

Eficacia de la mamografía como método de *screening* para el diagnóstico del cáncer de mama

Karina Pesce, Claudio Lorusso, Roberto Orti, Francisco Corrao, Héctor Guixa, Florencia Ilzarbe, Carola Alleman y Sebastián Gogorza

RESUMEN

Las recientes controversias respecto de las recomendaciones para el *screening* del cáncer de mama han creado incertidumbre en la comunidad médica y en la población general.

Este artículo revisa las recomendaciones actuales para detección de cáncer de mama de varias organizaciones y los datos científicos que respaldan estos lineamientos, además de enfatizar algunas de las controversias y las razones que fundamentan los diferentes puntos de vista. Su propósito es ofrecerle al médico recomendaciones basadas en evidencias, para brindar consejo y asesoramiento a las mujeres que se encuentran en un riesgo promedio de cáncer de mama.

Palabras clave: *screening*, mamografía, cáncer de mama, detección temprana

EFFECTIVENESS OF MAMMOGRAPHY AS A METHOD OF *SCREENING* FOR THE DIAGNOSIS OF BREAST CANCER ABSTRACT

Recent controversies regarding *screening* recommendations for breast cancer have created uncertainty in the medical community and the general population.

This article reviews current recommendations for breast cancer detection of several organizations and the scientific data to support these guidelines, in addition to emphasizing some of the controversies and the reasons underlying the different points of view. Its focus is to offer recommendations based on medical evidence, to provide advice and counseling to women who are at average risk for breast cancer.

Keywords: *screening*, mammography *screening*, breast cancer, early detection

INTRODUCCIÓN

El *screening* poblacional a través del estudio mamográfico ha logrado una reducción significativa de la mortalidad asociada al cáncer de mama, independientemente de la indudable contribución que se ha obtenido con la evolución de los tratamientos oncológicos. Aunque no todos los expertos están de acuerdo, existe un amplio consenso acerca de que los programas de *screening* poblacional de cáncer de mama contribuyen a una reducción de alrededor de un 25% sobre la mortalidad atribuible al cáncer de mama en los países occidentales.¹⁻⁴

Sin embargo, desde que se conocieron las publicaciones iniciales sobre los resultados de los primeros programas, se planteó la controversia sobre la eficacia del método, así como la edad inicial de introducción en un programa, sobre sus posibles efectos adversos relacionados con el sobrediagnóstico y sus consecuencias en el incremento de tratamientos agresivos. El 16 de noviembre de 2009 se reavivó el debate y la controversia sobre la mamografía cuando la US Preventive

Services Task Force (USPSTF) o Equipos de trabajo de los servicios preventivos de los Estados Unidos publicaron una serie de recomendaciones en relación con el rastreo del cáncer de mama, con información adicional del seguimiento de estudios previos y de un nuevo estudio enfocado sobre un modelo estadístico. Las dos recomendaciones más importantes y controvertidas fueron que se eliminaba la mamografía como un examen estándar para las mujeres entre los 40 y los 49 años y que las mamografías debían ser efectuadas cada 2 años en lugar de anualmente, en las mujeres entre los 50 y los 74 años.⁵

El objetivo de esta revisión bibliográfica es evaluar la eficacia de la mamografía como método de *screening* y plantear las controversias sobre sus beneficios y daños potenciales.

ESTRATEGIAS Y EVIDENCIAS PARA EL *SCREENING*

El objetivo de un programa de *screening* es reducir la mortalidad en la medida en que permite detectar la enfermedad en una fase preclínica mejorando la eficacia del

tratamiento, con respecto a si se hubiera diagnosticado en fase clínica y en consecuencia en un estadio más avanzado de la enfermedad.

La decisión de hacer pruebas de detección en una población particular o en determinados pacientes por una enfermedad implica evaluar los costos y los beneficios. En el caso de la detección del cáncer de mama, los beneficios más importantes son la reducción del riesgo de muerte y el número de años de vida ganados. Los costos incluyen los financieros y otros riesgos producidos por el régimen de *screening* en sí mismo (riesgo de la irradiación, dolor, molestias y ansiedad), los falsos positivos y el sobrediagnóstico (la detección de un cáncer que nunca se hubiera convertido en clínicamente evidente). La relación costo-beneficio varía significativamente con la edad del paciente. Diversos estudios clínicos aleatorizados han demostrado que la sensibilidad de la mamografía es menor en las mujeres jóvenes. Se ha estimado que la mamografía detecta el 75 y el 90% de los cánceres de mama en mujeres en la década de los 40 años y en las mujeres entre los 50 y 60 años, respectivamente, y presenta una especificidad del 94 al 97%.⁶

PUNTOS DE CONTROVERSIAS DEL SCREENING MAMOGRÁFICO

1. Edad de introducción en un programa de screening

A. Edad: 40-49 años

Una de las controversias más importantes de los últimos 30 años gira en torno a la edad en que se debe comenzar a realizar una mamografía de *screening*. La controversia con la edad se inició en un esfuerzo por determinar si la menopausia tuvo alguna influencia en los resultados del examen. Como en los ensayos clínicos aleatorizados (ECA) el registro de la menopausia no había sido recogido, la edad de 50 años fue elegida como su sustituto para el análisis de subgrupos.^{7,8}

Existe insuficiente poder estadístico para apoyar este tipo de estratificación de subgrupos por la edad en forma retrospectiva; por lo tanto, obtener un beneficio estadísticamente significativo a partir del análisis de las muertes entre estas mujeres a 5 años después del inicio de los ensayos constituye una imposibilidad matemática. Así, al evaluar retrospectivamente a las mujeres de entre 40 y 49 años como un subgrupo separado, se pierde toda la potencia estadística.

Tampoco hay argumentos que demuestren que la tasa de detección de cáncer cambie abruptamente a los 50 años y que el cáncer de mama no sea un problema importante en las mujeres menores de 50 años. La incidencia de cáncer de mama aumenta de manera constante con el aumento de la edad. A los 30 años, la probabilidad de que a una mujer se le diagnostique cáncer de mama en los próximos

10 años es del 0.4%, pero salta al 1.4% a los 40 años de edad y continúa hasta el 2.5% a los 70 años.⁹

La comparación de las mujeres en dos grupos (menores y mayores de 50 años) puede resultar engañosa porque hace que los datos que cambian gradualmente con la edad parezcan cambiar abruptamente en la edad seleccionada. Individualmente, ningún ECA ha demostrado una reducción estadísticamente significativa de la mortalidad por la detección mamográfica en las mujeres de 40 a 49 años. Se calcula que, para demostrar un beneficio estadísticamente significativo en un programa de *screening* en mujeres entre los 40-49 años, sería necesaria la participación de unas 500 000 mujeres. Ninguno de los ECA han incluido suficientes mujeres de 40-49 años como para evaluar con potencia estadística a este grupo. Sin embargo los metaanálisis pueden proporcionar documentación válida para saber si se obtienen beneficios o no. Varios metaanálisis que incluyeron a este grupo etario han mostrado que la mortalidad por cáncer de mama se reduce significativamente con valores entre el 15 y el 20%.^{10,11} Según estos resultados, así como los de su propio metaanálisis (riesgo relativo de muerte por cáncer de mama de 0.85 asociado con el *screening* mamográfico [95% CI, 0.79- 0.99]), la USPSTF recomendó en el año 2002 el cribado de las mujeres de 40 a 49 años.¹²

Un metaanálisis actualizado de la USPSTF⁵ arrojó resultados similares a los del anterior (riesgo relativo de muerte por cáncer de mama, 0.85 [95% CI, 0.75-0.96]) y se estimó en 1904 el número necesario de mujeres para invitar al *screening* para evitar una muerte, por lo que los autores desalientan el uso rutinario de mamografía en grupo de mujeres entre los 40-49 años, ya que consideran que no se obtiene ningún beneficio al aplicarlo antes de esa edad. Solo dos ECA estudiaron específicamente el *screening* mamográfico de mujeres de 40-49 años: el Canadian National 1 (CNBSS1)¹³, y el estudio AGE del Reino Unido.¹⁴ Desafortunadamente, como veremos, ambos ensayos presentaron serios problemas metodológicos.

Para evaluar la eficacia del *screening* en las mujeres de 40 a 49 años, en 1991 se puso en marcha el estudio AGE.¹⁴ Fue diseñado para evitar el posible sesgo asociado con la migración de edad durante las rondas, cuando una mujer situada en la franja de edad superior de un grupo aleatorizado en la cuarentena cumplía 50 años. Si el beneficio de la mamografía dependía realmente de la edad, entonces era importante limitar la evaluación del beneficio a las mujeres que seguían en la década de los 40 años dentro de ese grupo de edad durante las rondas. Se evaluaron los efectos de la detección de casi 161 000 mujeres de 39 a 41 años. Las mujeres asignadas al azar a practicarse una mamografía anual hasta la edad de 48 años no tuvieron una reducción significativa del riesgo de muerte por cáncer de mama (relación de riesgo 0.83), mientras que el riesgo de muerte por cualquier causa fue de 0.97, en un seguimien-

to medio de 10.7 años (número necesario del *screening* para evitar una muerte por cáncer de mama, 2512).¹⁵ Sin embargo, este estudio tiene varias limitaciones que podrían haber disminuido el beneficio observado, entre ellos la técnica utilizada para la mamografía, el fracaso para alcanzar el tamaño de la muestra prevista, el número de proyecciones utilizadas y la tasa de cumplimiento del 70%. En el estudio AGE,¹⁴ en las rondas subsiguientes a la primera, se realizó solo una proyección mamográfica. Se sabe que una única proyección mamográfica puede perder de identificar un 25% de los cánceres, sumado al hecho de que los investigadores no realizaron biopsias de clúster de microcalcificaciones, que a menudo son el único indicador de un cáncer de mama temprano.

La decisión de la USPSTF⁵ para cambiar la recomendación estuvo muy influenciada por los resultados del estudio AGE. Consideraron la relación costo/beneficio del *screening* en este grupo etario (menor riesgo de cáncer de mama, la menor sensibilidad mamográfica y la mayor tasa de resultados falsos positivos entre las mujeres jóvenes en comparación con las mujeres de más edad).

Las conclusiones del ensayo CNBSS1¹³ han sido polémicas por varios motivos, incluyendo la calidad del diseño: a todas las pacientes antes de la aleatorización se les realizó un examen clínico mamario de alta calidad con el que se identificaron mujeres con cánceres avanzados que fueron incluidas en el análisis. Esto motivó dudas acerca del proceso de aleatorización, ante la observación de que hubo un significativo exceso de pacientes con tumores avanzados en el grupo al que se propuso *screening* en comparación con el grupo que recibió la atención habitual. Este exceso de tumores avanzados en la rama de *screening* es responsable de la mayor tasa de muertes por cáncer que se registró en el grupo sometido a *screening*, una diferencia que sigue siendo evidente en el seguimiento más reciente.¹⁶

Otras de las anomalías en el diseño del estudio fueron: 1) solo se examinaban voluntarias, lo que produjo una tasa de "pseudoasistencia" del 100%; 2) la pobre calidad de las mamografías; 3) el escaso entrenamiento de los radiólogos en la lectura mamográfica, de tal manera que el 42% de los carcinomas de intervalos registrados podrían haber sido diagnosticados durante la ronda del *screening* al evaluar retrospectivamente las mamografías; 4) el 20% de las mujeres del grupo control se habían efectuado una mamografía durante el transcurso del estudio.

Se ha argumentado que las mujeres de 40 a 49 años deben ser seleccionadas solo si son de alto riesgo. Este argumento se ha propuesto en las recomendaciones del Colegio Norteamericano de Médicos (ACP).¹⁷ El ACP no tiene datos para apoyar la recomendación de que las mujeres en sus cuarentas realicen el *screening* basándose en su riesgo individual de cáncer de mama. Ninguno de los ECA ha sido estratificado por el riesgo. Por otra parte,

la selección de solo mujeres en mayor riesgo de cáncer de mama en este grupo de edad haría que se pierda el 75 a 80% de casos de cáncer.

A partir de la evidencia científica disponible en la actualidad, el Colegio Norteamericano de Radiología¹⁸, el Colegio Norteamericano de Obstetricia y Ginecología,¹⁹ la Sociedad Norteamericana del Cáncer²⁰, la Sociedad Argentina de Mastología²¹ y la Sociedad Argentina de Radiología,²¹ entre otras asociaciones médicas profesionales nacionales y extranjeras, recomiendan iniciar el *screening* mamográfico anual a partir de los 40 años.

B. ¿A qué edad detener el *screening*?

Aunque algunos ECA incluyeron a mujeres de entre 70 y 74 años, el número de pacientes reclutadas de este grupo etario resulta insuficiente para realizar el análisis por subgrupos.

No existe ninguna razón para sospechar que el beneficio del *screening* termine abruptamente a los 69 años. En la actualidad, la mayoría de las fuentes sugieren que las mujeres mayores de 70 años pueden beneficiarse de una evaluación mamográfica y que debería ser realizada sobre la base de una evaluación individual de otras comorbilidades y el estado de salud.²²

2. Número de mujeres que es necesario incluir en el *screening* para evitar una muerte por cáncer de mama (NNS)

NNS (siglas en inglés de *number needed to screen*) en el *screening* del cáncer de mama: es el número de mujeres que deben someterse a mamografías periódicas para evitar una muerte. El NNS constituye una medida epidemiológica que generalmente se describe como un indicador de la eficacia de una intervención. Es una medida clave para la toma de decisiones.²³

Los detractores del *screening* mamográfico argumentan que es muy alto el número de mujeres para incluir en un programa de *screening* para obtener un beneficio. Aunque el cálculo del NNS parece relativamente sencillo, a menudo puede sobrevalorarse debido a que se han pasado por alto varios aspectos clave de las mediciones. Como se utilizan datos provenientes de ECA, este cálculo se basa en realidad en el "número que es necesario invitar (NNI)" y no en el NNS, ya que las disminuciones de la mortalidad en los ECA se basan en análisis por intención de tratar (es decir, en las diferencias de mortalidad entre un grupo invitado y un grupo control, no entre un grupo en *screening* y otro control). Otra consideración importante es que, cuando se expresa el NNS a lo largo de un período de tiempo, dicho período únicamente debería incluir la duración de la fase de *screening* activo y no la de seguimiento.

La USPSTF recomienda no realizar rutinariamente el *screening* en mujeres entre 40 y 49 años, en los cuales

el NNI se estimó en 1904, pero se inclina a favor del *screening* bienal para las mujeres entre 50 y 59 años, en quienes el NNI se estimó en 1339. También recomendaron los exámenes mamográficos de rutina bienal para las mujeres entre 60 y 69 años, en quienes el NNI fue estimado en 377.⁵ Ellos consideran un NNI de 1339 como oportuno para recomendar el *screening*, mientras que un NNI de 1904 fue al parecer considerado demasiado alto en comparación con los daños potenciales de la mamografía. Los ECA representan el estándar de referencia en cuanto a la evaluación de la eficacia de la mamografía de *screening*, pero hay que recordar que estos ECA tienen limitaciones: sus resultados se basan en el uso de tecnología mamográfica que en muchos casos hoy es obsoleta, en los diferentes números de rondas de *screening* (2-9), los intervalos diferentes de detección (12-33 meses), el número diferente de proyecciones mamográficas utilizadas (1 o 2), el 50-80% las tasas de cumplimiento en el grupo invitado a *screening* y que un 20-30% de las mujeres que pertenecían al grupo control realizaron mamografía de rutina.²³⁻²⁵

Dada las limitaciones que surgen de cálculos realizados sobre la base de los ECA, el Instituto Nacional del Cáncer de los Estados Unidos con el programa *Cancer Intervention and Surveillance Modeling Network* (CISNET) utilizó 6 modelos de proyección matemática y calcularon el NNS. Para las edades entre 40-49 años estimaron el NNS en 746 (o sea un 39% del valor calculado por la Task Force a partir de los ECA), para las edades entre 50-59 años el NNS fue calculado en 351 (el 26% de la NNI de 1339 de la Task Force para ese mismo grupo etario), para las mujeres entre 60 y 69 años el NNS es de 233 (el 62% de la NNI de 377 estimado por USPSTF para ese mismo grupo etario) y para las mujeres entre 70 y 79 años el NNS calculado es de 377.²⁶

Vemos cómo el NNS varía de acuerdo con el parámetro que fue evaluado. Aun cuando el cálculo estimado de acuerdo con los modelos estadísticos utilizados por la USPSTF fuese correcto: que la detección iniciada a los 40 años en lugar de los 50 años podría evitar 1 muerte adicional por cáncer de mama cada 1000 mujeres en *screening*, esto arroja como resultado 33 años de esperanza de vida ganados.²⁷ Un número para nada desalentador del método.

3. Intervalo del *screening*

Un cambio muy controvertido propuesto por la USPSTF fue pasar de las recomendaciones de 2002 (examen mamográfico cada 1-2 años) a las normas de 2009, que recomiendan el examen cada 2 años.^{12,5} Este cambio estuvo avalado por la observación de que la mortalidad por cáncer de mama en los estudios aleatorizados fue similar a la del cribado anual y el cribado cada 18 a 33 meses.²⁸ Por otra parte, hubo poca diferencia en la probabilidad de detectar cáncer de mama avanzado con la evaluación anual en comparación con el programa cada 2 años. En los

modelos estadísticos, el cribado de las mujeres de 50 a 69 años cada 2 años mantiene el 81% de beneficio asociado con el cribado anual; comparado con el cribado cada 2 años, el anual previno alrededor de 2 muertes adicionales por cáncer de mama cada 1000 mujeres estudiadas.²⁷

En el análisis basado en los datos del programa *Surveillance, Epidemiology and End Results* (SEER) del National Cancer Institute,²⁹ un intervalo de *screening* a 2 años en comparación con el anual no se asoció con un aumento del riesgo de enfermedad en etapa tardía en las mujeres mayores de 50 años, pero se asoció con mayor riesgo en mujeres de 40 a 49 años (riesgo relativo *odds ratio*, 1.35, IC 95%: 1.01 a 1.81), una observación atribuida a la tasa de crecimiento más rápido de los tumores de mama en mujeres jóvenes. Aunque esta observación parece apoyar una evaluación anual para las mujeres de 40 años, un estudio reciente mostró que las tasas de crecimiento más rápido del tumor solo era un contribuyente menor para la menor sensibilidad de la mamografía en las mujeres jóvenes y que la principal explicación fue la poca detectabilidad del tumor, debido predominantemente a la mayor densidad de la mama.³⁰

4. Riesgos de los estudios de detección

Aparte de la molestia que muchas mujeres experimentan con la compresión necesaria de la mama para una mamografía técnicamente óptima, la mamografía plantea varios riesgos, entre ellos las tasas de resultados falsos positivos y negativos, el sobrediagnóstico y los cánceres inducidos por la radiación.

A. El sobrediagnóstico y el sobretratamiento

La definición más comúnmente aceptada de sobrediagnóstico no es patológica, es epidemiológica: el sobrediagnóstico equivale a diagnosticar una "enfermedad" que nunca causará síntomas ni la muerte del paciente. Se trata de un problema, ya que convierte a las personas en enfermos sin necesidad y conduce a tratamientos que solo pueden causar daño, al no aportar ningún beneficio a su salud.³¹ Esta es el argumento de quienes están en contra del *screening* mamario. Insisten en que los efectos nocivos del sobrediagnóstico superan el beneficio.³² Hay dos líneas de razonamiento que sostienen este argumento. El primero se basa en los cánceres de mama "indolentes" que fueron detectados durante las autopsias de mujeres (que no habían sido diagnosticadas en vida y que murieron por otras razones). El segundo argumento para estimar sobrediagnóstico deriva de una comparación entre dos poblaciones. En estas comparaciones, una población ha sido expuesta a la mamografía y ha experimentado un importante aumento en la incidencia, mientras que la otra población (control), no expuesta a la mamografía, ha tenido un aumento más pequeño en la incidencia. Se ha afirmado que la incidencia de exceso

representa un sobrediagnóstico y que su tratamiento constituye un sobretratamiento.

En el contexto más amplio del sobretratamiento, se acepta que un gran número de cánceres de mama, incluyendo aquellos que son clínicamente evidentes, también son “sobretratados”, ya que la mayoría de los pacientes tratados con quimioterapia citotóxica podría sobrevivir sin ella y una minoría de los pacientes, a pesar de la quimioterapia, igualmente van a fallecer.

Entre estos dos extremos se encuentra un grupo de pacientes con cáncer de mama, cuya vida se salva como resultado de la quimioterapia. Sin embargo, como tampoco podemos fiablemente identificar a este grupo, un gran número de las mujeres de los otros dos grupos van a ser sometidas a la quimioterapia “innecesariamente”.

Aunque esto pudiera ser así en ciertos casos, la medicina actual no está en condiciones de poder deslindar a priori cuáles son los tumores potencialmente poco agresivos y sobre los que no habría que actuar; tampoco tenemos datos que nos permitan dejar sin biopsia unas microcalcificaciones con cierto grado de sospecha, ni tampoco existen rasgos patológicos que puedan ayudarnos a diferenciar un cáncer progresivo de aquel que no progresará.³³

B. Falso positivo

Aunque el objetivo es reducir la morbilidad y la mortalidad mediante la búsqueda de la enfermedad en una etapa temprana, los resultados falsos positivos en un subconjunto de pacientes es inevitable que ocurran. Recibir la noticia de que la prueba es anormal puede inducir a la ansiedad. La paciente puede tener que tomar tiempo de su trabajo o de la atención de la familia para someterse a más pruebas. Las biopsias pueden ser necesarias antes de que pueda mostrarse que la interpretación de la prueba o el resultado fue una falsa alarma.

Afortunadamente, la mayor parte de los falsos positivos se resuelven con técnicas complementarias simples, como proyecciones localizadas, magnificaciones, ecografía. Idealmente, la cifra de “rellamados” no debería superar el 7% para rondas iniciales y un 5% en rondas sucesivas. En este punto es importante recalcar la necesidad de contar con radiólogos altamente entrenados y capacitados para realizar *screening* y con un número de lectura mamográfica anual que ronde la cifra de 5000 estudios/año.³⁴

En cuanto a los procedimientos intervencionistas, ya prácticamente todos los diagnósticos se realizan por biopsias percutáneas y la cirugía queda reservada para casos excepcionales.³⁵ Solo al 2% o a un número menor de mujeres que han sido seleccionados se les realizará una biopsia (por lo general la biopsia con aguja). Aproximadamente el 20 a 30% de estas mujeres tendrán el diagnóstico de cáncer de mama.²⁷

Además, las biopsias de mama son un procedimiento seguro, con una morbilidad muy baja y con pocos efectos secundarios a largo plazo. Los riesgos de los falsos posi-

tivos del *screening* son ampliamente compensados por el gran beneficio en la disminución de la mortalidad.

C. Riesgos de la radiación de la mamografía

En 1976, Bailar sugirió que las mamografías pueden causar tantas muertes por cáncer, como las que se podría evitar mediante la detección temprana. Esta sugerencia ha demostrado ser una sobreestimación del riesgo de la radiación, pero causó gran preocupación que persiste en la actualidad. El riesgo teórico de radiación con la mamografía se basa en datos recogidos de diferentes grupos de mujeres con exposiciones a la radiación que era mucho mayor que la de la exposición con la mamografía. Los grupos evaluados fueron supervivientes de las bombas atómicas, las mujeres tratadas con radiación por mastitis puerperal, adolescentes con escoliosis que se sometieron a múltiples estudios radiológicos y las niñas y las mujeres que se sometieron a altas dosis de radiación en el tórax para el tratamiento del linfoma de Hodgkin. La dosis de exposición de radiación en estas poblaciones fue mucho mayor que el nivel de exposición utilizada para la mamografía. Por ley, los sistemas de mamografía deben ser calibrados para proporcionar no más de 300 mrem por la exposición a una mama comprimida de 4.5 cm de espesor. Incluso en dosis altas, el riesgo para la mama es probable que se limite a las mujeres adolescentes, según lo evidenciado por las mujeres tratadas por la enfermedad de Hodgkin. Los datos muestran claramente que el riesgo de radiación para la de mama está relacionado con la edad a la exposición. La glándula mamaria de la mujer adolescente es indiferenciada y altamente susceptible a la radiación. Sin embargo, una vez que la mama ha madurado (que la diferenciación terminal se ha producido), no hay evidencia de que la radiación tenga algún efecto sobre ella. No hay evidencia directa de que la dosis de radiación de la mamografía cause ningún tipo de cáncer entre las mujeres.³⁶

D. Riesgo de daño psicológico

Sobre la repercusión psicológica mucho se ha escrito, pero los datos de encuestas a participantes de programas de *screening* suelen referir la aceptación de estas pruebas. Es de interés que dos estudios en la literatura demuestran que el estar en un sistema de *screening* mejoró la satisfacción de la paciente.³⁷

4. Mamografía digital

Se han publicado varios estudios comparativos de mamografía digital (MD) y analógica (MA) en *screening* mamográfico. No se han encontrado diferencias estadísticas significativas entre ambas en términos de sensibilidad, tasa de detección de cáncer y valor predictivo positivo, independientemente de la validez del diseño. Los resultados sobre la especificidad, porcentaje de carcinomas in situ, tasa de rellamadas y porcentaje de biopsias presentan mayores discrepancias entre los estudios, por lo que no

puede concluirse que haya una clara ventaja de un tipo de mamografía sobre otro.³⁸

En el Digital Mammographic Imaging *Screening* Trial (DMIST), un ensayo multicéntrico en el que 49 528 mujeres de 40 años o más se sometieron a ambos tipos de mamografía, se comprobó que ambas técnicas tenían una sensibilidad (70% MD y 66% MA) y especificidad (92% en ambas) en el análisis de la población global. Sin embargo, en el subgrupo de las mujeres < 50 años, en las premenopáusicas o perimenopáusicas y en aquellas con un tejido extremadamente denso, la MD mostró una sensibilidad estadísticamente significativa (70% vs. 51%).³⁹ La precisión diagnóstica de ambas modalidades para la detección temprana del cáncer de mama es similar en la población general.

DISCUSIÓN

Es sabido que hay cánceres de mama que no son letales o que nunca pueden llegar a ser clínicamente relevantes, y otro que, en cambio, harán metástasis y serán incurables incluso antes de que pudieran ser detectables por la mamografía. En estos casos la detección solo perjudicará a los pacientes, sin ningún valor para los individuos. Es por ello que la introducción de una prueba de detección en la población en general debe estar justificada por un alto nivel de la evidencia de que la prueba es, en efecto, eficaz. Hay que destacar que los ECA no reflejan suficientemente la ventaja de la mamografía de *screening*. En estos ECA se invitó a participar a miles de mujeres. Ninguna fue obligada a hacerlo, y muchas mujeres que fueron invitadas rechazaron la oferta. No obstante, para evitar sesgar los

resultados, una vez que fue realizada la asignación al azar, cada mujer se contó en el grupo al que estaba asignada, incluso aunque ella no cumpliera. En consecuencia, si una mujer fue asignada para realizar la mamografía de *screening*, pero rechazó la oferta y murió de cáncer de mama, su muerte fue contabilizada dentro del grupo de *screening*, y una mujer, a la que se le asignó ser un control pero que decidió por su cuenta hacerse una mamografía que le salvó la vida, fue contabilizada dentro del grupo control. Así, las reducciones de la mortalidad que se muestran en los ensayos subestiman el verdadero beneficio que se podría haber logrado si todas las que estaban invitadas hubieran cumplido.⁴⁰

Además, la sensibilidad y la tasa de detección de cáncer en los ensayos son probablemente menores de lo que se puede lograr hoy, debido al hecho de que muchos de los ensayos realizaban la mamografía cada dos años, muchos utilizaban una sola incidencia mamográfica y muchos utilizaron técnicas que uno consideraría por debajo de los estándares actuales de calidad. Por lo tanto, es probable que la sensibilidad de la mamografía informada por los ECA sea menor de lo que es alcanzable hoy en día.

Directrices

A pesar de que todas las organizaciones profesionales médicas en los países industrializados recomiendan el *screening* mamográfico en las mujeres de entre 50 y 69 años, las recomendaciones difieren sustancialmente con respecto a otros grupos de edad, a los intervalos de detección y acerca de si es necesario no realizar exámenes clínicos de la mama o el autoexamen mamario (Tabla 1).

TABLA 1. Directrices sobre el *screening* mamario

Organización	Año	Mamografía	Examen clínico	Autoexamen
USPSTF	2009	50-74 años, cada 2 años, 40-49 años y edad ≥ 75 años, individualizar la decisión (cada 2 años, si se realiza)	Insuficiente evidencia para la recomendación	No recomendado
American Cancer Society	2010	≥ 40 años, anualmente	Edad 20-39 años, cada 3 años ≥ 40, anualmente	Opcional a partir de los 20 años
National Comprehensive Cancer Network	2011	≥ 40 años, anualmente	Edad 20-39 años, cada 1-3 años; ≥ 40 años, anualmente	Opcional ≥ 20 años
National Cancer Institute	2010	≥ 40 años, cada 1-2 años	Edad y frecuencia sin comentarios	Opcional
American College of Obstetricians and Gynecologists	2003	40-49 años, cada 1-2 años; ≥ 50, anualmente	≥ 20 años, anualmente	Opcional
American College of Radiology	2010	≥ 40 años, anualmente	Sin comentarios	Sin comentarios
National Health Service, United Kingdom	2011	Edad 47-73 años, cada 3 años	Sin comentarios	Sin comentarios

CONCLUSIÓN

A pesar del extenso debate y las múltiples controversias sobre el *screening* mamográfico podríamos afirmar que tanto los que estamos a favor y como los que están en contra coincidimos en que la mamografía no es la solución al cáncer de mama, ya que no todas las vidas se salvan con la detección

temprana y no todos los cánceres son detectados con este método. Pero hasta que se descubra cómo evitar el desarrollo del cáncer, o que se encuentre una cura universal o un mejor método diagnóstico, el *screening* mamográfico es la mejor oportunidad que hoy les podemos ofrecer a las mujeres para reducir la posibilidad de morir por un cáncer mamario.

REFERENCIAS

- Berry DA, Cronin KA, Plevritis SK, et al. Effect of screening and adjuvant therapy on mortality from breast cancer. *N Engl J Med*. 2005;353(17):1784-92.
- Tabár L, Vitak B, Chen HH, et al. Beyond randomized controlled trials: organized mammographic screening substantially reduces breast carcinoma mortality. *Cancer*. 2001;91(9):1724-31.
- Duffy SW, Tabár L, Chen HH, et al. The impact of organized mammography service screening on breast carcinoma mortality in seven Swedish counties. *Cancer*. 2002;95(3):458-69.
- Swedish Organised Service Screening Evaluation Group. Reduction in breast cancer mortality from organized service screening with mammography. I. Further confirmation with extended data. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2006;15(1):45-51.
- US Preventive Services Task Force. Screening for breast cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2009;151(10):716-26, W-236.
- NIH Consensus Statement. Breast cancer screening for women ages 40-49. NIH Consensus Statement. 1997;15(1):1-35.
- Kopans DB. Screening for breast cancer among women in their 40s. *Lancet Oncol*. 2010;11(12):1127-34.
- Kopans DB, Halpern E, Hulka CA. Statistical power in breast cancer screening trials and mortality reduction among women 40-49 with particular emphasis on the national breast screening study of Canada. *Cancer*. 1994;74(4):1196-203.
- Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Familial breast cancer: collaborative reanalysis of individual data from 52 epidemiological studies including 58,209 women with breast cancer and 101,986 women without the disease. *Lancet*. 2001;358(9291):1389-99.
- Hendrick RE, Smith RA, Rutledge JH III, et al. Benefit of screening mammography in women aged 40-49: a new meta-analysis of randomized controlled trials. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 1997; (22):87-92.
- Kerlikowske K, Grady D, Ernster V. Benefit of mammography screening in women ages 40-49 years: current evidence from randomized controlled trials. *Cancer*. 1995;76(6):1679-81.
- Preventive Services Task Force. Screening for breast cancer: recommendations and rationale. *Ann Intern Med*. 2002;137(5pt.1):344-6.
- Miller AB, Baines CJ, To T, et al. Canadian National Breast Screening Study: 1. Breast cancer detection and death rates among women aged 40 to 49 years. *CMAJ*. 1992;147(10):1459-76.
- Moss S. A trial to study the effect on breast cancer mortality of annual mammographic screening in women starting at age 40. Trial Steering Group. *J Med Screen*. 1999;6(3):144-8.
- Moss SM, Cuckle H, Evans A, et al. Effect of mammographic screening from age 40 years on breast cancer mortality at 10 years' follow-up: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2006;368(9552):2053-60.
- Miller AB, To T, Baines CJ, et al. The Canadian National Breast Screening Study-1: breast cancer mortality after 11 to 16 years of follow-up. *Ann Intern Med*. 2002;137(5pt.1):305-12.
- Qaseem A, Snow V, Sherif K, et al. Screening mammography for women 40 to 49 years of age: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2007;146(7):511-5.
- Lee CH, Dershaw DD, Kopans D, et al. Breast cancer screening with imaging: recommendations from the society of breast imaging and the ACR on the use of mammography, breast MRI, breast ultrasound, and other technologies for the detection of clinically occult breast cancer. *J Am Coll Radiol*. 2010;7(1):18-27.
- American College of Obstetricians-Gynecologists. Practice bulletin no. 122: breast cancer screening. *Obstet Gynecol*. 2011; 118(2pt.1):372-82.
- Smith RA, Cokkinides V, Brooks D, et al. Cancer screening in the United States, 2010: a review of current American Cancer Society guidelines and issues in cancer screening. *CA Cancer J Clin*. 2010;60(2):99-119.
- Consenso Nacional Inter-Sociedades sobre cáncer de mama: pautas para el diagnóstico y manejo de las lesiones mamarias subclínicas [Internet]. Buenos Aires: Sociedad Argentina de Mastología; 2006 [consulta 1/06/2012]. Disponible en: <http://www.samas.org.ar/archivos/consensoacordado.pdf>
- Badgwell BD, Giordano SH, Duan ZZ, et al. Mammography before diagnosis among women aged 80 years and older with breast cancer. *J Clin Oncol*. 2008;26(15):2482-8.
- Richardson A. Screening and the number needed to treat. *J Med Screen*. 2001;8(3):125-7.
- Demissie K, Mills OF, Rhoads GG. Empirical comparison of the results of randomized controlled trials and case-control studies in evaluating the effectiveness of screening mammography. *J Clin Epidemiol*. 1998; 51(2):81-91.
- Tabár L, Vitak B, Yen MF, y col. Number needed to screen: lives saved over 20 years of follow-up in mammographic screening. *J Med Screen*. 2004; 11(3):126-9.
- Hendrick RE, Mark A. Helvie. Mammography screening: a new estimate of number needed to screen to prevent one breast cancer death. *AJR Am J Roentgenol*. 2012;198(3):723-8.
- Warner E. Breast-cancer screening. *N Engl J Med*. 2011;365(11):1025-32.
- Kerlikowske K, Grady D, Rubin SM, et al. Efficacy of screening mammography: a meta-analysis. *JAMA*. 1995;273(2):149-54.
- White E, Miglioretti DL, Yankaskas BC, et al. Biennial versus annual mammography and the risk of late-stage breast cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2004;96(24):1832-9.
- Bailey SL, Sigal BM, Plevritis SK. A simulation model investigating the impact of tumor volume doubling time and mammographic tumor detectability on screening outcomes in women aged 40-49 years. *J Natl Cancer Inst*. 2010;102(16):1263-71.
- Welch HG, Schwartz LM, Woloshin S. Overdiagnosed: making people sick in the pursuit of health. Boston: Beacon Press; 2011.
- Göttsche PC, Nielsen M. Screening for breast cancer with mammography. *Cochrane Database Syst Rev* 2011(1): CD001877.
- Kopans DB, Smith RA, Duffy SW. Mammographic screening and "overdiagnosis". *Radiology*. 2011; 260(3):616-20.
- Ciatto E, delTurco MR, Morrone D. Independent double reading of screening mammograms. *J Med Screen*. 1995;2(2):99-101.
- Perry N, Broeders M, de Wolf C, et al. European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. Fourth edition—summary document. *Ann Oncol*. 2008;19(4):614-22.
- Yaffe M, Mainprize J. Risk of radiation-induced breast cancer from mammographic screening. *radiology*. 2011;258(1):98-105.

37. Tyndel S, Austoker J, Henderson BJ, et al. What is the psychological impact of mammographic screening on younger women with a family history of breast cancer? Findings from a prospective cohort study by the PIMMS Management Group. *J Clin Oncol.* 2007;25(25):3823-30.
38. Márquez Cruz MD, Márquez Calderón S. Rendimiento diagnóstico de la mamografía digital en el cribado del cáncer de mama. *Rev Med Clin Condes* [Internet]. 2011 [citado 1/06/2012]; 22(4):524-5. Disponible en: http://www.clc.cl/cleprod/media/contenidos/pdf/MED_22_4/Cochraen-cancer_mama.pdf
39. Pisano ED, Gatsonis C, Hendrick E, et al. Diagnostic performance of digital versus film mammography for breast-cancer screening. *N Engl J Med.* 2005;353(17): 1773-83.
40. Jackson VP. Screening mammography: controversies and headlines. *Radiology.* 2002;225(2):323-6.