer. *Atención Primaria*. 2018; 50:51-56.

8. Lannin D, Wang S. Are Small Breast Cancers Good because They Are Small or Small because They Are Good? *New England Journal of Medicine*. 2017;376(23):2286-91.
9. Smith E, Ziogas A, Anton-Culver H. Delay in Surgical Treatment and Survival After Breast Cancer Diagnosis in Young Women by Race/Ethnicity. *JAMA Surgery*. 2013;148(6):516.
10. Bleicher R. Timing and Delays in Breast Cancer Evaluation and Treatment. *Annals of Surgical Oncology*. 2018;25(10):2829-2838.
11. Caplan L. Delay in Breast Cancer: Implications for Stage at Diagnosis and Survival. *Frontiers in Public Health*. 2014;2.
12. Neal R. Do diagnostic delays in cancer matter?. *British Journal of Cancer*. 2009;101(S2):S9-S12.
13. Mira J, Pérez-Jover V, Ibañez J, Guilabert M, Cuevas D, Salas D. Calidad de la atención al paciente oncológico: Tiempos asistenciales recomendables entre sospecha clínica y definición del plan terapéutico en cáncer de mama y colorrectal. 2019.
14. Pérez G, Porta M, Borrell C, Casamitjana M, Bonfill X, Bolibar I et al. Interval from diagnosis to treatment onset for six major cancers in Catalonia, Spain. *Cancer Detection and Prevention*. 2008;32(3):267-275.
15. Gilbert F, Pinker-Domenig K. Diagnosis and Staging of Breast Cancer: When and How to Use Mammography, Tomosynthesis, Ultrasound, Contrast-Enhanced Mammography, and Magnetic Resonance Imaging. *Communications in Computer and Information Science*. 2019:155-166.
16. Pop C, Stanciu-Pop C, Drisis S, Radermeker M, Vandemerckt C, Noterman D et al. The impact of breast MRI workup on tumor size assessment and surgical planning in patients with early breast cancer. *The Breast Journal*. 2018;24(6):927-933.
17. Katz B, Raker C, Edmonson D, Gass J, Stuckey A, Rizack T. Predicting Breast Tumor Size for Pre-operative Planning: Which Imaging Modality is Best?. *The Breast Journal*. 2016;23(1):52-58.
18. Rashmi S, Kamala S, Murthy S, Kotha S, Rao Y, Chaudhary K. Predicting the molecular subtype of breast cancer based on mammography and ultrasound findings. *Indian Journal of Radiology and Imaging*. 2018;28(3):354.
19. Jiménez Yáñez R. Correlación radio patológica en las lesiones BIRADS 4b. Nuestra experiencia. ¿Lo estamos haciendo bien? ¿Cómo podemos mejorar? [Internet]. SERAM. 2017.