

La evidencia es insuficiente para estimar el efecto de la estrategia de tamizaje del cáncer de mama que combina mamografía y ecografía sobre la mortalidad

The evidence is insufficient to estimate the effect of the breast cancer screening strategy that combines mammography and ultrasound on mortality

Comentado de:

Glechner A, Wagner G, Mitus JW, et al. *Cochrane Database Syst Rev.* 2023 Mar 31;3(3):CD009632. doi: 10.1002/14651858.CD009632.pub3. PMID: 36999589¹

Objetivos

Comparar la efectividad y la seguridad del uso de la mamografía en combinación con ecografía mamaria versus solo mamografía para el rastreo de cáncer de mama en las mujeres con riesgo promedio de desarrollar esta enfermedad.

Diseño y fuentes de datos

Revisión sistemática. Fueron realizadas búsquedas en el Registro Especializado del Grupo Cochrane Cáncer de Mama, el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (CENTRAL), MEDLINE y Embase, desde 2011 —por tratarse de una actualización— hasta mayo del 2021. Además los autores revisaron manualmente las citas de los estudios seleccionados, las revisiones pertinentes y otros artículos relacionados, y consultaron las plataformas de registro de ensayos clínicos de la Organización Mundial de la Salud y ClinicalTrials.gov.

Selección de estudios

Fueron elegibles los ensayos clínicos aleatorizados (ECA) y los estudios controlados no aleatorizados con, al menos, 500 participantes, que tuvieron como mínimo un año de seguimiento e incluyeron un desenlace relevante.

Participantes

Mujeres con riesgo promedio de desarrollar cáncer de mama, entre 40 y 75 años de edad que no hubieran tenido cáncer de mama previamente y que participaran de un programa o estudios de tamizaje de esta patología. Los estudios fueron elegibles si al menos el 80 % de la población incluida cumplía con estos criterios.

Intervención

Realización de tamizaje con cualquier tipo de mamografía y ecografía mamaria adicional en comparación con el tamizaje utilizando solo mamografía.

Extracción de datos

Revisores entrenados recolectaron la información de cada estudio, empleando formularios estructurados de extracción de datos que incluyeron las características de su población, variables de ajuste, intervenciones, comparadores, diseño, métodos y resultados.

El desenlace primario fue la mortalidad por cáncer de mama; los secundarios, la mortalidad por cualquier causa, el aumento

en la detección de cáncer, el aumento en la detección de cáncer invasor, el cáncer de intervalo, el estatus de ganglios linfáticos, el tamaño de los cánceres detectados, la calidad de vida relacionada con la salud, la tasa de falsos positivos, la tasa de falsos negativos, la tasa de biopsias y los daños asociados al tamizaje.

Resultados Principales

Fueron incluidos ocho estudios: un ECA, dos estudios de cohorte prospectiva y cinco estudios de cohorte retrospectiva, que reclutaron a 209.207 mujeres, con una duración del seguimiento de uno a tres años.

La Tabla 1 resume los resultados principales. Ninguno de los estudios evaluó si la mamografía en combinación con la ecografía disminuyó la mortalidad por cáncer de mama u otras causas. El único ECA incluido mostró que el rastreo con ecografía adicional detecta más casos de cáncer de mama, mientras que la evidencia proveniente de estudios de cohorte no mostró beneficios. En relación a la detección de cáncer invasivo, ni el ECA ni los estudios de cohorte mostraron una diferencia entre las opciones de tamizaje. El estado positivo de los ganglios linfáticos y los carcinomas de intervalo ocurrieron con menor frecuencia en mujeres con cáncer invasivo que recibieron un tamizaje combinado, y los resultados falsos negativos fueron menos frecuentes. El número de resultados falsos positivos y de biopsias fue mayor en el grupo con tamizaje combinado.

En relación a los daños asociados a la práctica, sólo hubo resultados del ECA que informó que no se produjeron complicaciones ni eventos adversos relacionados con la mamografía y la ecografía durante el período evaluado. Los estudios de cohorte informaron hallazgos similares.

Conclusiones de los autores

El tamizaje con mamografía en combinación con ecografía mamaria detectaría más casos de cáncer de mama que con mamografía sola. Sin embargo, aumentaría las tasas de falsos positivos y de biopsias. Ninguno de los estudios primarios informó datos sobre mortalidad por cáncer de mama u otras causas. Por lo tanto, no hay evidencia suficiente para recomendar el uso de ecografía mamaria de rutina como tamizaje en pacientes con riesgo promedio de desarrollar este cáncer.

Fuente de financiamiento / Conflicto de interés de los autores: La versión previa fue financiada por el Ministerio de Salud de Austria; la versión actualizada no recibió financiamiento específico. Uno de los autores declaró haber recibido una subvención, pagos por conferencias y presentaciones y apoyo para asistir a reuniones de Siemens. El resto de los autores declararon no presentar conflictos de interés.



Tabla 1. Efectos del uso de mamografía combinada con ecografía en comparación con mamografía sola para el tamizaje de cáncer de mama, en mujeres de riesgo promedio de desarrollar esta enfermedad. Notas: ECA: ensayo clínico aleatorizado; IC: intervalo de confianza

Desenlaces	Participantes (estudios)	Riesgo relativo (IC 95 %)	Certeza de la evidencia (GRADE)
Mortalidad global	No reportado por ningún estudio		
Mortalidad por cáncer de mama	No reportado por ningún estudio		
Detección de cáncer	72.717 (1 ECA)	1,54 (1,22 a 1,94)	Alta ⊕⊕⊕⊕
	83.469 (2 estudios de cohorte)	1,35 (0,92 a 1,98)	Baja ⊕⊕⊕○
Detección de cáncer invasor	301 (1 ECA)	0,95 (0,82 a 1,09)	Baja ⊕⊕⊕○
	571 (2 estudios de cohorte)	1,00 (0,95 a 1,06)	Muy baja ⊕⊕○○
Cáncer de intervalo	72.717 (1 ECA)	0,50 (0,29 a 0,89)	Alta ⊕⊕⊕⊕
Estatus de ganglios linfáticos	214 (1 ECA)	0,53 (0,33 a 0,86)	Moderada ⊕⊕⊕○
Calidad de vida relacionada con la salud	No reportado por ningún estudio		
Tasa de falsos positivos	70.825 (1 ECA)	1,43 (1,37 a 1,50)	Alta ⊕⊕⊕⊕
Tasa de falsos negativos	354 (1 ECA)	0,39 (0,23 a 0,66)	Moderada ⊕⊕⊕○
Tasa de biopsias	72.717 (1 ECA)	2,49 (2,28 a 2,72)	Alta ⊕⊕⊕⊕

Comentario

El cáncer de mama es una de las principales causas de muerte en Argentina y el mundo². La mamografía como estrategia de tamizaje demostró reducir la mortalidad específica por esta causa³, y tanto la Fuerza de Tareas de Servicios Preventivos de los EE.UU. (USPSTF, por sus iniciales en inglés) como el Ministerio de Salud de la Nación Argentina recomiendan este método para el tamizaje en todas las mujeres mayores de 50 años^{4,5}. Por otra parte, la recomendación emitida por la USPSTF con respecto al uso de la ecografía mamaria como método de rastreo es de tipo I, es decir que la evidencia es insuficiente o inválida⁴.

Se ha propuesto como estrategia alternativa el rastreo combinando la mamografía y la ecografía mamaria con el objetivo de aumentar la detección del cáncer de mama. Como argumento a favor se esgrime que podría conducir a una reducción de las tasas de falsos negativos mediante la adición de una estrategia segura y económica, aunque por otro lado podría aumentar las tasas de falsos positivos y acarrear otros riesgos asociados al sobrediagnóstico⁶. Sin embargo, se desconoce si la combinación de la mamografía con otros métodos traería beneficios adicionales en términos de reducción de la morbimortalidad.

El estudio reseñado¹ en este artículo es una revisión sistemática de alta calidad, con una pregunta bien formulada y una búsqueda exhaustiva de la literatura. Sus resultados documentaron un aumento en la detección de casos de cáncer de mama al realizar tamizaje combinado empleando mamografía y ecografía. Sin embargo, ninguno de los estudios incluidos informó datos sobre mortalidad por cáncer de mama u otras causas ni sobre calidad de vida relacionada con la salud.

Los programas de tamizaje tienen como objetivo, no sólo detectar de manera oportuna enfermedades en etapa presintomática, sino también permitir la instauración de un tratamiento que mejore el pronóstico de los pacientes en comparación con aquel efectuado luego del diagnóstico clínico habitual. La implementación de estos programas, por lo tanto, sólo está justificada cuando hay evidencia de una mejoría apreciable en los desenlaces de la enfermedad⁷. Tras analizar esta revisión sistemática, podemos afirmar que persiste la incertidumbre acerca de si el aumento en el diagnóstico al usar una estrategia de tamizaje combinado se acompaña de una reducción en la morbimortalidad por cáncer de mama. A su vez, se evidencia que el uso de esta modalidad de rastreo aumenta las tasas de falsos positivos y de toma de biopsia, lo que podría generar daños asociados a esta práctica.

Conclusiones de las comentadoras

El tamizaje con mamografía y ecografía mamaria podría llevar a un aumento del diagnóstico sin la certeza de que este se acompañe de cambios en la mortalidad o la calidad de vida de las pacientes, aunque sí acarrearía consecuencias sanitarias, sociales, psicológicas y económicas, entre otras. La revisión resumida no mostró evidencia suficiente para establecer una recomendación a favor o en contra del agregado de la ecografía al tamizaje habitual de cáncer de mama con mamografía.

Kutner R, Espinola ML. La evidencia es insuficiente para estimar el efecto de la estrategia de tamizaje del cáncer de mama que combina mamografía y ecografía sobre la mortalidad. *Evid Actual Pract Ambul.* 2023;26(4):e007091. Available from: <https://dx.doi.org/10.51987/EVIDENCIA.V2711.7091>.
Comentado de: Glechner A, Wagner G, Mitus JW, et al. Mammography in combination with breast ultrasonography versus mammography for breast cancer screening in women at average risk. *Cochrane Database Syst Rev.* 2023 Mar 31;3(3):CD009632. doi: 10.1002/14651858.CD009632.pub3. PMID: 36999589

Referencias

1. Glechner A, Wagner G, Mitus JW, et al. Mammography in combination with breast ultrasonography versus mammography for breast cancer screening in women at average risk. . Cochrane Database Syst Rev. 2023;3(3):CD009632.
2. Arnold M, Morgan E, Rungay H, et al. Current and future burden of breast cancer: Global statistics for 2020 and 2040. *Breast*. 2022;66:15–23.
3. Nelson HD, Fu R, Cantor A, et al. Effectiveness of breast cancer screening: Systematic review and meta-analysis to update the 2009 U.s. preventive services task force recommendation. *Ann Intern Med*. 2016;164(4):244–55.
4. Siu AL, U S Preventive Services Task Force. Preventive Services Task Force. Screening for breast cancer: U.s. preventive services task force recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2016;164(4):279–96.
5. Sibio AD, Blanco S, Andisco D, Argentina Ministerio de Salud de la Nación Insituto Nacional del Cáncer, et al.. Efectividad del Tamizaje Mamográfico en la Reducción de la mortalidad por cáncer de mama; 2018. Available from: <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/efectividad-del-tamizaje-mamografico-en-la-reduccion-de-la-mortalidad-por-cancer-de-mama>.
6. Houssami N, Ciatto S. The evolving role of new imaging methods in breast screening. *Prev Med*. 2011;53(3):123–6.
7. Ciapponi A, Velázquez A, Servicio de Medicina Familiar y Comunitaria Hospital Italiano de Buenos Aires, et al. Prevención en la práctica clínica. In: Kopitowski K, et al., editors. *Medicina familiar y práctica ambulatoria*. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina: Medica Panamericana; 2016.

