

Avances en cáncer de mama

Que mucho ha cambiado en los últimos años la filosofía sobre la mastología es evidente. Desde ser un terreno de nadie hasta tener protocolizados los más mínimos detalles en cuanto a diagnóstico, tratamiento y seguimiento hay todos los matices.

Desde que en el año 1974 celebramos en el Instituto Universitario Dexeus el primer Symposium sobre mastología, los pasos adelante han sido muchísimos y algunos de significación bien impresionante. Recientemente hemos celebrado el XXVII Symposium Internacional y están todavía calientes las conclusiones.

El paso más llamativo, aunque no lo parezca, ha sido que seguramente ningún ginecólogo deja ya de explorar las mamas en las revisiones periódicas o de chequeo, antes inimaginable.

El fruto de las reuniones de los distintos especialistas expertos en Mastología, en los comités, ha sido formidable; se aúnan criterios, se perfilan protocolos, se habla el mismo idioma, unos aprenden de los otros, hay un material de trabajo homogéneo, estadísticas, puestas al día, información bibliográfica, asistencia a congresos; todo ello, para el centro, para el país y en definitiva para la mujer, que es la verdadera beneficiaria de estos adelantos.

El concepto de mamografía-base a los 35 años, y anual de los 40 años en adelante, está resultando incuestionable en resultados, puesto que es la única forma de conseguir diagnósticos tempranos (tumores de < 1 cm de diámetro) e incluso precoces (carcinoma *in situ*, hiperplasias atípicas).

Ello permite la curación y, por supuesto, conservando la mama, con lo que tiene de significado para la mujer. Hoy en día ya podríamos decir que debería justificarse el motivo por el cual, en un determinado caso, se ha realizado una mastectomía, pues lo más probable es que se deba a un diagnóstico no lo suficientemente temprano. En general, la relación entre tratamiento conservador y mastectomía, está alrededor de un 50%, y la tendencia es hacia cifras cada vez más altas a favor del tratamiento conservador.

La aportación de la punción dirigida por ecografía o por estereotaxia ha sido un gran avance para el análisis de lesiones no palpables, que es en las que precisamente se suelen producir los diagnósticos precoces.

Es una aportación de nuestro equipo el control citológico con punción ecodirigida en el seguimiento de los tratamientos conservadores, cuando hay algún hallaz-

go ecográfico, y también en el estudio de los ganglios axilares precirugía, con magníficos resultados.

Como novedad también debe anotarse la posibilidad de la determinación de receptores hormonales sobre preparaciones histológicas y citológicas, así como el estudio del grado nuclear por medio de la citometría óptica en preparaciones citológicas ya teñidas.

Otras grandes aportaciones de la última década del siglo xx es el mejor conocimiento de los denominados "factores de pronóstico" en casos de ganglios no invadidos (pN0), y merced a los cuales puede conocerse qué pacientes se beneficiarán de un tratamiento sistémico, aun con ganglios axilares indemnes.

La técnica de detección del ganglio centinela con Tecnecio (Tc) y azul vital es un gran paso con idea de abandono de la linfadenectomía axilar.

Naturalmente que los nuevos quimioterápicos (Taxol y derivados) están abriendo las esperanzas de casos hasta hoy de pronóstico fatal.

Es una evidencia de la mejor supervivencia conseguida en casos de carcinoma inflamatorio, y en general de todos los cánceres de mama localmente avanzados, con respecto a los conseguidos hace tan sólo una década.

El conocimiento y la determinación de los receptores hormonales (RH), tanto para estrógenos (RE), como para progesterona (RP), han sido un gran paso en el tratamiento de las neoplasias mamarias estrogenodependientes, teniendo en cuenta que, incluso si no se dispone de tejido fresco pueden determinarse sobre cortes en parafina *a posteriori* del estudio anatomopatológico. Otro paso todavía en ensayo clínico en Europa. Ya aceptado en EE.UU., es el de la quimioprevención con antiestrógenos (tamoxifeno) en pacientes con alto riesgo de cáncer de mama. También en este sentido los nuevos preparados comerciales, derivados de tamoxifeno, con menores efectos secundarios, están abriendo nuevos caminos.

La determinación de la proteína, C-erb-B2, del oncogén Her2/neu, es una nueva senda para el pronóstico frente a un determinado caso de cáncer de mama, incluso posiblemente para la selección de tratamientos con anticuerpos monoclonales (herceptina).

Finalmente, dentro de los factores de riesgo para padecer cáncer de mama, estamos entrando de lleno en el campo de la genética. El descubrimiento de los oncogenes BRCA-1 y BRCA-2, están revolucionando la investigación. El 5% de los cánceres de mama son he-

reditarios; estos genes los portan una de cada 200 mujeres, y es autosómico dominante, por lo que el 50% de las mujeres de esa familia será portadora del gen. Un 65 a 80% de esas mujeres padecerán un cáncer de mama a lo largo de su vida, y, si bien aún no disponemos de la profilaxis adecuada para esa situación, en EE.UU. proponen mastectomía bilateral, sí que debemos controlar anualmente, con estudio clínico y mamográfico, a esas pacientes, con lo que, en caso positivo, se llegará a un diagnóstico temprano o precoz del problema.

Es tan importante este aspecto del cáncer de mama hereditario que, en el Instituto Universitario Dexeus, hemos creado un Comité para el cáncer hereditario de

mama y de ovario, el cual elabora las normas por las cuales se planteará a la paciente la determinación del gen y, con su consentimiento, si resultase positivo, se determinará la conducta a seguir en cada caso.

Pero, en definitiva, la investigación continúa, la esperanza está abierta y seguimos pensando que el estudio periódico, en equipo multidisciplinario, a manera de Comité, es hoy por hoy lo que mejores frutos produce en la asistencia médica a nuestras pacientes, que en definitiva es nuestra misión principal. Seguimos trabajando.

A. Fernández-Cid

*Director del Comité de Mastología.
Instituto Universitario Dexeus. Barcelona.*

Mamografía digital. Opinión

Con la mejoría en cultura sanitaria de la población general de nuestro país, últimamente nos vemos sometidos por nuestras pacientes a preguntas sobre la mamografía digital en todas las unidades que realizamos mamografías.

Recibí hace 2 días un correo electrónico en que una periodista, solicitaba información sobre la mamografía digital para divulgación general a gente no especializada que resume un poco este tipo de interrogantes que intentaré aclarar a la luz de los conocimientos actuales. En primer lugar quería saber, dicha periodista, si ya han sido muchas las pacientes sometidas a esta nueva tecnología y su grado de satisfacción. Deseaba asimismo saber mi opinión sobre esta tecnología, las ventajas que la mamografía digital aporta y si yo creía que en ella estaba el futuro de la mamografía. Los cambios que su aparición va a originar y si estoy a favor de ella o de la analógica. Por último quería saber qué fue lo que hizo experimentar sobre algo nuevo, quizás el hecho de que hubiera algo no satisfactorio o no positivo en la mamografía convencional o analógica.

Un primer concepto a tener en cuenta es acerca de qué es la mamografía digital de campo completo. En realidad es una tecnología que utiliza exclusivamente métodos de soporte de imagen digital para la exploración completa de la mama y éstos sustituyen las clásicas películas radiográficas, para la obtención de imagen, por soportes de imagen digital (monitores, cámaras, lectores

e impresoras láser). No se considera mamografía digital la imagen analógica leída mediante un escáner a partir de una mamografía convencional clásica (imagen digitalizada). El aspecto de la obtención de radiación para estudiar la mama utiliza mamógrafos similares con generadores y tubos, compresores, etc., como la radiología convencional.

En cuanto a la primera cuestión que me planteaba la periodista, es difícil precisar el número exacto de exploraciones con mamografía digital de campo completo que se han realizado ya en todo el mundo. Pero sí sé que existen ya más de 70 equipos instalados en Europa desde que se aprobó el primer equipo en enero de 2000 hace ya más de un año por la FDA americana^{1,2}. Y considerando que los centros vienen haciendo un promedio de entre 1.000 y 10.000 pacientes anuales dependiendo del ámbito, puede calcularse el total. En nuestro país sólo existen dos instalaciones de mamografía digital de campo completo desde hace ahora 1 año, ambas en Madrid 1 en un centro privado y otra pública (ambas con una resolución de 5 pares de líneas por milímetro), aunque probablemente ya exista la tercera funcionando a pleno rendimiento en Barcelona cuando estas líneas se publiquen. La exploración por cuanto se refiere a la paciente es similar a la de una mamografía analógica, por lo que las impresiones por parte de las pacientes son similares. De hecho la radiología digital aplicada a radiología general existe desde

hace ya más tiempo, pero el hecho de que se haya demorado más para su aplicación en mamografía se debe a que ésta requiere más definición que la requerida en el resto de radiografías. Así si para radiología general se emplean tubos de rayos X con focos de 1 mm, los que se emplean en mamografía son de 0,3 a 0,1 mm es decir entre 3 y 10 veces mayor definición. Que traducido a los parámetros que se aplican en radiología digital supone pasar de una definición de 2-3 pares de líneas por mm a 10 o más³. Hasta ahora, la tecnología no lo había conseguido. Con el progreso de la técnica se han conseguido alcanzar puntos de definición (píxels) de hasta 50 micras^{1,4}, que es la máxima definición actual (Junio 2001), pero es previsible que esto mejore; igual que ha mejorado la definición en fotografía en que las primeras cámaras digitales nos hablaban de 100.000 píxels y actualmente ya hay en el mercado de hasta 3,3 millones de píxels y hemos visto cómo las fotografías digitales de hace 2 o 3 años, ni de lejos se asemejaban a lo que conseguíamos con cámaras analógicas, pero ahora nadie compra ya estas cámaras, a pesar de su bajo precio, porque las digitales han superado no sólo en nitidez, sino en versatilidad a las analógicas, así, se puede modificar y ampliar una imagen a tamaños increíbles e incluso, variar colores, tonos, intensidades, contrastes y aún más añadir y quitar elementos, con sólo aplicar softwares de imagen, para conseguir resultados finales de imágenes ni siquiera imaginables hace ahora sólo 2 o 3 años, y lo que es más importante su almacenaje, envío por la red, posibilidad de consulta a distancia en cualquier lugar del mundo, hace que las imágenes digitales tengan posibilidades increíbles. Resulta además que ya están en fase de evaluación (pendiente aún de aprobación final por la FDA) equipos de diagnóstico inteligente que, al proponerles imágenes, son capaces de reconocer patrones repetitivos conocidos y por ello detectar (sin la fatiga o influencia de estados de ánimo o subjetividad humanos) con mayor fiabilidad signos radiológicos que den pistas para detección de cáncer. Según recientes trabajos, estos equipos, reducen un 77 % los falsos negativos en campañas de cribado^{5,6}. E incluso consultar a diferentes especialistas si no los tenemos próximos, remitiéndoles las imágenes allá donde se encuentren.

A todo ello hay que sumar una ventaja, inherente a la mejora de imágenes al trabajar con programas de tratamiento de imágenes cada vez mejores y más potentes. Sucede que los mínimos detalles para la detección de cáncer en las mamografías analógicas hace que tengamos que trabajar con películas radiográficas de grano lo más fino posible (capaces de detectar microcalcifica-

ciones de tamaños entre 100 y 300 micras). Si aplicamos los conocimientos básicos de fotografía, sabemos que cuanto más fino es el grano (mayor nitidez), menos sensible (de menos ASA) es la película, lo que hace que tengamos que emplear mayores dosis de irradiación en estas placas que en las del resto de radiografías convencionales. Con el empleo de tecnologías digitales, el píxel (que sustituye al grano de la película pues ésta no existe) puede hacerse lo pequeño que queramos, pues la calidad de la imagen la vamos a obtener trabajándola con los potentísimos softwares actuales de tratamiento de imagen virtual (en softcopy). Y esto es completamente independiente de la dosis de irradiación (esto es miliamperaje y tiempo de irradiación). Como resultado de todo lo anterior, ya se conoce y admite que la irradiación es entre un 20 y un 80 % menor con la mamografía digital que con la analógica. Otras de sus ventajas vienen derivadas de la posibilidad del manejo de imágenes virtuales, no fijadas en soporte de hardcopy, sino con formato digital totalmente versátil. La capacidad de ser transferidas por red telefónica, da unas posibilidades hasta ahora desconocidas para los otros sustratos analógicos. Las posibilidades de analizar estas imágenes mediante equipos de diagnóstico inteligente, consulta con los especialistas a distancia. Posibilidad de diagnóstico objetivo y aplicaciones de protocolos estándar como el internacional actualmente usado de imagen DICOM y otras aún hoy ni tan siquiera imaginadas, nos colocan ante una tecnología difícil de rechazar. Sólo planteamientos económicos restrictivos pueden crear ciertas dificultades a la sustitución de la mamografía analógica actual por la mamografía digital. Autores tan conocidos como Kopans, Hendricks, E. Pisano, etc... han dicho de la mamografía digital que supone un sinfín de ventajas, entre ellas aparte de la menor irradiación, el diagnóstico más temprano^{2,6-9}. Esto tiene una gran trascendencia si planteamos su aplicación a las campañas de cribado de cáncer de mama¹⁰.

Hace ya 2 años que se instaló el primer mamógrafo equipado con cámara digital (Camera Coupled Device) en Cataluña. Fue en Imagine en primavera de 1999, para realización de estereotaxias digitales. Ya se han practicado más de 400 de estos procedimientos en estos 2 años. Y acaba de adquirirse la que también constituye la primera instalación en Cataluña para obtención de mamografía digital de campo completo (píxel 50 micras equivalente a 10 pares de líneas por milímetro) en el mismo Centro de Diagnóstico por la Imagen Imagine. Realmente no sé, ni creo tener la respuesta a por qué se investigó en algo mejor que la mamografía analógica, pero creo que estamos en un entorno que evoluciona

continuamente. Todo avance en la investigación en una lucha tan importante, como es contra el cáncer de mama, es útil si representa un progreso real, tanto en mejora de método, como si realmente mejora el diagnóstico, al fin y a la postre la especialidad es el radio-diagnóstico. Esta es la especialidad más íntimamente ligada a los avances técnicos y en continua evolución. Así si hace 20 años sólo existían radiografías, la Radiología actual comprende todo un sinfín de tecnologías que han salido de nuevo en este período, en el diagnóstico por la imagen, Ecografías, Tomografía Computadorizada (TC), Resonancia Magnética, Ecografía Doppler, TC multislice, etc...

La radiología digital es una de estas nuevas herramientas y su aplicación en mamografía ya se ha iniciado en nuestro entorno. Esto no ha hecho más que empezar⁹ y todo indica que no va a parar de mejorar para proporcionar las grandes ventajas descritas y que, sin duda, van a ser aún mayores con el tiempo.

R. Salvador

*Presidente del European Group for Breast Cancer Screening.
Vicepresidente de la Sociedad Española de Senología
y Patología Mamaria.
Profesor Asociado de Radiología.
Universidad Autónoma de Barcelona.*

REFERENCIAS

1. Wesley T. New product lines raise competition in digital mammography. ECR Today 2-Marzo 2001: 9.
2. Pisano ED. Current status of full-field digital mammography. Radiology 2000; 214: 26-8.
3. Lawrence W. Bassett. Requisitos técnicos para la realización de la mamografía. Luz Venta's Mamografía. Intervención e Imagen. Filadelfia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000: 1-17.
4. Yaffe MJ. Digital Mammography. RSNA Categorical Course in Breast Imaging. Chicago: RSNA, 1999; 229-38.
5. Giger ML. Computer-aided diagnosis. RSNA Categorical Course in Breast Imaging. Chicago: RSNA, 1999; 249-72.
6. Birdwell RL, Ikeda DM, O'Shaughnessy KF, Sickles EA. Mammographic characteristics of 115 missed cancers later detected with screening mammography and the potential utility of computer-aided detection. Radiology 2001; 219: 192-202.
7. D'Orsi CJ. Digital Mammography. RSNA Categorical Course in Breast Imaging. Chicago: RSNA, 1995: 77-80.
8. Feig SA, Yaffe MJ. Clinical prospects for full-field digital mammography. Sem Breast Diseases 1999; 2: 64-73.
9. Kopans DB. Future directions of breast imaging. RSNA Categorical Course in Breast Imaging. Chicago: RSNA, 1999; 243-8.
10. Lewin JM, Hendrick RE, D'Orsi CJ et al. Comparison of full-field digital mammography with screen-film mammography for cancer detection: Results of 4945 paired examinations. Radiology 2001; 218: 873-80.