

### Introducción

El cáncer de mama es la principal causa de muerte por cáncer en las mujeres, tanto en Europa como en E.U.A. La incidencia aumentó un 55% desde 1950 a 1991. La alta incidencia y morbimortalidad asociada a esta enfermedad, sumado a la importancia de la imagen femenina, posicionan al cáncer de mama como uno de los tumores más temidos.

Los test disponibles para el examen mamario son el autoexamen, el examen clínico realizado por el médico y el mamográfico.

En cuanto al autoexamen mamario, no hay estudios controlados que hayan evaluado su eficacia. Los únicos estudios existentes son de tipo descriptivo y sus resultados indican una baja sensibilidad\*, entre un 15 y un 25%, siendo mucho menor en mujeres entre 60 y 74 años. Los argumentos a favor de realizarlo son su bajo costo, y también el hecho que se podrían detectar los llamados tumores del intervalo. Pero, en realidad, no es posible realizar un adecuado control de calidad del método y tampoco se conoce la frecuencia adecuada para su realización<sup>1</sup>.

El examen clínico mamario es parte del examen clínico general, su efectividad no ha sido evaluada directamente, sino en combinación con la mamografía<sup>2</sup>.

Hasta el momento la mamografía es la técnica radiológica que ha demostrado, junto al examen clínico mamario, reducir la mortalidad por cáncer de mama. Un problema importante que siempre se ha planteado son los resultados falsos positivos que originan gran cantidad de biopsias innecesarias; sin embargo y a pesar de esto, la relación costo beneficio es a favor del rastreo sistemático de las pacientes.

Los resultados de varios ensayos clínicos aleatorizados (ECCAs, ver en tabla 1) han demostrado disminución en la mortalidad por cáncer de mama con el rastreo mamográfico, con o sin examen mamario, en mujeres de 50 a 59 años.

### Resumen de la evidencia

El primer estudio y el más importante fue el **Health Insurance Program study (HIP)** que comenzó en 1960. Determinó la precisión de la mamografía (evaluó rastreo mamográfico más examen clínico mamario), estimó el efecto del rastreo en la supervivencia por cáncer de mama demostrando una reducción de la mortalidad del 50% a cinco años en las mujeres de 50 a 59 años, aún a pesar de que las técnicas de mamografía eran muy inferiores a las actuales. A los 10 años, el impacto fue mucho menor, ya que el RR a partir de los 50 fue de 0,68 (0,49-0,96) y para el grupo de 40-49 años: 0,77(0,50-1,16).

Por otro lado y asumiendo que hacer el rastreo es más importante que no hacerlo, en la década del 70 se realizó el **Breast Cancer Detection Demonstration Projects (BCDDP)** bajo los auspicios del National Cancer Institute y la American Cancer Society. Participaron 280.000 mujeres de veintinueve estados de E.U.A y no fue un estudio randomizado. Este estudio se diferencia del HIP en que encontró una diferencia significativa en cuanto a reducción de mortalidad en la población entre 40 a 49 años. Se observó una diferencia en la sensibilidad de la mamografía entre los dos estudios debido a la mejoría de la técnica: en el HIP la sensibilidad de la mamografía fue del 60% en mujeres de 50 a 59 años, y para el mismo grupo etario, en el BCDDP la sensibilidad de la mamografía fue del 92%.

Posteriormente se realizaron otros estudios como el **Edinburgh trial**. Este trabajo evaluó mujeres de 45 a 64 años con mamografías con dos proyecciones más el examen clínico mamario, y

luego con mamografías con una proyección más el examen clínico mamario cada dos años. La reducción en la mortalidad fue de un 20 % aunque no fue significativa (RR 0,82 IC:0,61-1,11) a los 10 años.

Los **estudios suecos** (the Two County, Malmo, Stockholm y Gotenburg) demostraron una disminución de la mortalidad de un 24% con una sola proyección cada dos años y sin examen clínico mamario (RR 0,76 IC 0,66-0,87).

Los **estudios canadienses** (NBSSI y NBSSII) fueron dos trabajos separados para evaluar el efecto en los grupos etarios planteados. El RR del NBSSI en mujeres de 40 a 49 años a 10,5 años fue de 1,14 (0,83-1,56). El NBSSII en mujeres mayores de 50 años y luego de 7 años de seguimiento, arrojó un RR de 0,97 (IC 0,62-1,52) en la mortalidad por cáncer de mama para mamografía vs. examen clínico mamario solo.

Los meta-análisis de los estudios randomizados y estudios caso-control demostraron reducción de la mortalidad por cáncer de mama en mujeres mayores de 50 años. Kerlikoske y col publicaron en la revista JAMA en 1995 un meta-análisis con los datos de los ocho trials y cuatro estudios caso-control, que arrojó un RR (para las mujeres entre 50 y 69 años) de 0,74 (0,66-0,83) y se observó mayor impacto con mayor tiempo de seguimiento. Resultados similares se obtuvieron en meta-análisis posteriores,<sup>3</sup> el más reciente publicado con 12,7 años de seguimiento observó una reducción en la mortalidad por ca de mama en las mujeres de 40-49 años con un RR de 0,82 (IC 95%0,71-0,95). Estos datos se resumen en una reducción de la mortalidad de un 25% para las mayores de 50 años y de un 18% para las menores.

Al rastreo mamográfico se le cuestionó el sobrediagnóstico en el grupo de mujeres entre 40 y 49, con una mayor detección del carcinoma ductal in situ, cuya historia natural no está esclarecida por completo. Además, como ya fue mencionado, según un trabajo publicado en New England<sup>4</sup> la tasa de resultados falsos positivos en este trabajo fue del 49% luego de 10 screenings mamográficos.

Estudio	Edad	n. de pacientes	n. de vistas mamográficas	Intervalo (meses)	n. de rondas de screening	RR (IC 95%)
HEALTH INSURANCE PLAN (HIP), 1997 (1963-1989)	40-64	60696	2	12	4	0,71 (0,5-0,93)
MALMO MAMMOGRAPHIC SCREENING PROGRAM, 1997 (1976-1986)	45-69	41478	2	18-24	5	0,51 (0,22-1,17)
SWEEDISH TWO-COUNTY TRIAL, 1997 (1977-1985)	40-74	133065	1	24	5	K: 0,75 (0,41/1,36) O: 1,28 (0,76/2,33)
EDINBURG TRIAL SCREENING FOR BREAST CANCER, 1990 (1978-85)	45-64	54671	2	24	4	0,82 (0,61-1,11)
STOCKOLM BREAST SCREENING STUDY, 1997 (1981-85)	40-64	59176	1	28	2	1,04 (0,53-2,05)
CANADIAN NATIONAL BREAST SCREENING STUDY (1980-1987)	40-49	50430	2	12	5	1,14 (0,83-2,21)
GOTHEMBURG BREAST SCREENING TRIAL, 1997 (1982-88)	40-59	49553	2	18	4	0,73 (0,27-1,97)

Tabla. 1: Resumen de los ECCAs

## Controversia

Hasta hace poco tiempo y con la evidencia disponible (arriba mencionada), no se cuestionaba la recomendación de realizar mamografías de rastreo en mujeres mayores de 50 años. En los grupos de mujeres de 40-49 y mayores de 65 la evidencia se consideraba insuficiente y las recomendaciones surgían por consenso. Las diferentes sociedades y colegios médicos diferían solamente en sus recomendaciones en cuanto al intervalo inter rastreo (anual vs bienal) y en la edad de inicio del rastreo (40 vs 50 años).

Recientemente han surgido controversias y discusiones en relación al rastreo de rutina, a partir de la revisión sistemática realizada por Olsen y col<sup>11</sup> publicada en la revista Lancet en el año 2000. En este meta-análisis se revisó detalladamente la metodología de los ensayos, fundamentalmente la randomización de los estudios. Esto generó mucho ruido en la comunidad médica fundamentalmente en Europa y motivó la revisión sistemática realizada por mismo autor y publicada por la Colaboración Cochrane. En síntesis, se concluyó que sólo dos de los ensayos eran de mediana calidad y los restantes de baja calidad; el RR para mortalidad por cáncer de mama fue de 1,05 (0,83-1,33) a 7 años de seguimiento y RR de 0,97 (0,82-1,14) a 13 años; siendo para los trabajos que consideraron de baja calidad el RR 0,74 (0,61-0,90). También estimaron para mortalidad general un RR de 0,99 (0,94-1,05) a 7 años y un RR de 1 (0,96-1,05) a 13 años. No hicieron esta estimación para los trabajos que consideraron de mala calidad. Finalmente con los resultados obtenidos, se cuestionó la efectividad del rastreo mamográfico. Casi simultáneamente a esta publicación, en marzo de 2002 el Lancet publica una actualización de los ensayos suecos, con los resultados del seguimiento a 15,8 años que refuerza el beneficio del rastreo (RR=0,79 IC 0,70-0,89), mayor aún en el grupo de mujeres entre 60-69 años, y sostiene que las ventajas persisten a largo plazo; además manifiesta como infundadas las críticas que se les han hecho a estos trabajos<sup>10</sup>.

Nosotros revisamos las recomendaciones para el rastreo de cáncer de mama de las diferentes entidades médicas: en las guías de práctica publicadas, patrones de calidad y recomendaciones para en examen periódico de salud, y no hallamos modificaciones aún, salvo en la USPTF (U.S Preventive Services Task Force) o entidades que en ella se basan.

- La Task Force Canadiense ( www.ctf.org ) recomienda en el examen periódico de salud realizar screening de cáncer de mama cada 1-2 años con mamografía solamente o mamografía más examen clínico anual para las mujeres entre 50 y 69 años. Se considera que la evidencia es insuficiente para recomendar a favor o en contra de realizar rastreo a la población entre 40 y 49 años o mujeres sanas mayores de 70 años. También es insuficiente

para la recomendación de realizar únicamente examen clínico mamario o autoexamen mamario. La última actualización en 2001<sup>5</sup> fue acerca de la indicación en el grupo de mujeres entre 40-49 años donde sugiere participar a la paciente en la decisión de realizar el rastreo.

- La Sociedad Americana de Cáncer recomienda realizar screening con mamografía anual a todas las mujeres a partir de los 40 años de edad ( www.cancer.org)<sup>6</sup>.
- El Colegio Americano de Radiología recomiendan screening con mamografía anual a las mujeres asintomáticas, a partir de los 40 años de edad<sup>7</sup>.
- El National Health Institute reconoce la efectividad del rastreo mamográfico para las mujeres entre 50 y 69 años<sup>8</sup>.
- La guía de rastreo de cáncer mamario de Kaiser Permanente<sup>9</sup> revisada en diciembre del 2001 recomienda el rastreo mamográfico cada dos años en las mujeres entre 50-59 años. Para el grupo de 40 a 49 años se recomienda, sólo si lo solicitan las pacientes o bien al informarles sobre sus riesgos, se decide en forma conjunta con el médico la edad de inicio del rastreo.

Como vemos, otras entidades médicas aún no han modificado sus recomendaciones, pero sí hemos encontrado diferencias en la recomendación de la USPTF, que no se inclinó hacia el cuestionamiento de Olsen y col, sino muy por el contrario, recomiendan realizar rastreo de cáncer de mama mamográfico al grupo de 50-69, y extienden la práctica a las mujeres de 40-49 y a las mayores de 70 años. La USPTF recomienda (recomendación grado B) realizar el rastreo mamográfico con o sin examen clínico cada uno o dos años a las mujeres mayores de 40 años de edad (disponibles en el sitio de U.S. Preventive Services Task Force y en www.ahrq.gov/news/pubsix.htm ).

## Conclusión

Se ha planteado una controversia de la cual somos espectadores. Actualmente disponemos de la información que intentamos resumir aquí. También observamos que los resultados del rastreo de cáncer de mama con mamografía obtenidos a través de los ensayos clínicos no son consistentes con los datos que arrojan en la práctica los programas nacionales de rastreo. Tal vez esto fue en parte lo que motivó la revisión exhaustiva de los ECCAs, y probablemente hoy por hoy, lo más acertado sea no modificar la conducta actual hacia ninguna de las dos posturas y prestar atención a la publicación de resultados de los programas nacionales para conocer su efectividad. A su vez, esta problemática remarca la importancia de desarrollar programas nacionales, y de tener registro de esta enfermedad tan temida por las mujeres.

\*Ver glosario

**Dras. Claudia Dreyer y Vilda Discacciati** [ Unidad de Medicina Familiar y Preventiva Hospital Italiano de Buenos Aires. ]

### Referencias

1. A. Rubinstein y col. Medicina Familiar y Práctica Ambulatoria. 2001 1ra edición.
2. Barton MB, Harris R, Fletcher SW. Does this patient have breast cancer? The rastreo Clinical Breast Examination: should it be done? How? JAMA 1999;282:1270-1280
3. Jatoi I. MD, PhD. Breast Cancer Screening. Am. J. Surg. 1999 177(6):518-524.
4. Elmore JG, Barton MB, Mocerri et al. Ten year risk of false positive screening mammograms and clinical breast examinations. NEJM 1998;338:1089-1096.
5. Preventive Health Care 2001, update: screening mammography among women aged 40-49 years at average risk of breast cancer. CMAJ 2001;164:469-76.
6. ACS guidelines for the early detection of breast cancer: update 1997. CA Cancer J Clin 1997;47:150-3.
7. American college of radiology guidelines for breast cancer screening. AJR Am J Roentgenol 1998;171:29-33.
8. Breast cancer screening for women ages 40-49. NIH Consensus Statement 1997;15:1-35
9. Breast Cancer screening guideline: rationale statement. Kaiser Permanente Southern California, december 2001.
10. Lennarth Nystrom, Ingvar Andersson, Nils Bjurstam et al. Long term effects of mammography screening: updated overview of the Swedish randomised trials. Lancet 2002;359:909-19.
11. Olsen et al. Is breast cancer screening justifiable? Lancet 2000;355:129-134