

**ORIGINAL
 BREVE**

Recibido: 5/3/2022
 Aceptado: 17/6/2022
 Publicado: 31/8/2022

e202208054

eI-eI

*Impact of SARS-CoV-2
 immunization on a breast
 screening programme*

Los autores declaran
 que no existe ningún
 conflicto de intereses

CORRESPONDENCIA

Teresa Presa Abós

Hospital Universitario Ramón y Cajal,
 Departamento de Diagnóstico por
 Imagen. Radiología de Mama.
 Carretera de Colmenar Viejo, s/n.
 CP 28034. Madrid, España.
teresa.presa@salud.madrid.org

CITA SUGERIDA

T Presa Abós, I Vicente Zapata,
 M Chiva De Agustín. Impacto de
 la vacunación frente al SARS-CoV-2
 en una unidad de cribado de cáncer
 de mama. Rev Esp Salud Pública.
 2022; 96: 31 de agosto e202208054.

Impacto de la vacunación frente al SARS-CoV-2 en una unidad de cribado de cáncer de mama

AUTORES

Teresa Presa Abós (I)
 Irene Vicente Zapata (I)
 Miguel Chiva De Agustín (I)

CONTRIBUCIONES DE AUTORÍA

AUTORA
 T Presa Abós
REVISIÓN Y CRÍTICA
 I Vicente Zapata
 M Chiva De Agustín

FILIACIONES

(I) Hospital Universitario Ramón y Cajal.
 Madrid, España.

RESUMEN

FUNDAMENTOS // Tras la vacunación por SARS-CoV-2 se ha descrito como efecto secundario leve un aumento de tamaño de los ganglios axilares ipsilaterales al punto de vacunación. Esto puede contribuir a una interpretación errónea de la mamografía de cribado que se realiza a todas las mujeres entre los 50 y los 69 años para la detección precoz del cáncer de mama. El objetivo de nuestro estudio fue valorar si la vacunación por SARS-CoV-2 influye en el número de rellamadas y falsos positivos del programa de cribado de cáncer de mama. Así, se analizaron los protocolos aceptados y adaptados en las diferentes unidades de cribado a nivel nacional e internacional.

MÉTODOS // Se trata de un estudio observacional y retrospectivo en el que se analizan las mamografías realizadas en una unidad de cribado de cáncer de mama en pacientes con vacunación reciente por SARS-CoV-2, valorando la presencia de adenopatías axilares y el número de rellamadas realizadas para su caracterización. Se efectuó un estudio descriptivo de los datos obtenidos.

RESULTADOS // En una serie de 423 mamografías de cribado realizadas en el Hospital Universitario Ramón y Cajal, que pertenece a la red de cribado de cáncer de mama de la Comunidad de Madrid, no se detectaron adenopatías axilares que precisaran una rellamada ni un estudio dirigido. Por lo tanto, no se vio afectado el número de rellamadas ni aumentaron los falsos positivos en el programa de cribado tras la vacunación por SARS-CoV-2.

CONCLUSIONES // El protocolo aceptado por la Sociedad Española de Imagen Mamaria, que aboga por continuar con la frecuencia habitual de la mamografía de cribado tras la vacunación, puede ser adaptado por las unidades de cribado de cáncer de mama, sin miedo a un aumento del número de falsos positivos.

PALABRAS CLAVE // Cribado; Cáncer de mama; Vacunación; SARS-CoV-2; Coronavirus; Mamografía.

ABSTRACT

BACKGROUND // A common secondary effect after SARS-CoV-2 immunization is an increased in size of the axillary lymph nodes ipsilateral to the vaccinated site. Eventually, an increased in size of the axillary lymph nodes may lead to a misinterpretation of the breast screening mammogram, performed in asymptomatic women between the age 50 to 69 years old for early breast cancer diagnosis. The aim of our research was to evaluate the impact of the vaccination for SARS-CoV-2 in the breast screening programmes in terms of recall rates and number of false positive results. As a secondary purpose we would analysed the protocols adopted by different breast screening units around the world after SARS-CoV-2 vaccination.

METHODS // Observational and retrospective study analysing breast screening mammograms from a single Breast Cancer Screening Unit in Madrid. The mammograms of previously vaccinated women were analysed, reviewing the axillary lymph nodes and the re-call rate secondary to axillary lymphadenopathies.

RESULTS // Four hundred and twenty three screening mammograms were performed in May 2021 in the University Hospital Ramon y Cajal in Madrid, which is part of the Breast Screening Programme in Madrid, Spain. None of the women previously vaccinated for SARS-CoV-2 were recalled for complementary studies due to an increased in the axillary lymph nodes.

CONCLUSIONS // The protocol established by the Spanish Society of Breast Image that stands up for a routine breast screening mammogram after SARS-CoV-2 immunization, has no increase in the recall rate or increase in number of false positives.

KEYWORDS // Screening; Breast cancer; Immunization; Vaccination; SARS-CoV-2; Coronavirus; Mammogram.

INTRODUCCIÓN

EN DICIEMBRE DE 2020 LA AGENCIA EUROPEA del Medicamento (EMA, por sus siglas en inglés) aprobó la vacunación contra el SARS-CoV-2 para su uso y comercialización en los países europeos. La EMA describió un aumento temporal del tamaño de los ganglios axilares como un efecto secundario normal y poco común tras la vacunación (menos del 1% de los pacientes vacunados)(1). Estos ganglios axilares unilaterales aumentados de tamaño podrían, eventualmente, visualizarse en el estudio mamográfico, lo que precisaría un diagnóstico diferencial respecto a otros procesos benignos (infecciones) o malignos (incluyendo la neoplasia primaria de mama oculta).

Esto supuso un reto a la hora de organizar los programas de cribado de cáncer de mama a nivel mundial (que ya habían sufrido incidencias tras el parón producido por la pandemia).

Para continuar con los programas de cribado, minimizando el impacto en las mujeres usuarias y el número de pruebas complementarias a realizar tras las mamografías, se establecieron diferentes guías clínicas a nivel internacional. Estas guías se basaron en la opinión de expertos, ya que no existía ninguna experiencia previa. En España se distribuyó un protocolo de actuación publicado por la Sociedad Española de Imagen Mamaria (SEDIM), en el que se incluían diferentes pautas de actuación, en función del tiempo transcurrido desde la vacunación y el tipo de estudio mamográfico(2).

El objetivo de este estudio fue valorar si el aumento de tamaño de las adenopatías axilares tras la vacunación era visible en estudios mamográficos de cribado y si esto suponía un incremento de las pruebas diagnósticas secundarias (tipo revisiones por parte de radiólogos/as o ecografías axilares), lo que supondría un impacto negativo en la psique de la mujer usuaria y un impacto económico para el Sistema Nacional de Salud.

MATERIAL Y MÉTODOS

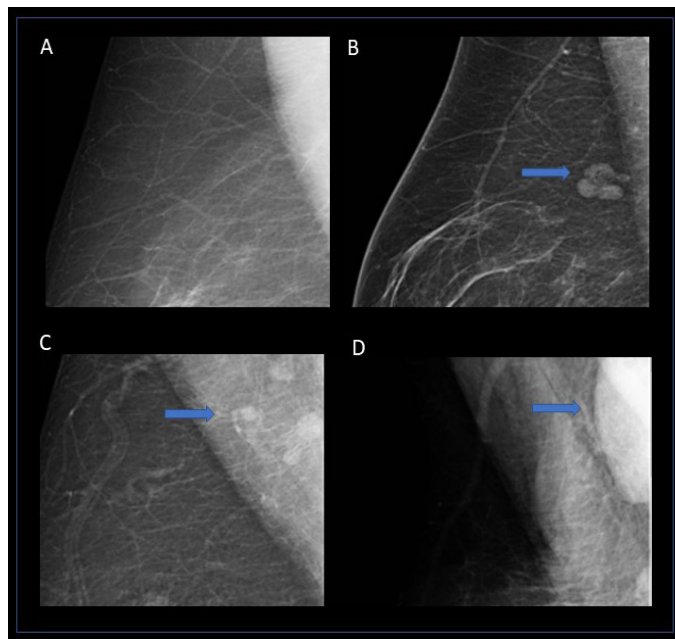
SE REALIZÓ UNA REVISIÓN RETROSPECTIVA de todas las mamografías realizadas en nuestra unidad de cribado poblacional (Hospital Universitario Ramón y Cajal de Madrid) durante dos semanas consecutivas en mayo de 2021. De todas las mamografías realizadas se revisaron las alertadas por el TER (Técnico Especialista en Radiología) como pertenecientes a mujeres con vacunación reciente contra el SARS-CoV-2.

El TER, en el momento de realizar la mamografía, anotó la fecha de la vacunación, el tipo de vacuna administrada y el punto de la administración.

Las mamografías fueron reevaluadas por un radiólogo con diez años de experiencia en interpretación de mamografías. Al analizar la mamografía se anotó la presencia o no de adenopatías en la región axilar y si se precisaba realizar una rellamada de la mujer para completar el estudio con una ecografía.

Se consideró adenopatía a todo ganglio aumentado de tamaño visible en la proyección medio lateral oblicua (MLO) de la mamografía, diferenciando dos tipos de adenopatías: una reactiva (ganglio con cortical engrosada con hilio graso conservado), considerada dentro de la normalidad; otra patológica (ganglio con ausencia de hilio graso, adenopatías redondeada, adenopatía de alta densidad y/o mal definida) [FIGURA 1]. Únicamente las adenopatías de apariencia sospechosa supondrían un reto diagnóstico, ya que precisan de un diagnóstico diferencial respecto a una adenopatía maligna (secundaria a un linfoma o a un cáncer de mama oculto en mamografía). Por tanto, solamente dichas adenopatías sospechosas requerirían pruebas complementarias mediante ecografía y/o biopsia.

Si durante la revisión de la mamografía se visualizaban imágenes sospechosas en el parénquima mamario, la mujer era excluida



Nota: Marcadas con flechas azules: A) Region axillar sin ganglios visibles; B) Ganglio axillar normal, único; C) Ganglios axilares normales múltiples; D) Adenopatía axilar patológica.

del estudio, ya que era recitada por vía urgente para descartar un posible cáncer de mama.

RESULTADOS

DURANTE LAS PRIMERAS SEMANAS DE mayo de 2021 realizamos en un mamógrafo de nuestra unidad de cribado 423 mamografías. De todas ellas, 139 mujeres habían recibido la vacuna para la prevención del SARS-CoV-2, lo que supuso un 32% de las mujeres atendidas.

De las 139 mujeres que habían recibido la vacuna contra el SARS-CoV-2, únicamente se visualizaron adenopatías axilares reactivas en 3 mujeres. En ninguno de los tres casos la paciente hubiera requerido exploración complementaria, dado que las adenopatías presentaban un aspecto reactivo benigno [Figura 2].

Las tres pacientes habían recibido la vacunación en las seis semanas anteriores a la realización de la mamografía, lo que según la literatura se considera el periodo normal de aumento del tamaño ganglionar secundario a la vacunación.

De las 139 mujeres que habían recibido la vacunación de forma reciente, no se realizó ninguna rellamada debido a adenopatías axilares y ninguna requirió estudio ecográfico por este motivo.

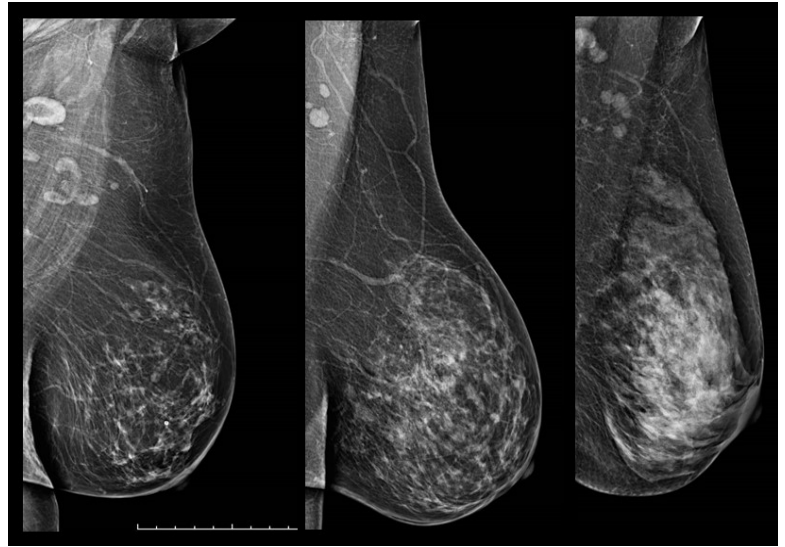
DISCUSIÓN

EL CRIBADO DE CÁNCER DE MAMA SE REALIZA en el territorio nacional a mujeres de edades comprendidas entre los 50 y los 70 años, cada 24 meses, con el objetivo de diagnos-

Impacto de la vacunación frente al SARS-CoV-2 en una unidad de cribado de cáncer de mama.
TERESA PRESA ABÓS et al.

Rev Esp Salud Pública
Volumen 96
31/8/2022
e202208054

Los tres casos de nuestra muestra con ganglios axilares discretamente aumentados de tamaño pero con morfología normal tras vacunación frente al SARS-CoV-2. Ninguna de las tres mujeres fueron rellamadas.



ticar de forma precoz el cáncer de mama. El estudio mamográfico incluye la región axilar, siendo ésta una de las áreas que se explora a la hora de la lectura radiológica. En la región axilar se valora la presencia de ganglios axilares y su morfología, de forma que se consideran ganglios axilares patológicos (adenopatías) los ganglios aumentados de tamaño, de mayor densidad, de morfología irregular o con ausencia de hilio graso.

La presencia de adenopatías axilares en mujeres con mamografía de cribado restante normal es infrecuente, habiéndose reportado en un 0,02-0,04% de las mamografías de cribado(3). Entre este pequeño porcentaje de mamografías con adenopatías axilares, la confirmación de malignidad es variable (20%-54%) y en la mayoría de los casos debida a un cáncer de origen no mamario (la mayoría, linfomas). Debido a esta pequeña probabilidad, cuando se valora una mamografía de cribado con adenopatías axilares patológicas

sin causa conocida se requiere una segunda exploración mediante ecografía para su mejor caracterización. En estos casos, el objetivo sería confirmar con ecografía la presencia de adenopatías patológicas y, si fuera necesario, realizar biopsia para descartar, en primer lugar, patología maligna (como linfoma o cáncer de mama oculto en mamografía) u otras patologías no malignas (como inflamación reactiva o infecciones).

Tras el comienzo de la vacunación contra el SARS-CoV-2 a la población general, se detectó y describió, tanto a nivel nacional como nivel internacional, un aumento de tamaño de los ganglios axilares, secundario a cambios inflamatorios reactivos a la inmunización. Las tasas de adenopatías axilares tras la vacunación diferían en función de la marca comercial de la vacuna, con rangos de entre el 11% y el 16%(4,5). En general, la adenopatía incrementa de tamaño en el segundo día tras la vacunación, pudiendo permanecer agrandada por un

Impacto de la vacunación frente al SARS-CoV-2 en una unidad de cribado de cáncer de mama.

TERESA PRESA ABÓS et al.

periodo de 4-6 semanas. Este incremento de adenopatías axilares supuso una consulta frecuente en los servicios de radiodiagnóstico y se previó que, en ocasiones, podría coincidir en el tiempo con las mamografías de cribado (prevención) de cáncer de mama(6).

Al comenzar la vacunación contra el SARS-CoV-2 y extenderla al grupo de edad entre los 50-70 años, todos los programas de cribado de cáncer de mama a nivel nacional e internacional se plantearon diferentes estrategias de actuación, todas ellas basadas en opiniones de expertos, ya que no existía experiencia previa. Algunos grupos de trabajo (como en determinados estados en EE.UU.), siguiendo las recomendaciones de la Sociedad de Imagen Mamaria (SBI, por sus siglas en inglés), se plantearon retrasar la mamografía de cribado 6 semanas después de la segunda dosis de vacunación. Esto suponía un cambio estructural significativo en los programas de cribado centralizados, interrupción en las mujeres en dicho rango de edad y un posible retraso en el diagnóstico de cáncer de mama(7).

Otros grupos de trabajo, amparados en las guías clínicas publicadas por NICE (*National Institute for Health and Care Excellence*) abogaron por continuar con el cribado mamográfico normal, pero anotando la fecha de la última vacunación y el punto de vacunación. De esta forma, si eventualmente se detectaban adenopatías patológicas se realizaría un control a las seis semanas. Esta forma de trabajo resultaba más conservadora pero aumentaba de forma significativa el número de rellamadas, con el consiguiente distrés emocional para la paciente y el aumento del gasto sanitario(8).

Por último, otros grupos de trabajo abogaron por aplicar a la nueva situación las recomendaciones actuales de la 5ª edición de BI-RADS (*manual de lectura de mamografía Breast Imaging-Reporting and Data System*) en relación a la presencia de adenopatías axilares. Estas recomendaciones establecen que

ante la presencia de un hallazgo único de adenopatía axilar unilateral y la ausencia de causas infecciosas o inflamatorias se deberían realizar otras pruebas de imagen complementarias (categoría BI RADS, *Breast Imaging Reporting and Data System*), mientras que se considerará una adenopatía benigna si se conoce una causa infecciosa o inflamatoria subyacente (categoría BI RADS 2)(9).

La SEDIM, conociendo la variedad de grupos de trabajo en el territorio nacional (dado que la organización de los programas de cribado está transferida a las diferentes autonomías) optó para evitar mayores interrupciones en los programas de cribado (muchos de ellos interrumpidos durante la pandemia) y no retrasar la mamografía de cribado y continuar con la frecuencia habitual. La SEDIM emitió un comunicado sobre su posicionamiento en el que se incluía un protocolo de actuación(9). El protocolo suponía la realización de la mamografía en la fecha correspondiente, sin retrasos, independientemente de la fecha de vacunación. A la hora de la realización de la mamografía el TER registraría el día de vacunación, el tipo de vacuna y el punto de la inoculación. Si durante la lectura mamográfica se observaban adenopatías patológicas, el radiólogo lector tenía que correlacionar el hallazgo con la fecha de vacunación. De esta forma, si la adenopatía se visualizaba durante las 6 primeras semanas tras la vacunación, no se requería ninguna actuación especial. Si, por el contrario, se apreciaba una adenopatía en la mamografía de cribado, y la vacunación había sucedido 6 semanas ó con mayor anterioridad, se precisaba completar el estudio mamográfico con una ecografía **[FIGURA 3]**.

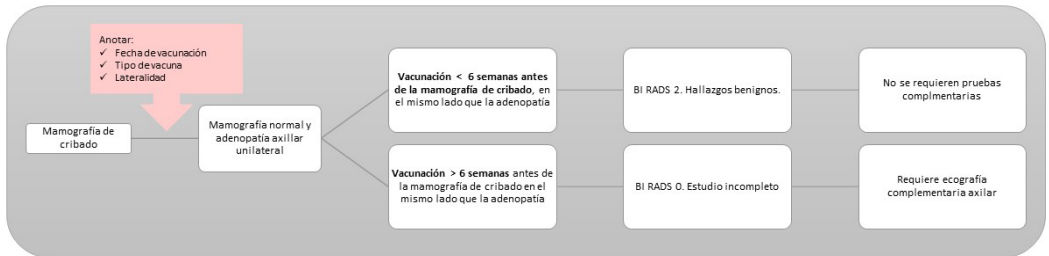
El objetivo de nuestro estudio fue valorar la repercusión del nuevo protocolo en la unidad de cribado poblacional del Hospital Universitario Ramón y Cajal de Madrid, considerando como variables a controlar el número de adenopatías axilares visualizadas y el número de rellamadas y de ecografías realizadas.

Impacto de la vacunación frente al SARS-CoV-2 en una unidad de cribado de cáncer de mama.

TERESA PRESA ABÓS et al.

Rev Esp Salud Pública
Volumen 96
31/8/2022
e202208054

Resumen del protocolo aprobado por la EUSOBI aplicable a mujeres que atendieran el cribado de cáncer de mama tras la vacunación frente al SARS-CoV-2.



En este estudio observacional retrospectivo, realizado el primer mes tras la generalización de la vacunación contra el SARS-CoV-2, comprobamos que no se visualizan adenopatías axilares patológicas, susceptibles de requerir estudios adicionales. Por tanto, el protocolo establecido por la SEDIM no supone un aumento en el número de mujeres rellamadas para la realización de pruebas complementarias. Durante el estudio se aprecia que las adenopatías visualizadas, secundarias a la vacuna, siguen presentando una morfología benigna, con preservación del hilio graso, y en un caso se observan cambios inflamatorios locoregionales. Una hipótesis barajada por el equipo investigador es que las adenopatías incluidas en el estudio mamográfico se localizan en nivel axilar I de Berg bajo, mientras que las adenopatías axilares reactivas secundarias a la vacuna, dado que drenan ganglios linfáticos del brazo, podrían localizarse más altas (nivel I de Berg alto o II), por lo que no quedarían incluidas en el estudio.

La mayor limitación de este estudio fue su tamaño muestral, ya que se realizó al

comienzo de la vacunación cuando todavía no estaba generalizada. También podría considerarse cómo factor limitante que las lecturas mamográficas en el proceso de revisión fueron realizadas por un radiólogo experto en lectura mamográfica, con la consiguiente experiencia en visualizar regiones axilares normales y patológicas.

En el estudio, aunque cuenta con un número limitado de muestra, no se realiza ninguna rellamada, lo que no supone un aumento de la ansiedad para las mujeres ni un aumento del coste sanitario.

Podemos concluir que, tras la vacunación por SARS-CoV-2, aunque poco frecuente, se puede observar en las primeras 6 semanas un ligero aumento de tamaño de los ganglios axilares. Éstos, en su mayoría, no muestran una morfología sospechosa que requiera pruebas complementarias. Por tanto, es más seguro y recomendable continuar con la programación habitual del cribado de mama mediante mamografía tras la vacunación.

Impacto de la vacunación frente al SARS-CoV-2 en una unidad de cribado de cáncer de mama.

TERESA PRESA ABÓS et al.

BIBLIOGRAFÍA



1. Brown A, Shah S, Dluzewski S *et al.* *Unilateral axillary adenopathy following COVID-19 vaccination: a multimodality pictorial illustration and review of current guidelines.* Radiology; 2021 (8): 553-558.
2. Alvarez M, Carreira C, Martínez M, Rodríguez A, Romero C. *Recomendaciones de la SEDIM para el manejo de mujeres con antecedentes de vacunación para COVID-19 reciente.* Disponible en: SEDIM Sociedad Española de Diagnóstico por Imagen de la Mama | Sociedad Española de Diagnóstico por Imagen de la Mama SEDIM (<https://www.sedim.es>).
3. Lim ET *et al.* *Pathological axillary lymph nodes detected at mammographic screening.* Clin Radiol. 2004; 59 (1): 86-91.
4. *Local reactions, systemic reactions, adverse events and serious adverse events: Moderna COVID-19 Vaccine.* Centers for Disease control and prevention. January 16, 2021.
5. *Local reactions, systemic reactions, adverse events and serious adverse events: Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine.* Centers for Disease control and prevention. January 16, 2021.
6. Mehta N, Sales R, Babagbemi K *et al.* *Unilateral axillary adenopathy in the setting of COVID-19 vaccines.* Clin Imaging 2021; 75:12-15.
7. Grimm L *et al.* *SBI care and delivery committee. SBI recommendations for management of axillary adenopathy in patients with recent COVID 19 vaccination.* Disponible en: <https://www.oregon.gov/oha/PH/HEALTHYPEOPLEFAMILIES/WOMEN/HEALTHSCREENING/Documents/sbi-recommendations.pdf>
8. PEE. *Advice for women following COVID.19 vaccination.* Disponible en: National email message template-February 2020. Disponible en: https://www.england.nhs.uk/south/wp-content/uploads/sites/6/2021/03/20210308_CascadeCovidVaccine-v01.00-002.pdf
9. Sickles E, Orsi CD, LW B *et al.* *BI RADS: Mammography.* Breast Imaging Reporting and Data System: ACR BI RADS-Breast Imaging Atlas. 5th ed. Reston, VA: American College of Radiology, 201.