

ORIGINAL

Cambios en el estadio evolutivo en el momento del diagnóstico tras 10 años de cribado poblacional de cáncer de mama

D. Martínez-Ramos¹, T. García-Redó², J. Escrig¹, M. Alcalde¹, M. I. Rivadulla¹, J. M. Daroca¹,
A. G. Paiva¹, J. L. Salvador¹

¹Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo. Hospital General de Castellón.

²Unidad de Prevención del Cáncer de Mama. Castellón

RESUMEN

Introducción: La finalidad de los programas de cribado de cáncer de mama es realizar un diagnóstico cada vez más precoz. El objetivo del presente estudio fue analizar si, tras 10 años de cribado poblacional, el diagnóstico de cáncer de mama se realiza en estadios más precoces.

Material y métodos: Estudio retrospectivo con revisión de los casos de cáncer diagnosticados en la unidad de prevención del cáncer de mama de Castellón (C. Valenciana, España). Se compararon los resultados de los años 1997, 1998, 2007 y 2008. Como variables de estudio se consideraron el tiempo entre el primer contacto y la cirugía definitiva (tiempo terapéutico), el tipo histológico, el tamaño tumoral y la clasificación TNM anatomopatológica.

Resultados: Se analizaron 126 pacientes; 34 en 1997, 30 en 1998, 29 en 2007 y 33 en 2008. Se apreció una disminución progresiva en el tiempo terapéutico. Asimismo, se objetivó una tendencia de tipo lineal en cuanto a la proporción de casos infiltrantes con respecto a los carcinomas *in situ* ($p = 0,03$). Durante los años 2007 y 2008, el porcentaje de carcinomas *in situ* fue superior al de los años 1997 y 1998. No se consiguieron demostrar diferencias en el tamaño tumoral ($p = 0,61$) ni en las categorías TNM ($p = 0,99$).

Conclusión: Tras 10 años de implantación del programa de cribado poblacional en nuestro medio, los casos de cáncer de mama son diagnosticados en estadios menos evolucionados. Serán necesarios nuevos estudios que permitan comprobar si este diagnóstico más precoz se relaciona con un mejor pronóstico.

Palabras clave: Cáncer mama. Cribado poblacional. Diagnóstico precoz.

ABSTRACT

Background: Final endpoint of breast cancer screening programs is to diagnose breast cancer in an early stage. The objective of present study was to evaluate if this diagnosis is earlier performed after 10 years of a poblational screening program implantation.

Material and methods: Retrospective analysis with revision of breast cancer cases detected in the poblational screening program of Castellon (C. Valenciana, Spain). Results from 1997, 1998, 2007 and 2008 were compared. Therapeutic time, histologic type, tumour size and TNM classification were analyzed.

Results: 126 patients were analyzed, 34 during 1997, 30 during 1998, 29 during 2007 and 33 during 2008. A decreasing therapeutic time was observed. A lineal tendency was observed regarding the proportion of *in situ* carcinomas and invasive carcinomas ($p = 0.03$). During 2007 and 2008 a higher proportion of *in situ* carcinomas was observed. It was not possible to demonstrate statistical differences regarding tumour size or TNM categories.

Conclusion: After 10 years of breast cancer screening program, breast cancer is detected in a earlier stage. New studies should confirm if this earlier diagnostic is related to a better prognosis.

Key words: Breast cancer. Poblational screening. Early diagnosis.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es la neoplasia más frecuente en el sexo femenino y constituye, globalmente, la principal causa de mortalidad por cáncer. En el año 2004, supuso el 27,4% de todos los casos incidentes en Europa y un 17,4% del total de muertes por cáncer (1). En nuestro país (España) se diagnostican, anualmente,

Recibido: 15-09-09.

Aceptado: 17-11-09.

Correspondencia: David Martínez-Ramos. Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo. Hospital General de Castellón. Avenida Benicàsim, s/n. 12004 Castellón. e-mail: davidmartinez@comcas.es

unos 16.000 casos de cáncer de mama en mujeres (2). Estos datos han convertido al cáncer de mama en una auténtica prioridad de salud pública en el mundo occidental y justifican los intentos de implantar programas de prevención y de diagnóstico poblacional. El cribado del cáncer de mama consiste en realizar, a una población aparentemente sana, distintos procedimientos (actualmente examen físico, autoexploración o mamografías) con el objetivo de detectar un cáncer no conocido previamente y realizar así un diagnóstico precoz de la enfermedad (3).

Si se tiene en cuenta que el principal factor que determina el pronóstico en el cáncer de mama es el estadio evolutivo de la enfermedad en el momento del diagnóstico (4,5), cuanto más precoz sea el diagnóstico y menor sea el estadio evolutivo de la enfermedad mayores serán las probabilidades de curación. De este modo, los programas de cribado poblacional han demostrado, en múltiples estudios, ser una herramienta muy útil para disminuir la mortalidad por cáncer entre los 50 y 69 años de edad (6-8).

Se plantea en este estudio si, tras más de 10 años de funcionamiento de la unidad de cribado poblacional en nuestro medio, este programa ha cumplido con el objetivo de diagnosticar el cáncer de mama en estadios cada vez más precoces.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se diseñó un estudio retrospectivo con revisión de los casos de cáncer diagnosticados en la unidad de prevención del cáncer de mama (UPCM) de Castellón (C. Valenciana, España) dentro del programa de cribado poblacional en esta unidad. Solamente se incluyeron las pacientes cuyo estudio anatomopatológico final hubiera sido de carcinoma. No se incluyeron las pacientes en las que el resultado radiológico o histológico fuera de benignidad u otros tipos histológicos distintos del carcinoma. Se analizaron y compararon los resultados obtenidos durante los años 1997 y 1998 y los obtenidos durante 2007 y 2008.

Como variables de estudio se consideraron el tiempo transcurrido entre el primer contacto en la UPCM y la cirugía definitiva, medido en días naturales (tiempo terapéutico), el tipo histológico, el tamaño tumoral y la clasificación TNM anatomopatológica.

Para la comparación de variables cualitativas se utilizó la prueba de Chi cuadrado o la prueba exacta de Fisher cuando el número de casos esperados en alguna de las categorías fue inferior a 5. Para variables cuantitativas continuas se utilizó el test de ANOVA, previa comprobación de su distribución normal. Se consideraron como estadísticamente significativas las diferencias observadas cuando el valor de la p fue menor de 0,05. Los cálculos estadísticos fueron realizados con el

programa informático SPSS versión 16.0 para Windows.

RESULTADOS

El número total de pacientes incluidos en el estudio fue de 126. Las principales características de la muestra se resumen en la tabla I. Según se aprecia en esta tabla, el número de casos fue similar en los 4 años analizados.

En la mayoría de casos, el tiempo transcurrido entre el primer contacto con la UPCM y la cirugía definitiva fue inferior a 3 meses, observándose una tendencia a la disminución de los tiempos, especialmente durante el último año (Fig. 1). Es decir, a medida que el programa se ha ido implantando en nuestro medio, ha ido disminuyendo el tiempo entre la primera cita y la cirugía.

Tabla I. Principales características de las muestra por subgrupos de estudio

	1997	1998	2007	2008
<i>n</i>	34 (27%)	30 (23,8%)	29 (23%)	33 (26,2%)
Tiempo terapéutico*				
Tiempo global	81 (3-433)	76 (1-365)	89 (15-532)	56 (24-105)
Tiempo > 2 meses	12	11	10	9
Tiempo > 3 meses	3	9	6	1
Tiempo > 6 meses	3	2	3	0
Tipo histológico				
CDI	27	20	20	22
CDIS	1	1	5	5
CLI	3	5	2	5
CLIS	0	1	0	0
Otros CI	3	3	2	0
Carcinoma infiltrante	33 (97,1%)	28 (93,3%)	24 (82,8%)	27 (84,4%)
Carcinoma <i>in situ</i>	1 (2,9%)	2 (6,7%)	5 (17,2%)	5 (15,6%)
Tamaño tumoral (cm)	1,65 (0,5-5)	2,10 (0,7-9)	1,89 (0,2-6)	1,67 (0,5-6)
Categoría T**				
Tis	1	2	5	5
T1	21	19	20	22
T2	5	5	4	5
T3	1	0	1	1
T4	1	2	1	1
Categoría N**				
N0	20	22	12	16
N1	4	5	6	10
N2	2	0	5	0
N3	0	0	2	0
Nx	4	1	4	3

*Tiempo transcurrido entre la fecha del primer contacto y la cirugía (media de días naturales y rango). **Clasificación TNM. CDI: carcinoma ductal infiltrante. CDIS: Carcinoma ductal *in situ*. CLI: carcinoma lobulillar infiltrante. CLIS: carcinoma lobulillar *in situ*. CI: carcinoma infiltrante.

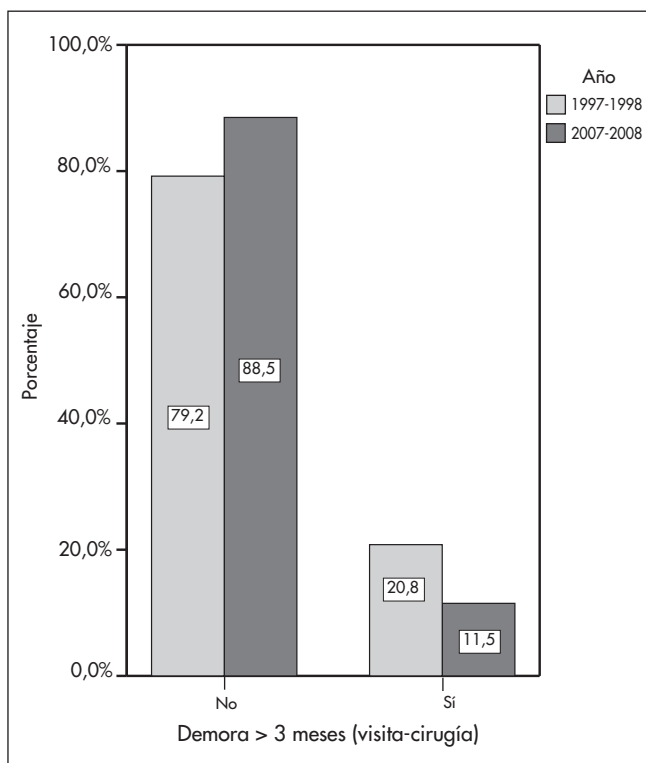


Fig. 1. Tiempo transcurrido entre la primera visita en la unidad de prevención del cáncer de mama y la cirugía definitiva. Número de pacientes en los que esta demora fue superior a 3 meses (días naturales).

En todos los grupos, el tipo histológico encontrado más frecuentemente fue el carcinoma ductal infiltrante. Sin embargo, se aprecia una tendencia de tipo lineal y estadísticamente significativa en cuanto a la proporción de casos infiltrantes con respecto a los carcinomas *in situ* (Chi cuadrado de asociación lineal, $p = 0,03$). De este modo, durante los años 2007 y 2008, el porcentaje de carcinomas *in situ* fue superior al de los años 1997 y 1998 (17,2 y 15,6% frente a 2,9 y 6,7%, respectivamente). Dicho de otro modo, los tumores encontrados durante los años 2007 y 2008 presentaron mayor porcentaje de estadios precoces. De manera gráfica, estas diferencias se aprecian en la figura 2. Estas diferencias, sin embargo, no se consiguieron demostrar en cuanto al tamaño tumoral, donde las diferencias no fueron significativas ($p = 0,61$) ni con las diferentes categorías de la TNM ($p = 0,99$ para la categoría T y $p = 0,09$ para la categoría N).

DISCUSIÓN

De manera excesivamente simplista, suele asumirse que el objetivo de los programas de cribado poblacional del cáncer de mama es el diagnóstico precoz de esta

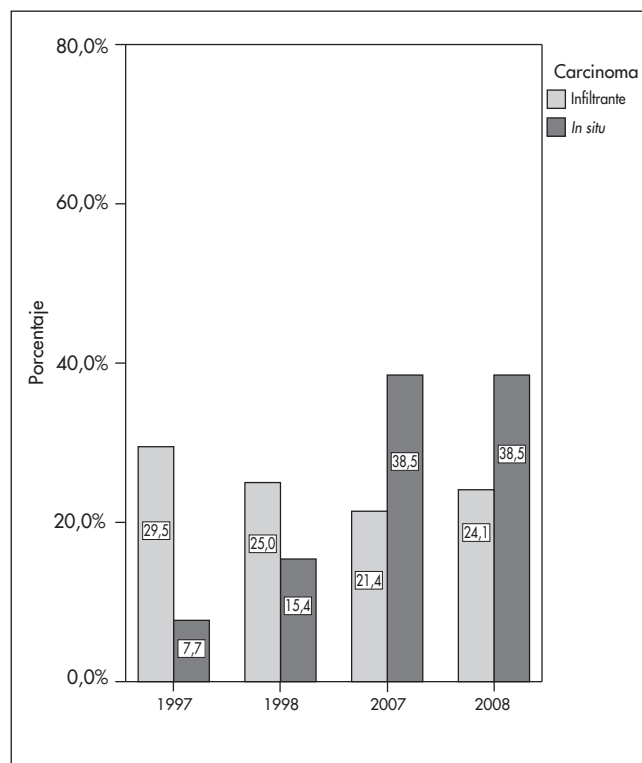


Fig. 2. Proporción de carcinomas infiltrantes o carcinomas *in situ* por años de estudio.

neoplasia. Sin embargo, lo que realmente se plantea en estos casos es identificar a las personas que tienen una elevada probabilidad de beneficiarse de actividades preventivas (primarias o secundarias) cuando se realiza el diagnóstico (9). Por tanto, para la aplicación de un programa de cribado debe primar la cautela y debe realizarse una evaluación continua de los resultados de cada grupo pues, aunque el grado de satisfacción de las pacientes en nuestro entorno parece ser adecuado (10,11), no debe olvidarse que estos programas se dirigen a población mayoritariamente sana y el posible perjuicio bio-psico-social en estas pacientes deber ser considerado (9). De ahí deriva, en gran medida, la necesidad de disminuir al máximo el tiempo transcurrido entre que la mujer es avisada para realizarse el estudio y la cirugía definitiva. Aunque es todavía mejorable, el tiempo terapéutico en nuestro medio se ha ido reduciendo con el paso de los años y, de este modo, en el año 2008 menos del 12% de pacientes presentaban un tiempo superior a 3 meses.

Por otra parte, evaluar la influencia que los programas de cribado tienen sobre la supervivencia de una población es enormemente complejo. Por un lado, hay que contemplar los cambios y la evolución en los tratamientos, tanto quirúrgicos como adyuvantes, tales como la cirugía mamaria cada vez más conservadora, la biopsia selectiva del ganglio centinela, los trata-

mientos hormonales, biológicos, radioquimioterápicos, paliativos, etc. Por otro, deben considerarse también los cambios producidos en la misma población, especialmente en cuanto a expectativa de vida, tasa de mortalidad, cambios sociodemográficos, etc. Así, aunque con indudables limitaciones y cautelas, analizar el estadio evolutivo de la enfermedad en el momento del diagnóstico resulta una manera indirecta de estudiar el pronóstico de estas pacientes. Nuestros datos han permitido demostrar que, tras 10 años de implantación de los programas de cribado poblacional, los casos de cáncer de mama se diagnostican en estadios menos evolucionados. Como se ha comentado anteriormente, al menos *a priori*, cuanto menor sea el estadio evolutivo de la enfermedad, mejor será el pronóstico tras el tratamiento. Además, como se ha publicado recientemente, los cánceres diagnosticados en el periodo de cribado tienen características pronósticas más favorables que los cánceres diagnosticados en los periodos previos (12). Siguiendo este razonamiento, el programa de cribado del cáncer de mama, al permitir el diagnóstico más precoz de las lesiones, conllevaría las ventajas terapéuticas y pronósticas arriba mencionadas. No obstante, estas hipótesis deberán ser confirmadas por futuros estudios y no han podido ser demostradas aquí.

Aunque durante algún tiempo se discutió ampliamente la utilidad de los programas de cribado de cáncer de mama, a raíz de la revisión publicada por Gotzsche y Nielsen (13,14), diversos estudios han demostrado que la mamografía es claramente efectiva en mujeres de más de 50 años, mientras que su efectividad es más dudosa en mujeres más jóvenes (6,7,15-17). De tal modo, nuestros resultados añaden información a estos estudios y, en opinión de los autores, constituyen una razón más para continuar y potenciar los programas de cribado poblacional del cáncer de mama.

A medida que un programa de cribado se va implantando en la población a la que va dirigido, el número de casos prevalentes (pacientes ya enfermas en el momento de implantar el programa) va disminuyendo y se tiende a detectar cada vez más casos incidentes (casos de nueva aparición y, por tanto, menos evolucionados). En nuestro medio, el programa de cribado poblacional se inició en el año 1993. Puede considerarse que, transcurridos 4 años desde el inicio del programa, es decir, en 1997, el número de casos prevalentes había disminuido, pues estos habían sido diagnosticados durante los primeros años. Por ello, para intentar disminuir el peso estadístico de los casos prevalentes sobre los resultados, se decidió no utilizar los casos diagnosticados durante los años 1993-1996. No obstante, debido a diferentes motivos (18,19), y aunque hay técnicas para mejorarlo (20), el cumplimiento de los programas de cribado queda lejos del 100% de la población (21), por lo que en la práctica, resulta imposible descartar la existencia de casos prevalentes, in-

cluso en el año 2008, aunque el programa lleve implantado más de 10 años. Por ello, aunque los resultados aquí presentados son muy interesantes y trascendentes, en el análisis de nuestros datos es necesario considerar las limitaciones que estos factores representan para interpretarlos.

En resumen, los programas de cribado del cáncer de mama permiten detectar cánceres en estadios progresivamente más precoces. Aunque son necesarios nuevos estudios que lo demuestren, posiblemente este diagnóstico precoz esté relacionado con una mejoría en la supervivencia tras el tratamiento de estas pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Boyle P, Ferlay J. Cancer incidence and mortality in Europe, 2004. *Ann Oncol* 2005; 16: 481-8.
2. Centro Nacional de Epidemiología. La situación del cáncer en España. MSC, 2005 [citado 4 de junio 2009]. Disponible en: http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/excelencia/cancer-cardiopatía/CANCER/opsc_est2.pdf.
3. Doblás PA, Alonso L, Barber MA, Hijano JV, Eguiluz J, Suárez M, et al. Importancia del cribado del cáncer de mama en nuestro hospital. *Clin Invest Gin Obst* 2002; 29: 295-9.
4. Lee AHS, Ellis IO. The Nottingham prognostic index for invasive carcinoma of the breast. *Pathol Oncol Res* 2008; 14: 113-5.
5. Lonning PE. Breast cancer prognostication and prediction: are we making progress? *Ann Oncol* 2007; 18(Supl. 8): viii3-vii7.
6. Tabar L, Yen MF, Vitak B, Chen HH, Smith RA, Duffy SW. Mammography service screening and mortality in breast cancer patients: 20-year follow-up before and after introduction of screening. *Lancet* 2003; 361: 1405-10.
7. Freedman DA, Petitti DB, Robins JM. On the efficacy of screening for breast cancer. *Int J Epidemiol* 2004; 33: 43-55.
8. NIH Consensus Statement. Breast cancer screening for women ages 40-49. *J Natl Cancer Inst* 1997; 89: 1015-20.
9. Segura-Benedicto A. Inducción sanitaria de los cribados: impacto y consecuencias. Aspectos éticos. *Gac Sanit* 2006; 20 (Supl. 1): 88-95.
10. Saladié F, Poblet C, Sirgo A, Galceran J. Women's satisfaction with the breast cancer screening programme in Tarragona, Spain. *Breast J* 2008; 14: 315-6.
11. Salas Trejo D, Antón Pascual JC, Miranda García J, Ibáñez Cabanell J, Alcaraz Quevedo M, Lluch Esteve A, et al. Análisis de la satisfacción de las usuarias del programa de prevención de cáncer de mama de la comunidad valenciana. Conselleria de Sanitat. Generalitat Valenciana. Valencia; 2000.
12. Hofvind S, Sorum R, Thoresen S. Incidence and tumor characteristics of breast cancer diagnosed before and after implementation of a population-based screening-program. *Acta Oncologica* 2008; 47: 225-31.
13. Gotzsche PC, Nielsen M. Screening for breast cancer with mammography. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 18: CD001877.
14. Guirado D, Vilches M. ¿Está justificado el cribado mamográfico? *Radiología* 2002; 44: 61-4.
15. Asuncion EN, Moreno-Iribas C, Barcos Urriaga A, Ardanaz E, Ederri Sanz M, Castilla J, et al. Changes in breast cancer mortality in Navarre (Spain) after introduction of a screening programme. *J Med Screen* 2007; 14: 14-20.
16. Pons-Vigués M, Puigpinós R, Cano-Serral G, Marí-Dell'Olmo M, Borrell C. Breast cancer mortality in Barcelona following implementation of a city breast cancer-screening program. *Cancer Detect Preven* 2008; 32: 162-7.

17. Kerlikowske K, Grady D, Rubin JM, et al. Efficacy of screening mammography: a meta-analysis. *JAMA* 1995; 273: 149-54.
18. Alcaraz M, Lluch A, Miranda J, Pereiro I, Salas MD. Estudio de la no participación en el programa de prevención de cáncer de mama de la ciudad de Valencia. *Gac Sanit* 2002; 16: 230-5.
19. Barroso García P, Ruiz Pérez I, Puertas de Rojas F, Parrón Carreño T, Corpas Nogales E. Factores relacionados con la no participación en el programa de detección precoz de cáncer de mama. *Gac Sanit* 2009; 23: 44-8.
20. Bonfill Cosp X, Marzo Castillejo M, Pladevall Vila M, Martí J, Emparanza JI. Strategies for increasing the participation of women in community breast cancer screening. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; 1: CD002943.
21. Perry N, Broeders M, de Wolf C, Törnberg S, Holland R, von Karsa L. European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. *Ann Oncol* 2008; 19: 614-622.