

Valoración del impacto de la pandemia por COVID-19 en el diagnóstico de lesiones mamarias en un centro de tercer nivel

Esther Domínguez Ferreras^{1,2}, David Saldaña García³, Lucía M^a González López^{1,2}
Rosa M^a Quintana de la Cruz¹

¹Hospital General Universitario de Ciudad Real; ²Facultad de Medicina de Ciudad Real (UCLM);

³Egresado de la Facultad de Medicina de Ciudad Real (UCLM)

Objetivo: exposición del problema I

- Las medidas para reducir la mortalidad y controlar la pandemia de COVID-19, han conllevado una demora en la atención y seguimiento de muchos pacientes. Con relación al cáncer, se aplazaron los programas de prevención primaria y se pospusieron los cribados, reduciendo la detección de cánceres asintomáticos a la vez que, en atención primaria, la dificultad de evaluación de los signos y síntomas de sospecha de cáncer a través de la telemedicina y la escasa accesibilidad a pruebas complementarias, supuso un descenso en el diagnóstico de los cánceres sintomáticos [1].
-

Objetivo: exposición del problema II

- La suspensión del cribado durante la pandemia redujo el número de pruebas de detección de cáncer como la colonoscopia y la mamografía en un total de 16.219 y 15.099 casos, respectivamente [1].
 - En lo que se refiere al cáncer de mama, y aunque gracias a los programas de cribado implementados, casi el 90% de los casos de cáncer de mama se detectan habitualmente en etapas tempranas y potencialmente curables, hasta una de cada tres pacientes desarrollará metástasis y uno de cada 8-9 nuevos diagnósticos se presenta actualmente como enfermedad metastásica, cifras que, según la literatura, podrían haber empeorado temporalmente, aunque de forma aún no cuantificada, por la suspensión del cribado y los retrasos en las pruebas de detección en todo el país durante la pandemia COVID-19
-

Objetivo: Hipótesis primaria

- Los informes de la SEOM recogen de forma genérica una disminución de la actividad diagnóstica en citologías de un 57% durante el periodo de confinamiento y una disminución del 41% del número de biopsias (disminución estimada del diagnóstico de cáncer con esta prueba del 23,5%), por lo que deberíamos observar una disminución de la actividad diagnóstica en nuestro centro en relación con el cáncer de mama manifestada como una disminución del número de biopsias de mama realizadas en dicho periodo así como una recuperación postpandemia de los resultados obtenidos, con resultados similares a los prepandemia.
-

Objetivo: Hipótesis secundaria

- La disminución en el número de biopsias de mama durante el periodo de confinamiento puede tener repercusiones en el estadio clínico en el momento del diagnóstico, así como en el grado histológico de las lesiones mamarias malignas.
-

Objetivo

- **Objetivo principal**

- Valorar el impacto de la pandemia en el diagnóstico de lesiones mamarias mediante la comparativa del número y resultado histológico de lesiones biopsiadas en el periodo de mayor impacto de la pandemia (2020) comparándolo con los periodos prepandemia (entre 2018 y 2019) y postpandemia (entre 2021 y 2022).

- **Objetivos secundarios**

- Determinar el porcentaje de lesiones mamarias malignas sobre el total de lesiones biopsiadas estratificadas por BiRADs en cómputo anual para cada uno de los 5 años evaluados.
 - Determinar si el número de casos con afectación axilar cN1 se ha modificado en el periodo postpandemia.
-

Material y Método I

- **Tipo de estudio:** observacional, retrospectivo, poblacional realizado tras dictamen favorable del Comité de Ética de Investigación con medicamentos (CEIm) de la Gerencia de Atención Integrada (GAI) de Ciudad Real
 - **Selección de casos:** Todos los pacientes con lesiones mamarias biopsiadas en el HGUCR entre el 1 de enero de 2018 y 31 de diciembre de 2022 excluidas las metástasis mamarias de neoplasias de otro origen, recidivas locales de tumores conocidos previamente y segundas biopsias de lesiones con diagnóstico histológico previo
-

Material y Método: muestra

- La muestra se compone de 1729 pacientes con lesiones mamarias biopsiadas en el HGUCR en el periodo de estudio, correspondiendo el 99.0% (1711 casos) a mujeres y tan solo un 1.0% (18 casos) a hombres, con una edad promedio de los casos de 52.31 años (SD 15 años) y una mediana de 51 años. Tras estratificar la muestra en base al resultado de la biopsia (benignidad/malignidad), se ha observado que la media de edad de los pacientes con biopsia benigna (59,3% de casos) es de 46.84 años (SD 13.42 años); y la edad media de los pacientes con patología maligna (40,7% de casos) es de 60.26 años (SD 13.76 años).
-

Material y Método: Estadística I

- Se ha utilizado X^2 de Pearson para evaluar la existencia de diferencias estadísticamente significativas en el número de biopsias realizadas por meses en los diferentes años que comprende el estudio, tanto en cómputo global como estatificadas por benignidad/malignidad.
 - Detectada la existencia de diferencias estadísticamente significativas, se ha utilizado la representación gráfica de las lesiones biopsiadas por mes para hacer una estimación de tendencia y el análisis de residuos corregidos para determinar qué periodos generaban las diferencias en base al p-valor aportado por cada mes en el análisis
-

Material y Método: Estadística II

- Para evaluar la posible existencia de un mayor número de casos con histologías más agresivas se han comparado el número de casos diagnosticados por año estratificados por grado histológico mediante X^2 de Pearson
 - Para realizar una estimación del riesgo de casos avanzados, se ha utilizado el número total de biopsias axilares realizadas (cN1) y su resultado (benignidad/malignidad), realizando un análisis comparativo de las biopsias practicadas por año mediante X^2 de Pearson
-

Resultados I: numero de biopsias

Pese al Confinamiento por el estado de alarma, en 2020 no se produjo una disminuci3n del n3mero anual de biopsias de lesiones mamarias realizadas en nuestro centro que, por el contrario, aument3 ligeramente con respecto al a3o anterior, lo que supuso un ligero aumento del numero de casos de c3ncer diagnosticados

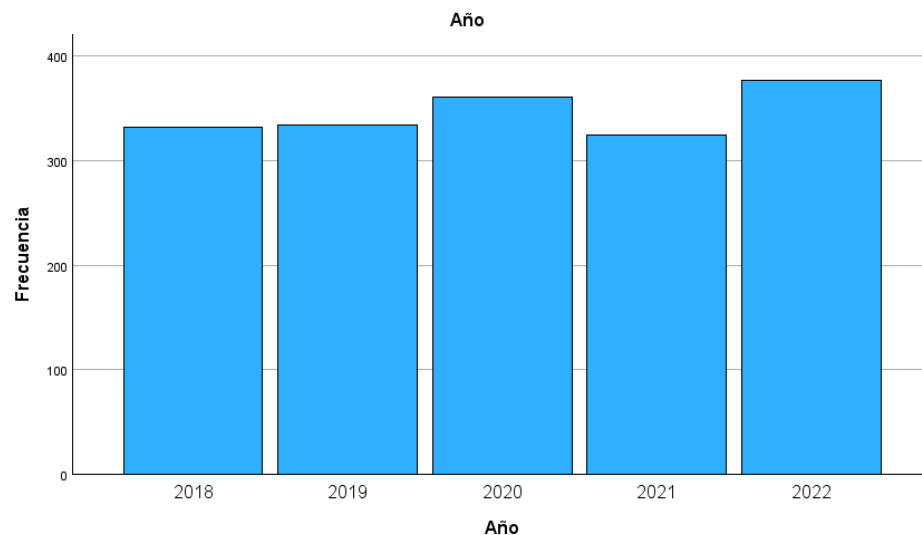


Figura 1: Biopsias realizadas por a3o.

Año	Biopsias Totales	Benignas	Malignas
2018	332	206	126
2019	334	214	120
2020	361	199	162
2021	325	186	139
2022	377	220	157

Tabla 1: Biopsias realizadas por a3o (n3mero).

Resultados II: distribución mensual de casos

Se produjo además una modificación de la distribución mensual de las biopsias, desapareciendo el patrón estacional detectable en el resto de años con disminución relativa del número de biopsias en épocas vacacionales, sustituido por una marcada disminución del número de casos durante el confinamiento con un claro aumento tras su finalización que se extiende hasta Enero de 2021

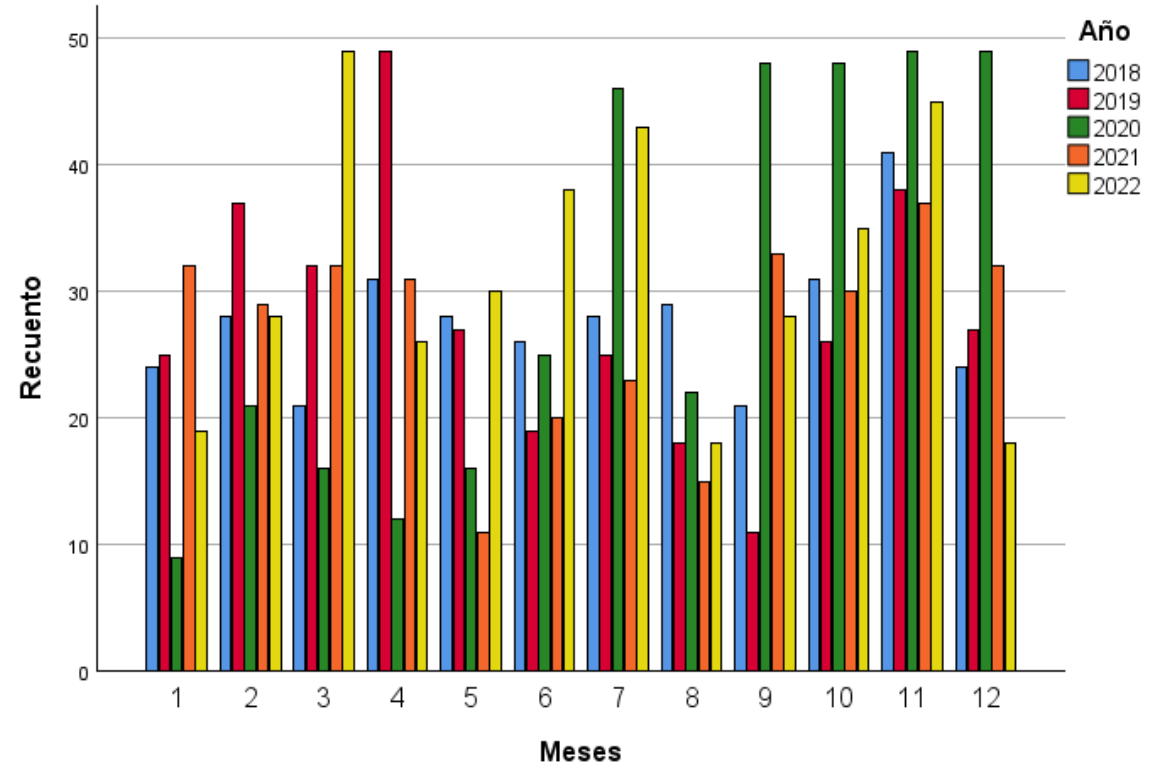


Figura 2: Distribución de las biopsias de mama por mes y año en el periodo de estudio.

Resultados III: Las variaciones son estadísticamente significativas

- El análisis estadístico con X^2 de Pearson confirma que la asimetría en la distribución por meses de las biopsias, tanto en cómputo global como estratificadas benignas/malignas es significativa ($p < 0.001$). Y el análisis de residuos corregidos identifica la mayoría de las diferencias en 2020 con disminución en el número de biopsias durante el confinamiento (marzo y abril de 2020; p-valor 0) y aumento compensador posterior (septiembre-diciembre/2020 y enero/2021; p-valores: 0-0.02)

Resultados IV: ¿qué meses inducen las diferencias?

El análisis de residuos corregidos ha detectado la presencia de al menos un mes en todos los años estudiados que contribuye a generar las diferencias (i.e. febrero de 2019; p-valor 0.04); no obstante, la mayoría de los meses significativos se acumulan en 2020 reflejando la disminución en el número de biopsias durante el confinamiento (marzo y abril de 2020; p-valor 0 en ambos casos) y el aumento compensador en los meses posteriores a la finalización del mismo (septiembre, octubre y diciembre de 2020 y enero de 2021; con p-valores que oscilan entre 0 y 0.02). Los resultados no se modifican al estratificar por benignidad/malignidad

	2018	2019	2020	2021	2022
ENERO	0.44	0.32	0	0	0.25
FEBRERO	0.9	0.04	0.06	0.64	0.5
MARZO	0.09	0.51	0	0.41	0
ABRIL	0.6	0	0	0.51	0.18
MAYO	0.11	0.18	0.08	0.01	0.19
JUNIO	0.74	0.18	0.7	0.34	0.02
JULIO	0.44	0.15	0.02	0.09	0.16
AGOSTO	0.01	0.66	0.86	0.28	0.29
SEPTIEMBRE	0.18	0	0	0.14	0.56
OCTUBRE	0.74	0.16	0.01	0.69	0.69
NOVIEMBRE	0.9	0.63	0.35	0.64	0.89
DICIEMBRE	0.3	0.67	0	0.41	0

Tabla 2: P-valores calculados sobre los residuos corregidos de la tabla de contingencia del cálculo de X^2 de Pearson para cada mes individual en relación con el número de biopsias mamarias realizadas. Los meses que contribuyen significativamente a las diferencias se han resaltado en amarillo

Resultados V: grado histológico

Al estudiar el grado histológico de las lesiones mamarias malignas estratificado por año utilizando Chi-cuadrado de Pearson, se comprueba la ausencia de diferencias significativas (p-valor 0.046), sin una asimetría evidente en el número de tumores malignos G3 detectados en el año 2020 y los dos posteriores con respecto a los dos previos.

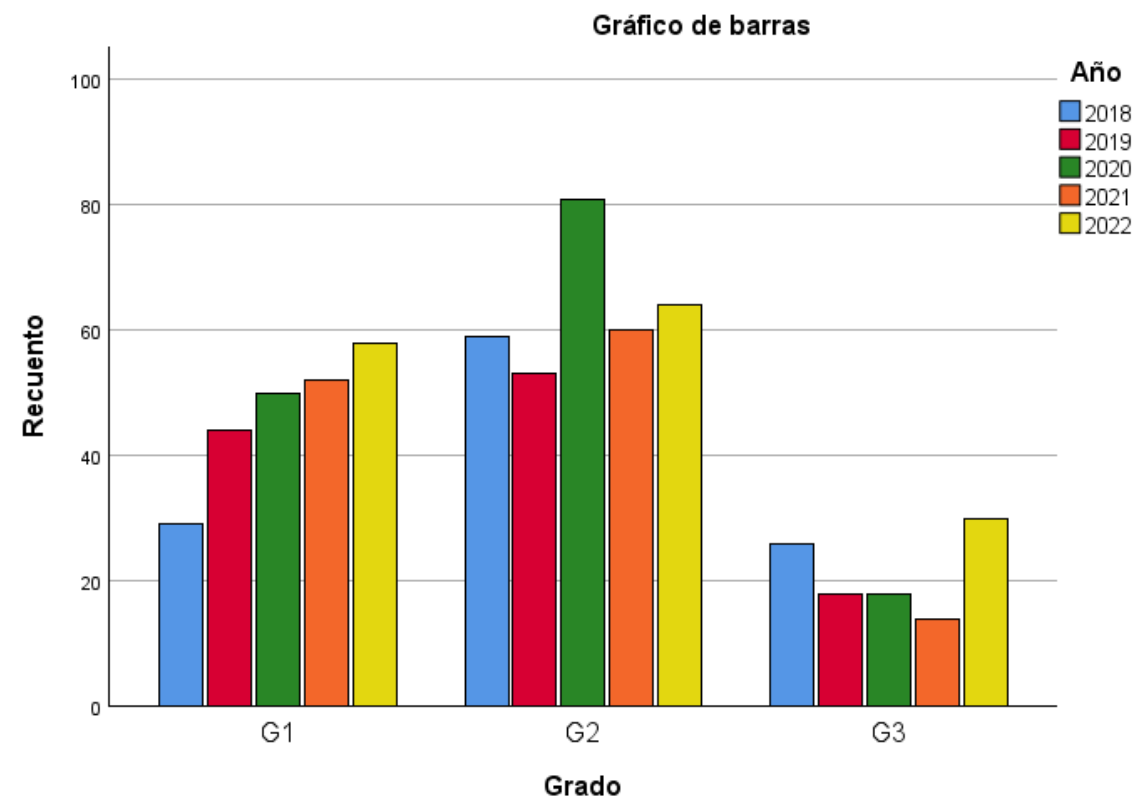


Figura 3: Distribución de las lesiones mamarias malignas biopsiadas cada año, estratificadas en función del grado histológico.

Resultados VI: evaluación axilar

- En el 88.8% de los pacientes no se realizó biopsia axilar (axila clínicamente negativa), y del total de pacientes en los que se realizó biopsia axilar (11.2%; axila clínicamente sospechosa), en el 28.35% de los casos la biopsia fue negativa (resultado benigno) y en el 71.65% de los casos fue positiva (malignidad confirmada).
- El análisis de la distribución de casos por meses con axila clínicamente negativa con X^2 de Pearson, refleja diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.001$) que, tras el análisis de residuos corregidos, se asocia a variaciones paralelas al número de biopsias totales realizadas de forma que aunque en todos los años se detectaba algún mes que contribuía a las diferencias, estos tendían a acumularse en 2020 con el mismo patrón de la distribución de biopsias y p-valores de 0 a 0,02.

Resultados VII: axilas biopsiadas

Al utilizar como estadístico X^2 de Pearson para estudiar las biopsias axilares realizadas por meses en los diferentes años que comprende el estudio estratificadas por resultado negativo/positivo, se comprueba que no existen diferencias estadísticamente significativas, tanto para biopsias axilares con resultado benigno (p-valor 0.424), como para biopsias axilares con resultado maligno (p-valor 0.676).

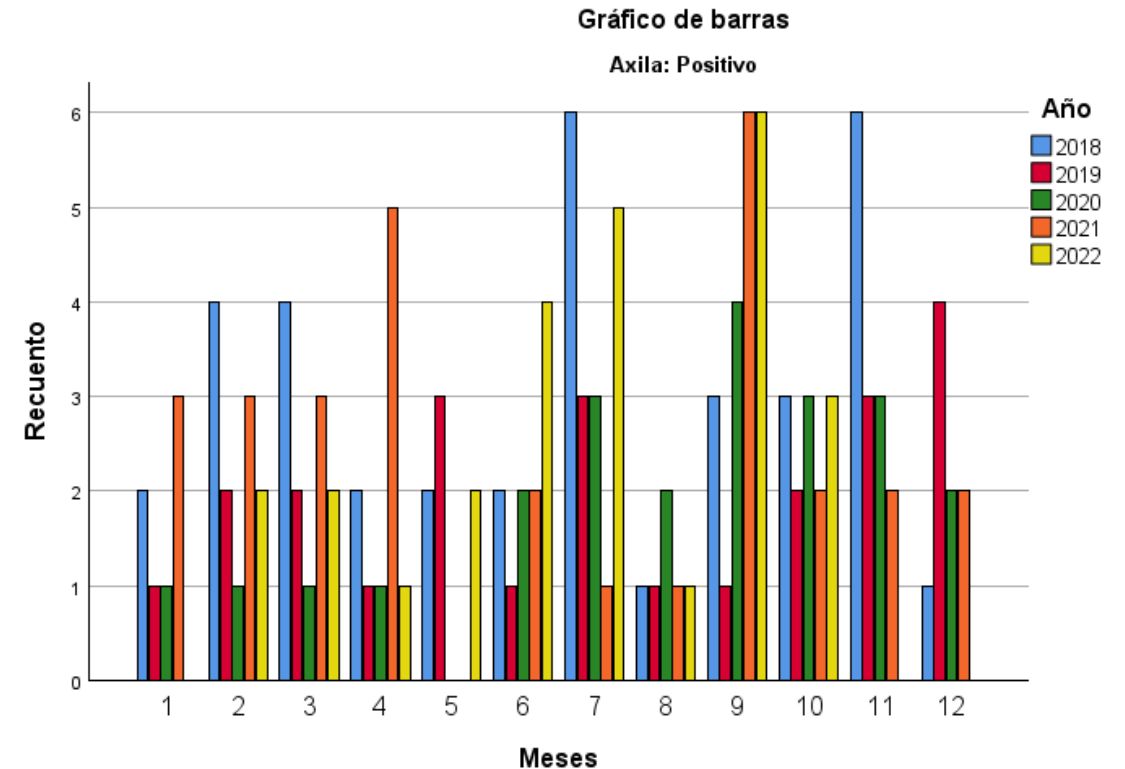


Figura 4: Distribución por mes/año de los casos de biopsia axilar con resultado de malignidad

Discusión I: disminución del número de biopsias durante el estado de alarma

El número de biopsias de lesiones mamarias realizadas en los meses de marzo, abril, mayo y junio del año 2020 (durante el periodo de confinamiento) fue menor que en el mismo periodo de los dos años previos y los dos años posteriores, lo cual puede explicarse porque el programa de cribado del cáncer de mama se suspendió durante los meses de confinamiento, realizándose exclusivamente las biopsias mamarias a pacientes sintomáticos y a una menor tendencia de la población a consultar por síntomas “preocupantes”, reportada en el caso concreto del cáncer sobre todo en las mujeres y las personas mayores [2].

Discusión II: recuperación en los meses posteriores

El número de biopsias realizadas en los meses de julio, septiembre, octubre, noviembre y diciembre de 2020 y enero de 2021 es superior con respecto a esos mismos meses del resto de años incluidos en el estudio, de forma que tras declararse finalizado el estado de alarma y reestablecerse los programas de detección precoz del cáncer, en lo que se refiere al cáncer de mama, en nuestro centro y durante los meses de julio, septiembre, octubre y diciembre de 2020 y de enero de 2021 se pudieron recuperar la práctica totalidad de las biopsias mamarias postpuestas.

Discusión III: mayor número de casos biopsiados

Tras declararse el fin del estado de alarma y reanudarse los programas de detección precoz del cáncer, se realizaron las biopsias postpuestas debido al confinamiento, de forma que el número de biopsias realizadas en 2020 es, de hecho, mayor que en los años de comparación, lo que nos lleva a pensar que ha de existir algún otro factor intercurrente que justifique este mayor número de biopsias mamarias respecto a los dos años precedentes.

Discusión IV: posible cambio de actitud de la población

El Confinamiento, generó importantes efectos negativos en salud mental, especialmente para poblaciones vulnerables con enfermedades graves preexistentes, entre las que se encuentran las mujeres diagnosticadas de cáncer de mama, donde se reportó mayor tasa de pacientes con depresión grave y ansiedad tras el periodo de confinamiento [3]. Ello, sumado a la suspensión de los programas de cribado poblacionales, pudo conllevar a una mayor autoexploración mamaria y, por ende, a mayor número de consultas médicas y mayor número de biopsias mamarias tras la finalización del mismo.

Discusión V: mayor número de cánceres diagnosticados

- Nuestros resultados reflejan un importante aumento del número de biopsias de lesiones mamarias, tanto benignas como malignas, tras la reanudación de la actividad post-confinamiento, que ha permitido, incluso, el diagnóstico de un mayor número de casos de malignidad que en los años anteriores (162 lesiones mamarias malignas diagnosticadas a lo largo de todo el año 2020 en nuestro centro, en comparación con 120 en el año 2019 y 126 en el año 2018).
- Analizando los datos recogidos por el Observatorio del Cáncer de la Asociación Española Contra el Cáncer (AECC) [4] en los que se recoge la tendencia en el número de nuevos casos de cáncer de mama diagnosticados por año. Resulta llamativa la existencia de un discreto incremento en el número de nuevos casos de cáncer de mama diagnosticados en el año 2020 en toda la provincia con respecto al incremento lineal esperable, que se mantiene en el análisis nacional.

Discusión VI: Grado tumoral y Afectación axilar

- No se ha detectado un aumento significativo de casos con mayor grado histológico o con afectación axilar en 2021 y 2022 con respecto a 2018 y 2019.
- Aunque las limitaciones de acceso a la historia clínica establecidas por el dictamen del CEIm no nos han permitido valorar las posibles variaciones del estadio inicial en los casos nuevos evaluados, se ha utilizado la afectación axilar clínica y los resultados de las biopsias realizadas para hacer una aproximación a la detección de casos diseminados como marcador subsidiario, permitiendo sospechar que un aumento estadísticamente significativo postpandemia de casos de cáncer de mama en estadios clínicamente avanzados es improbable, lo que es coherente con otros resultados publicados que sí incluyen evaluación directa del estadio al diagnóstico como el de la Dra. Marquina publicado en 2023 [5].

Conclusiones I

- Durante el Estado de Alarma se produjo una importante disminución del número de biopsias, pero sin anulación de la actividad ya que en el HGUCR la Unidad de Radiología Mamaria siguió realizando estudios y biopsias a pacientes sintomáticos.
 - Tras la finalización del Estado de Alarma se produjo un importante repunte compensador de las biopsias, que alteró el patrón estacional habitual debido al esfuerzo de los Servicios Sanitarios para realizar todas las biopsias postpuestas.
 - El cómputo anual de biopsias realizadas y de lesiones malignas diagnosticadas en 2020 supera a las realizadas en los años anteriores, con un aumento que supera lo esperable en función de la tendencia.
-

Conclusiones II

- No se han detectado diferencias estadísticamente significativas en la distribución por grado histológico de las lesiones malignas diagnosticadas tras la finalización del Estado de Alarma con respecto al año 2019 (prepandemia).
 - En nuestro estudio, no hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas en el número de biopsias de axila realizadas, tanto con resultado maligno como con resultado benigno, entre los años del estudio, que incluyen dos años anteriores y dos posteriores a 2020, lo que sugiere que no se produjo un aumento significativo del número de casos avanzados.
-

Referencias

1. Marzo-Castillejo, Mercè, Carolina Guiriguet Capdevila, y Ermengol Coma Redon. 2021. «Retraso diagnóstico del cáncer por la pandemia COVID-19. Posibles consecuencias». *Atencion Primaria* 53 (9): 102142. <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2021.102142>.
 2. Petrova, Dafina, Marina Pollán, Miguel Rodriguez-Barranco, Dunia Garrido, Josep M. Borrás, y Maria-José Sánchez. 2021. «Anticipated Help-Seeking for Cancer Symptoms before and after the Coronavirus Pandemic: Results from the Onco-Barometer Population Survey in Spain». *British Journal of Cancer* 124 (12): 2017-25. <https://doi.org/10.1038/s41416-021-01382-1>.
 3. Cvetkovic, Jovana Lj. 2023. «Consequences of coronavirus disease in women with breast cancer». *Journal of Public Health* 45 (3): e494-500. <https://doi.org/10.1093/pubmed/fdac144>.
 4. «Observatorio del Cáncer de la AECC». s. f. <https://observatorio.contraelcancer.es/explora/dimensiones-del-cancer>.
 5. Marquina Aguilar, Almudena, y Laura Comín Novella. 2023. «¿Ha influido la pandemia por COVID-19 en el diagnóstico del cáncer de mama?» *Revista de Senología y Patología Mamaria* 36 (3): 100472. <https://doi.org/10.1016/j.senol.2023.100472>.
-