



Programa de Detecció Precoç del Càncer de Mama

Gener'06

N. 18

Editorial

Després de deu anys seguim...

A finals de l'any 1995, l'IMAS va començar el programa de cribratge de càncer de mama als districtes de Ciutat Vella i Sant Martí de la ciutat de Barcelona, per encàrrec del Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya. Era un dels quatre programes pilot que s'iniciaven a diferents indrets de Catalunya i que havien de permetre avaluar-ne la possibilitat de fer extensiu el programa de cribratge a la resta de territori.

No va ser casualitat que se'ns demanés a nosaltres iniciar la implantació del programa en un entorn complex com és el de Barcelona ciutat. D'una banda, l'Hospital del Mar-IMAS havia acreditat suficientment la seva capacitat i voluntat de treballar sobre el territori, és a dir, des d'una orientació comunitària, el fet que hauria de permetre desenvolupar un programa poblacional d'aquestes característiques i magnituds. D'altra banda, l'IMAS oferia unes credencials tècniques difícils de superar per altres hospitals de la ciutat: la participació del servei de radiologia en l'experiència pionera a Espanya que va constituir el programa del PAMEM; el fet de disposar d'un comitè de tumors de càncer de mama ja consolidat, garantint així el procés assistencial dels casos diagnosticats; o el de posseir un registre de tumors que hauria de permetre una més acurada avaluació del programa.

Els professionals de l'IMAS vàrem afrontar el repte que comportava treballar en un dels quatre programes pilots de Catalunya. Des dels diferents serveis implicats: radiologia, oncologia, cirurgia, anatomia patològica, ginecologia, radioteràpia i epidemiologia es va donar tot el suport que calia, conscients de l'oportunitat que significava, però també del l'esforç que comportava endegar un programa pel qual han passat 125.429 dones o s'han tractat 554 càncers.

Resultat de tot això, i del rigor amb què s'ha treballat durant tots aquest anys, en l'actualitat podem dir que el programa de cribratge de càncer de mama de l'IMAS, i cadascun dels professionals que hi participen, són un referent per a tot Catalunya i per a d'altres comunitats autònomes.

Xavier Castells

Servei d'Avaluació i Epidemiologia Clínica



Paper dels agents antiaromatasa en l'adjuvència de la dona postmenopàusica afectada de càncer de mama

Els agents antiaromatasa (AAA), que basen la seva acció farmacològica en una reducció de la concentració estrogènica de forma selectiva en aquells teixits proveïts de l'enzim aromatasas, demostraren a principis dels anys noranta una eficàcia superior al tamoxifèn en el càncer de mama metastàtic de les dones postmenopàusiques. Aquest va ser el principal argument en el disseny de la nova generació d'assaigs clínics en càncer de mama operable hormono-dependent de la dona postmenopàusica com a tècnica adjuvant.

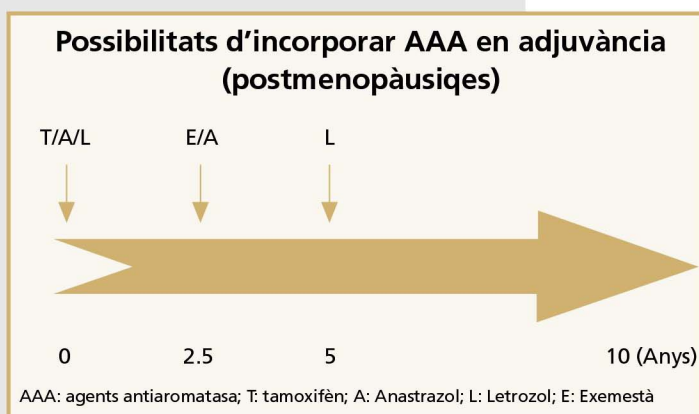
Podem dir, de forma molt resumida, que es varen planificar tres estratègies diferents d'assaigs clínics en hormonoteràpia adjuvant. La primera estratègia contemplava la comparació directa dels AAA davant del tamoxifèn, ambdós administrats durant cinc anys, amb l'objectiu primari de demostrar una reducció en el risc de recidiva. A aquesta primera estratègia corresponen els estudis ATAC i BIG-98, actualment ja publicats i ambdós amb el resultat d'una manifesta superioritat dels AAA davant del tamoxifèn. La segona estratègia va consistir a comparar el tamoxifèn durant cinc anys vs. el tamoxifèn entre dos i tres anys i posteriorment els AAA fins a completar un total de cinc anys (estudis IES, ARNO/ASCSG, ITA). Per últim, la tercera estratègia va tractar d'explorar el benefici de continuar amb cinc anys d'AAA després dels cinc primers de tamoxifèn (estudi MA-17).

Tots aquests estudis demostren que la incorporació dels AAA, ja sigui des de l'inici del programa adjuvant, ja sigui en seqüència intermèdia o bé en seqüència prolongada, milloren la supervivència lliure de la malaltia en les dones postmenopàusiques afectes de càncer de mama en estadis inicials i amb receptors hormonals positius. Les anàlisis de seguretat d'aquestes molècules aplicades en adjuvència han permès concretar un perfil molt segur. Els aspectes diferencials en la toxicitat registrada respecte al tamoxifèn estan ben establerts: menor probabilitat tromboembòlica, menor probabilitat de càncer endometrial, però major probabilitat de pèrdua de massa òssia. Hi ha un punt de discussió en el perfil de toxicitat dels AAA encara per concretar: el risc

potencial de cardiopatia isquèmica. Tot i que es tracta d'un esdeveniment amb una incidència molt baixa, encara no queden clars els mecanismes que podrien estar implicats en aquesta observació.

Aquests resultats globals han permès consensuar la indicació adjuvant dels AAA en qualsevol dels tres possibles esquemes previstos d'adjuvència hormonal en la dona postmenopàusica (d'inici, en seqüència curta, o en la fase de continuació). No hi ha elements predictius concrets que ens permetin escollir entre una opció o una altra, raó per la qual en aquest moment la indicació d'adjuvència hormonal es distribueix entre les tres possibilitats, però potser amb una certa tendència a indicar-la com a tractament d'inici per un total de cinc anys.

Ignasi Tusquets Trias de Bes
Servei d'Oncologia
Unitat de Patologia Mamària



Taula resum de l'eficàcia dels diferents assaigs d'adjuvència en dones postmenopàusiques RH +.

Estudi	Nombre Pacients	Mitjana seguiment	P. Recidiva		CMC	OS
			HR	B. Absolut	HR	HR
MA 17	5187	30 m	0.58 0.45-0.76	4.8%	0.53	0.61 ** 0.38-0.98
ICCG 96 IES	4742	30 m	0.68 0.56-0.82	4.7%	0.44	0.88 0.67-1.16
ATAC	9366 -6241	68 m	0.83 0.73-0.94	3.7%	0.62*	-----
BIG-98	8010	26 m	0.81 0.70-0.93	2.6%		0.86 0.70-1.06

HR: Hazard Ratio; CMC: càncer de mama contralateral; OS: supervivència global; **: HR en casos amb ganglis axilars +.



Anatomia del drenatge limfàtic de la mama

Biòpsia selectiva del gangli sentinella: recomanacions actuals.

La tècnica de la biòpsia selectiva del gangli sentinella (BSGS) ha esdevingut l'estàndard en el tractament del càncer de mama en estadis I-II. Actualment forma part de l'algoritme diagnòstic del càncer de mama segons les oncogüies del 2003.

Fins ara, hi havia uns criteris d'inclusió i d'exclusió (Fig. 1), per aplicar la BSGS, clarament establerts. Els nous coneixements sobre el sistema limfàtic de la mama i les diferents vies d'injecció del traçador per dur a terme la tècnica han fet que ens plantejem la modificació d'algun dels criteris, ampliant sobretot els criteris d'inclusió.

Sistema limfàtic de la mama. Ja és conegut que els limfàtics de la mama tenen un doble origen: cutani i glandular (plexe perilobular). Els limfàtics cutanis convergeixen a la cara profunda de l'arèola formant el plexe subareolar o **plexe de Sappey**. Els glandulars s'originen a la perifèria de cada lòbul tenint una direcció perpendicular a la massa general de la glàndula, des del mugró cap a la cara profunda i a l'inrevés (és a dir, el flux limfàtic de la mama és bidireccional) formant així el plexe retromamari. Aquests plexes estan àmpliament anastomosats.

El 75% de la limfa va cap als ganglis limfàtics axil·lars i pectorals anteriors (sobretot la limfa dels quadrants laterals). La limfa dels quadrants medials pot drenar a ganglis paraesternals (cadena mamària interna).

L'important és que el sistema limfàtic de la mama forma una xarxa àmpliament anastomosada i la limfa pot circular de forma bidireccional. Això fa que en relació amb el drenatge limfàtic tota la mama es comporti com una unitat.

Guiats per aquests nous coneixements del drenatge limfàtic mamari i per l'evidència científica dels diferents grups investigadors, l'ASCO (American Society of Clinical Oncology) a l'octubre del 2005 va publicar les noves recomanacions per utilitzar i aplicar la BSGS (Fig. 2).

A la pràctica diària, podem dir que, actualment, s'accepta ampliar les indicacions de la tècnica del gangli sentinella als tumors multicèntrics i a les malaltes amb biòpsia prèvia de la lesió mamària, sigui biòpsia incisional o excisional.

M. Ortega

Servei de Medicina Nuclear CRC-Mar

J. Solsona

Servei de Cirurgia General

Unitat de Patologia Mamària

Fig. 1

Criteris d'inclusió	Criteris d'exclusió
1.- T1 i T2 (< 3 cm)	1.- Mida tumoral > de 3 cm
2.- Tis extens	2.- Cirurgia prèvia
	3.- Adenopaties axil·lars positives
	4.- Quimioteràpia neoadjuvant
	5.- Embaràs
	6.- Tumors multifocals o multicèntrics
	7.- No acceptació de la pacient

Fig. 2. Recomanacions segons els nivells d'evidència científica.

Situació clínica	Recomanacions per a la BSGS	Nivell d'evidència
Tumors T1 o T2	Acceptat	Bo
Tumors T3 o T4	No recomanat	Insuficient
Tumors multicèntrics	Acceptat	Limitat
Càncer de mama inflamatori	No recomanat	Insuficient
DCIS ¹ amb mastectomia	Acceptat	Limitat
DCIS sense mastectomia	No recomanat excepte si DCIS (>5 cm) o amb corebiòpsia amb sospita de microinvasió	Insuficient
Adenopaties axil·lars palpables	No recomanat	Bo
Edat avançada	Acceptat	Limitat
Obesitat	Acceptat	Limitat
Càncer de mama en homes	Acceptat	Limitat
Embaràs	No recomanat	Insuficient
Avaluació dels ganglis cadena mamària interna	Acceptat	Limitat
Biòpsia mamària prèvia	Acceptat	Limitat
Cirurgia axil·lar prèvia	No recomanat	Limitat
Cirurgia sobre la mama prèvia	No recomanat	Insuficient
Tractament sistèmic previ	No recomanat	Insuficient

DCIS¹: Carcinoma intraductal



Sessió d'avaluació del programa de detecció precoç del càncer de mama de l'IMAS

Com venim fent des de l'inici del programa a l'any 1995, cada dos anys i de manera continuada el Programa de detecció precoç de càncer de mama de l'IMAS realitza una sessió d'avaluació amb tots els professionals que d'una manera o altra hi estan treballant. Les persones participants en aquesta sessió van ser 32, entre metges radiòlegs (lectors i realitzadors de les exploracions addicionals), patòlegs, epidemiòlegs, infermeres, tècnics en radiologia, cirurgians, ginecòlegs, oncòlegs mèdics, oncòlegs radioterapeutes, estadístics i administratius de suport al programa. Es va realitzar el passat 29 de novembre a l'edifici Torre Mapfre, per la gentilesa de laboratoris GlaxoSmithKline SA.

Es va iniciar amb una revisió de l'estat de la situació dels programes tant a nivell espanyol (informació que es troba a la web <http://ppc.cesga.es>), on es va actualitzant cada any a partir de la trobada anomenada "Jornades interautonòmiques dels programes de cribratge", com a nivell de Barcelona, en què l'IMAS té la responsabilitat de gestionar un 35% de tota la població i ha participat en la Comissió Tècnica de l'OFICINA TÈCNICA DE BARCELONA i en diferents grups de treball: el grup de comunicació per tal d'unificar les cartes, xerrades, sessions i documents gràfics, el grup d'avaluació per tal de consensuar els indicadors i el grup de radiòlegs per tal d'elaborar una guia per a la lectura de les mamografies de cribratge.

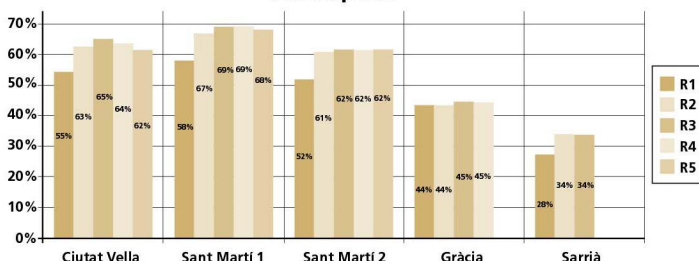
En l'apartat d'avaluació es va convenir treballar dos aspectes del cribratge: PARTICIPACIÓ - CRIBRATGE EXTERN - ADHERÈNCIA i les DISCORDANCES EN LA LECTURA RADIOLÒGICA. Aquest apartat va ser analitzat i conduït pel Dr. Francesc Macià.

Es van analitzar les cinc rondes de les 15 ABS de Ciutat Vella i Sant Martí, quatre rondes de les 5 ABS de Gràcia i tres rondes de les 5 ABS de Sarrià-Sant Gervasi, amb una població de referència de 69.027 dones de 50 a 69 anys i 125.429 mamografies realitzades en dues unitats mamogràfiques (Hospital del Mar "HM" i Hospital de l'Esperança "HE"). S'ha analitzat la participació per districtes (Ciutat Vella, Gràcia i Sarrià-Sant Gervasi) i per agrupació d'ABS al districte de Sant Martí segons més proximitat a l'Hospital del Mar (Vila Olímpica, Besòs, Lope de Vega, Poblenou i La Pau) Sant Martí 1 i les ABS més pròximes a l'Hospital de Sant Pau (El Clot, les dues Vernedes, Encants i Camp de l'Arpa) Sant Martí 2.

Resultats:

El percentatge més baix de participació s'ha donat sempre a la primera ronda, amb una gran diferència entre territoris, un 28% a Sarrià i un 58% a Sant Martí 1, mentre que el percentatge més alt, un 69%, s'ha donat en les rondes més recents a Sant Martí 1 (gràfic 1).

Participació



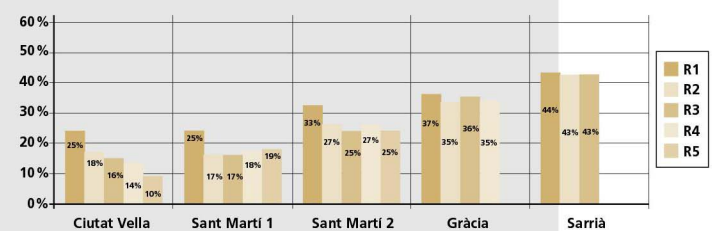
D'altra banda, destaquem que en els districtes de Gràcia i Sarrià participen per sota del 50%, amb una tendència a augmentar a partir de la segona ronda, mentre que tots els altres estan per

sobre del 60%, i que els que tenen més participació són Sant Martí 1 i Ciutat Vella, tot i que aquest sofreix una lleugera davallada en la quarta ronda, atribuïble al fet que en aquesta ronda ha augmentat el nombre de dones immigrants, especialment llatinoamericanes, marroquines i filipines, que han participat un 11% menys (dades de l'estudi de la participació en població immigrant).

Per ABS destacaríem com a més participatives per sobre del 70%: Barceloneta, Besòs, Poblenou i La Pau. En el grup per sobre del 60%: Casc Antic, Gòtic, Raval Sud, Raval Nord, Lope de Vega, Vila Olímpica, el Clot i les dues Vernedes. En el grup per sobre del 50%: Encants i Camp de l'Arpa. En el grup per sobre del 40%: Vila de Gràcia, Joanic, Lesseps, La Salut i Vallcarca (totes les de Gràcia). En el grup per sobre del 30%: Marc Aureli, Bonaplata, Sant Elies, Sant Gervasi i Vallvidrera-Les Planes (totes les de Sarrià-Sant Gervasi).

Pel que fa al cribratge extern, el percentatge més elevat (entre un 25% i un 44%) es va donar a la primera ronda ja que es va aplicar el protocol "de no repetir mamografies a aquelles dones que se les havien realitzat en els últims 12 mesos", que en les següents rondes es va canviar a 6 mesos (gràfic 2).

Cribratge extern



A les rondes següents els percentatges més baixos se situen en un 10% a Ciutat Vella i els més alts al districte de Sarrià-Sant Gervasi amb un 44% (amb tendència a disminuir a mesura que avancen les rondes en ambdós casos).

A la ronda 2 s'obté una adherència d'un 89,7%, que passa a un 91,3% a la ronda 3 i a 91,9% a la ronda 4. Hi ha un 9,9% de la població analitzada (4 rondes de Ciutat Vella i Sant Martí) que no s'han fet mai cribratge.

En l'anàlisi de la discordança de la lectura radiològica, realitzada sobre els 6 radiòlegs que han llegit des de l'any 1995 fins a l'any 2005, observem que el volum de mamografies oscil·la entre 42.520 el que més (33,9%) i 34.242 el que menys (27,3%). Entre els casos de sospita, el patró nodular és el més elevat, per sobre del 60% en tots els anys. La discordança global entre radiòlegs oscil·la entre un 9,4% l'any 1996 i un 7,3% l'any 2005. En comparar la discordança entre les dues unitats radiològiques les diferències en els 4 últims anys són significatives, essent l'any 2004 el més elevat amb un 11,1% de discordances entre els radiòlegs de la unitat mamogràfica HM i un 5,0% entre els radiòlegs de la unitat mamogràfica HE. El resultat que provoca la màxima discordança és el Negatiu / Repetir mamografia, tot i que la incorporació del mamògraf digital en els últims mesos ha disminuït sensiblement la discordança, en un 1% a HE i en un 2,5% a la HM.

Monserrat Casamitjana

Unitat de Prevenció i Registre de Càncer
Servei d'avaluació i epidemiologia clínica