

Mamografía en el diagnóstico precoz de cáncer de mama en mujeres de 40-49 años con riesgo medio de padecer la enfermedad

P. LÓPEZ RUANO, J. HERNÁNDEZ NÚÑEZ, D. CABALLOS VILLAR*, S. ÁLVAREZ MONTERO**
Médico Residente MFyC. Centro de Salud Pozuelo I. Madrid. *Médico Residente MFyC.
Centro de Salud Las Rozas. Madrid. **Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.
Centro de Salud Torreldones. Madrid

Mammography in early diagnosis among women aged 40-49 years at average risk of breast cancer

RESUMEN

El cribado periódico con mamografía en mujeres de 40 a 49 años con riesgo medio de cáncer de mama es un tema controvertido en el que no existe un acuerdo unánime. Estudios previos excluían esta prueba de los exámenes periódicos de salud con un grado D de recomendación. Se considera grado D de recomendación (según Task Force) cuando hay pocas evidencias para apoyar la recomendación de no considerar la inclusión de la prueba en el examen periódico de salud. Desde entonces han sido publicados numerosos estudios que pueden modificar este criterio.

Con los datos disponibles en la actualidad no existe evidencia suficiente para recomendar la inclusión o exclusión del cribado con mamografía para el diagnóstico precoz del cáncer de mama en los exámenes periódicos de salud en mujeres de 40 a 49 años con riesgo medio de cáncer de mama.

Palabras clave: Cribado. Mamografía. Mortalidad. Cáncer de mama.

ABSTRACT

The screening with mammography among women aged 40-49 years at average risk of breast cancer is conflicting. Some previous trials excluded mammographic breast cancer screening from the periodic health examination with grade D of recommendation. (From Task Force: fair evidence to support the recommendation that the condition or manoeuvre be specifically excluded from a periodic health examination). Ever since numerous papers modifying this standard have been published.

Current evidence does not support the recommendation that screening mammography should be included in or excluded from the periodic health examination among women aged 40-49 years at average risk of breast cancer.

Key words: Screening. Mammography. Mortality. Breast cancer.

PREGUNTA ESTRUCTURADA

¿Es necesario realizar cribado de cáncer de mama en mujeres entre 40 y 49 años con riesgo medio de padecer esta enfermedad?

La búsqueda

El objetivo de nuestra búsqueda es conseguir, de forma eficiente, la mejor respuesta disponible. Para ello tratamos de encontrar una buena revisión siste-

mática y, si no la hubiera, un buen ensayo clínico, u otro trabajo que ofrezca un nivel de calidad aceptable. En ningún caso nos proponemos hacer una revisión sistemática por nosotros mismos, seleccionar más de un artículo o combinar datos de varios, pues podríamos estar induciendo sesgos. En caso de que existan dos o más artículos similares, escogemos el de mayor calidad metodológica. A igualdad de calidad metodológica (y si los artículos más recientes no aportan novedades significativas) optamos por el primero en ser publicado.

Realizamos la búsqueda utilizando los siguientes términos: *Breast Neoplasm [MESH] AND Mass Screening [MESH] AND Randomized Controlled Trial [PTYP] OR Drug Therapy [SH] OR Therapeutic Use [SH: NOEXP] OR Random [WORD]* Limits: *Middle Aged: 45-64 years, only items with abstracts, Female, Human*. Realizada en Medline y Trip Database en diciembre de 2001.

El estudio

Siguiendo los criterios anteriormente definidos seleccionamos el presente estudio por tratarse de una revisión sistemática que incluye y evalúa otros trabajos encontrados en nuestra búsqueda (Heindrick y cols., Gotzsche y cols.)^{1,2} El estudio seleccionado es el siguiente: *Screening mammography among women aged 40-49 years at average risk of breast cancer. Ringash J. with de Canadian Task Force on Preventive Health Care. Preventive health care, 2001 update: CMAJ 2001; 20, 164 (4): 469-76.*

Los autores hicieron una búsqueda en bases de datos Medline y Cancerlit de artículos publicados desde 1966 a enero del 2000 utilizando los siguientes términos de búsqueda seguidos de MESH: *prevention and control + mammography + breast neoplasms and mammography + breast neoplasms,*

seguido de alguno de estos términos: *controlled clinical trials, randomized control trials, double-blind method, random allocation, prospective studies, cohort studies, meta-analysis or authors names*³.

También se hizo una búsqueda en las mismas bases de datos de estudios que midieran los efectos físicos y psicológicos del cribado con mamografía.

Se seleccionaron estudios controlados y aleatorizados (ECA) o meta-análisis que incluyeran ECA con mujeres entre 40 y 49 años con riesgo medio de desarrollar cáncer de mama (considerando como riesgo medio el de aquellas mujeres sin antecedentes familiares ni personales de cáncer de mama), que utilizaran como cribado la mamografía sola o asociada a examen clínico y cuyo objetivo fuese calcular la mortalidad asociada a cáncer de mama. Se excluyeron estudios con menos de diez años de seguimiento. Finalmente se seleccionaron un total de 7 estudios controlados y aleatorizados y 6 meta-análisis. En estudios que demostraban una reducción de la mortalidad asociada al cribado con mamografía se calculó el número necesario de *screening* durante diez años para prevenir una muerte (NNS). Esta terminología es similar al número necesario de tratamientos para prevenir una muerte en estudios de tratamiento (NNT).

La valoración de los estudios fue realizada de forma sistemática siguiendo la metodología de la *Canadian Task Force*, en la que son evaluados inicialmente por el autor, siendo posteriormente sometidos a la valoración de los miembros de la *Canadian Task Force*, así como a la opinión de tres expertos independientes. Se evaluó la calidad de los estudios y su heterogeneidad.

Los resultados principales están reflejados en las tablas I y II.

De todos los trabajos presentados en este estudio sólo tres (dos ECA y un meta-análisis) encontraron una reducción del riesgo relativo del 18-45% para la mortalidad por cáncer de mama a los diez años.

Tabla I

RIESGO RELATIVO DE MUERTE POR CÁNCER DE MAMA EN ESTUDIOS CONTROLADOS Y RANDOMIZADOS EN MUJERES ENTRE 40-49 AÑOS
(Modificado de J. Ringash)³

Estudio	Años de screening	Tipo de screening e intervalo	Tiempo de seguimiento (años)	Nº mujeres casos	Nº mujeres control	RR (95% CI)	NNS	Grado de evidencia
HIP	1963-1970	M + C (12 m)	18	14.432	14.701	0,8 (0,53-1,11)	NA	I
Malmo	1976-1990	M (18-24 m)	10-15,5	13.528	12.242	0,6 (0,45-0,89)	500	I
Two County	1977-1985	M (24 m)	13	19.844	15.604	0,9 (0,54-1,41)	NA	I
Edinburgh	1979-1988	M+C (24 m)	10-14	11.505	10.269	0,8 (0,51-1,32)	NA	I
NBSS-1	1980-1988	M+C (12 m)	10,5	25.214	24.216	1,1 (0,83-1,56)	NA	I
Stockholm	1981-1985	M (28 m)	11,4	14.842	7.108	1,1 (0,54-2,17)	NA	I
Gothenburg	1982-1992	M (18)	10	11.724	14.217	0,6 (0,31-0,96)	782	I

M: mamografía, C: examen clínico, RR: riesgo relativo, NNS: número necesario de screening, NA: no aplicable.

Tabla II

RIESGO RELATIVO DE MUERTE POR CÁNCER DE MAMA EN META-ANÁLISIS DE CRIBADO MAMOGRÁFICO EN PACIENTES ENTRE 40-49 AÑOS (Modificado de J. Ringash) ³				
Metaanálisis	Año	Tiempo de seguimiento	RR (95% CI)	NNS
Smart y cols.	1995	10,4	0,84 (0,69-1,02)	NA
Kerlikowske	1995	7-9	0,92 (0,75-1,13)	NA
Glazsiou	1995	7-9	0,95 (0,77-1,18)	NA
Tabar	1996	NC	0,85 (0,71-1,01)	NA
Kerlikowske (update)	1997	>10-12	0,84 (0,71-0,99)	NR
Glazsiou y cols. (update)	1997	>10-12	0,85 (0,71-1,01)	NA
Hendrick	1997	12,7	0,82 (0,71-0,95)	1540
Gotzsche	2000	NC	1,04 (0,84-1,27)	NA

NA: No aplicable, NC: No comunicado, RR: riesgo relativo, NNS: número necesario de screening.

El resto de los estudios no encontraron beneficios significativos.

COMENTARIOS

Validez

Se trata de una excelente revisión sistemática en la que la cuestión objeto del estudio está claramente definida, así como el grupo de población al que se dirige el estudio, la intervención realizada (cribado con mamografía a mujeres entre 40-49 años) y el resultado medido (disminución de la mortalidad).

Los trabajos incluidos en el estudio tratan de responder adecuadamente a la pregunta planteada, si bien sólo uno está diseñado específicamente para mujeres de 40 a 49 años (NBSS-1). Los restantes estudios fueron diseñados en mujeres con un rango de edad más amplio y se analizó el subgrupo de 40 a 49 años.

Se evaluó la calidad de los estudios así como su heterogeneidad, definiendo claramente los criterios de inclusión y exclusión. Se evaluaron posibles sesgos y factores de confusión en cada estudio.

Como puntos débiles hay que destacar que no hay constancia de búsquedas de estudios no publicados así como tampoco de estudios en habla no inglesa.

Importancia

De los estudios incluidos, el NBSS-1 (el único diseñado para mujeres de 40 a 49 años con un ries-

go medio para cáncer de mama) carece de potencia adecuada para demostrar una disminución en la mortalidad clínicamente significativa. Los restantes estudios (diseñados en mujeres con un rango de edad más amplio analizándose el subgrupo de 40 a 49 años) solamente dos: Malmo I-II y Gothenburg, demostraron una disminución en la mortalidad clínicamente significativa (expresado como una reducción del riesgo relativo de 0,64 con un intervalo de confianza (CI) al 95% entre 0,45-0,89, $p = 0,0009$ y 0,55 con un CI al 95% entre de 0,31 – 0,96, $p = 0,046$, respectivamente)³. No obstante el NNS (número de *screening* necesarios durante diez años para evitar una muerte por cáncer de mama) parece algo elevado para justificar una adecuada relación coste-beneficio (en mujeres por encima de los 40 años el rango oscila entre 500 a 1.540 frente a 526 en mujeres por encima de los 50 años y 169 en mujeres por encima de 60 años).

Aunque los estudios controlados y aleatorizados (ECA) tienen un nivel de evidencia I, sus resultados contradictorios, diferencias metodológicas y la incertidumbre acerca del riesgo-beneficio provoca que sus recomendaciones no puedan ser aceptadas como buenas o suficientes.

Aplicabilidad

Los datos que tenemos son contradictorios, lo que sugiere la existencia de sesgos en los estudios. Y no podemos saber cuáles de estos estudios son los válidos. Por lo tanto no se puede proponer, con las evidencias disponibles, la inclusión o exclusión del cribado con mamografía en mujeres de 40-49 años con riesgo medio de cáncer de mama.

Sería necesario realizar más estudios que valoren de forma adecuada la relación coste-beneficio, así como los efectos derivados de los falsos positivos, tales como punciones, biopsias y cirugías innecesarias, así como las repercusiones psicológicas derivadas de éstas.

Estas recomendaciones no pueden aplicarse en mujeres con riesgo elevado de cáncer de mama, como es el caso de mujeres con síntomas sometidas a mamografía diagnóstica o mujeres con historia de cáncer que reciben seguimiento con mamografía.

Resumiendo: debería informarse a toda mujer con riesgo medio de padecer cáncer de mama cuya edad esté comprendida entre 40 y 49 años y que desee someterse a mamografía, que los estudios que existen en la actualidad son contradictorios, y que en el mejor de los casos se necesitan realizar entre 500 y 1.500 mamografías durante 10 años para prevenir una muerte por cáncer de mama. Idealmente, para mejorar su capacidad de decisión, también debería ser informada de los riesgos potenciales en el caso de un falso positivo.

CONCLUSIONES

Desde el punto de vista práctico no existe por tanto evidencia suficiente en el momento actual para incluir o excluir el cribado con mamografía de forma sistemática en los exámenes periódicos de salud en mujeres entre 40 y 49 años con riesgo medio de cáncer de mama pero es posible hacer recomendaciones apoyándose en otros criterios (grado C de recomendación)³.

CORRESPONDENCIA:

Joaquín Hernández Núñez
Centro de Salud Pozuelo I
C/ Emisora s/n
28224 Pozuelo de Alarcón (Madrid)
e-mail: johel02@eresmas.com

Bibliografía

1. Hendrick RE, Smith RA, Rutledge JH, Smart CR. 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.
2. Gotzsche PC, Olsen O. Is screening for breast cancer with mammography justifiable? *Lancet* 2000; 355: 129-34.
3. Ringash J with de Canadian Task Force on Preventive Health Care. Preventive health care, 2001 update: screening mammography among women aged 40-49 years at average risk of breast cancer. *CMAJ* 2001; 20: 164 (4), 469-76.