

COMENTARIO EDITORIAL: Recomendaciones 2009 para el rastreo del cáncer de mama de la fuerza de tareas preventiva de los EE.UU.

2009 recommendations for breast cancer screening from the U.S. Preventive Services Task Force

Agustin Ciapponi y Yamila de Vas*

Resumen

En el contexto de la actualización de las recomendaciones sobre rastreo de cáncer de mama emitida recientemente por la Fuerza de Tareas Preventiva de los EE.UU. (USPSTF), los autores rescatan los puntos sobresalientes de la nueva evidencia disponible así como las repercusiones y controversias generadas en la comunidad científica.

Abstract

In the context of the update of the recommendations on breast cancer screening recently issued by the U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF), the authors highlight the most important evidence facts that sustain the recent changes and discuss the impact and controversies generated in the scientific community.

Palabras clave: Cáncer de mama, rastreo, recomendaciones. **Key words:** Breast cancer, screening, recommendations.

Ciapponi A, De Vas Y, Villalón G. Recomendaciones 2009 para el rastreo del cáncer de mama de la fuerza de tareas preventiva de los EE.UU. *Evid Act Pract Ambul.* 13(1). 4-6. Ene-mar 2010.

Introducción

El cáncer de mama es la segunda causa de muerte por cáncer entre las mujeres de los Estados Unidos¹. En los últimos años, gracias a su rastreo masivo y a los avances en el tratamiento se ha producido una significativa reducción en la mortalidad por esta causa.

La fuerza de tareas preventiva de los EE.UU. (sigla en inglés: USPSTF) es una de las instituciones más importantes del mundo en la evaluación de cuidados preventivos. Emite y actualiza constantemente recomendaciones preventivas. La metodología utilizada para calificar la evidencia y la fuerza de sus recomendaciones ya fue descrita en entregas anteriores².

En noviembre de 2009 la USPSTF actualizó^{3,4} sus recomendaciones referentes al rastreo de cáncer de mama, que habían sido publicadas previamente en el año 2002⁵. Para ello la fuerza de tareas se formuló una serie de preguntas, referentes a la efectividad (en términos de reducción de la mortalidad) y posibles daños del uso de diferentes técnicas de rastreo del cáncer de mama, incluyendo en el análisis diferentes franjas de edades. A cada pregunta le siguió una revisión sistemática de la literatura que intentó responderlas. En estas se incluyeron nuevos ensayos clínicos controlados y aleatorizados, así como el aporte de modelos estadísticos de simulación por computadora, que comparando diferentes edades de inicio e intervalos de rastreo, buscaron evaluar los recursos necesarios y los resultados de salud esperados. Las cinco técnicas de rastreo evaluadas fueron: el auto examen mamario, el examen clínico mamario, la mamografía convencional, la mamografía digital, y la resonancia magnética nuclear (RMN).

Evaluación de la evidencia

A continuación se mencionan algunos puntos salientes de las distintas revisiones sistemáticas realizadas que responden cuestionamientos sobre la efectividad de las distintas técnicas de rastreo evaluadas. Para actualizar la revisión sistemática hecha en 2002 sobre la efectividad del rastreo mediante mamografía se incluyó un reciente ensayo británico que evaluó específicamente la utilidad del rastreo entre los 40 a 49 años (Age trial)⁷ y la actualización de un estudio sueco⁸ (ver Tabla 1).

En términos relativos, el beneficio del rastreo mediante mamografía convencional fue similar entre las mujeres de 39 a 49 años y de 50 a 59 años. Sin embargo en la franja mas joven el NNR para prevenir una muerte se incrementó en más del 40%. Dos ensayos mostraron que en la franja de mujeres de 60 a 69 años se obtiene el mayor beneficio del rastreo con esta técnica, tanto en términos absolutos como relativos⁹. En el único estudio que proporcionó datos sobre las mujeres de 70 o más años, los resultados fueron muy imprecisos, pudiendo el rastreo ser beneficioso o perjudicial⁹.

Tabla 1: Riesgos relativos combinados de mortalidad por cáncer de mama según edad

Edad (años)	Ensayos incluidos	RR de muerte por cáncer mamario (IC95%)	NNR para prevenir 1 muerte por cáncer mamario (IC95%)
39 a 49	8 ^a	0,85 (0,75 a 0,96)	1904 (929 a 6378)
50 a 59	6 ^b	0,86 (0,75 a 0,99)	1339 (322 a 7455)
60 a 69	2 ^c	0,68 (0,54 a 0,87)	377 (230 a 1050)
70 a 74	1 ^d	1,12 (0,73 a 1,72)	-

RR = riesgo relativo. NNR = número necesario para rastrear. El seguimiento promedio de los diferentes estudios incluidos oscilo entre un mínimo 10 y un máximo de 20 años.

A continuación se detallan el nombre identificador de los ensayos incluidos en cada franja etaria:

a Health Insurance Plan of Greater New York, Canadian National Breast Screening Study-1, Stockholm, Malmö, Swedish Two-County trial (2 ensayos), Gothenburg trial, y Age trial.

b Canadian National Breast Screening Study-1, Stockholm, Malmö, Swedish Two-County trial (2 ensayos), y Gothenburg trial.

c Malmö y Swedish Two-County trial (Östergötland).

d Swedish Two-County trial (Östergötland).

Un solo estudio de comparación diagnóstica entre la mamografía convencional y la digital demostró precisión similar para ambos métodos. La mamografía digital mostró superioridad en la detección de lesiones en mujeres menores de 50 años (premenopáusicas) o con mamas radiológicamente densas⁹.

Por su parte, el rastreo mamográfico mediante RMN mostró una sensibilidad del 71 al 100% y una especificidad del 81 al 97% en mujeres de alto riesgo para cáncer mamario. Actualmente esta técnica es recomendada por la Sociedad Americana del Cáncer (sigla en inglés: ACS) para las mujeres de alto riesgo. Sin embargo el beneficio potencial de la misma no ha sido evaluado en mujeres de riesgo promedio.¹⁰ A la fecha no se ha publicado ningún ensayo clínico controlado que evalúe la efectividad del rastreo del cáncer de mama usando la mamografía digital o la RMN en mujeres de riesgo promedio⁴.

Dos grandes ensayos^{11,12} que evaluaron la enseñanza del autoexamen mamario no demostraron reducciones en la mortalidad por cáncer de mama, y por otro lado señalaron que esta intervención puede resultar potencialmente dañina. En ambos estudios, el número de cánceres invasivos diagnosticados en el grupo de auto-examen mamario y en el grupo control fue la misma, sin embargo en las mujeres del primer grupo se realizaron más biopsias de mama y se encontraron más lesiones benignas que las mujeres del segundo grupo.



Recomendaciones 2009

Remitimos al lector a revisar todas las recomendaciones sobre rastreo de cáncer de mama en la sección Guías de Práctica Clínica en este número de Evidencia, donde se publica la cuarta entrega de la Actualización y combinación de las guías de cuidados preventivos de la Fuerza de Tareas de EE.UU. y Canadá.

Controversias y repercusiones de las recomendaciones 2009 de la USPSTF

Como era de esperarse, las nuevas recomendaciones de la USPSTF generaron opiniones divergentes en la comunidad científica.

Así, en el influyente *The New York Times*, se publicó una excelente cobertura del reporte y sus controversias¹³. Entre los comentarios salientes se destacan: “Muchas mujeres deberían comenzar con sus controles mamográficos periódicos a la edad de 50 años, y no a los 40, según unas nuevas guías elaboradas por un prestigioso grupo que provee consejo a médicos, compañías aseguradoras y elaboradores de políticas. Las nuevas recomendaciones, revierten las guías establecidas desde hace mucho tiempo y tienen como objetivo reducir el sobretatamiento, según afirman sus autores. Hace tan sólo siete años, el mismo grupo, con diferentes miembros, recomendó que las mujeres se realizaran una mamografía cada uno o dos años, comenzando a los 40 años de edad. Este equipo esta conformado por un panel independiente de expertos en prevención y en atención primaria convocado por el departamento de salud y servicios humanos (de los Estados Unidos). Sus nuevas guías, son diferentes de las de otras organizaciones médicas. Aunque muchas mujeres no piensan que las mamografías periódicas pueden ser dañinas, los expertos concluyen que los riesgos son reales. Una prueba puede desencadenar otros estudios innecesarios, como biopsias, que pueden crear ansiedad extrema. Y las mamografías pueden encontrar cánceres que crecen tan lento que una mujer jamás los descubriría en toda su vida, lo que resultaría en estos casos en tratamientos innecesarios”.

En la misma publicación se vertieron las opiniones de algunos líderes e instituciones afines al tema. Entre ellos, la Doctora Diana Petitti, Vicedirectora de la USPSTF, expresó que “las guías están basadas en nuevos datos y análisis, y tienen como objetivo reducir el daño potencial resultado del exceso de estudios diagnósticos”, y reconoció también que “estas nuevas recomendaciones causaran conmoción en muchas mujeres, aunque, debemos comunicar los que observamos basándonos en datos científicos”. Por otro lado, se mencionó también que el Instituto Nacional del Cáncer de los Estados Unidos está reevaluando sus propias guías a la luz del nuevo reporte, pero la ACS y el Colegio Americano de Radiología (del mismo país) dijeron que seguirán con la recomendación de realizar una mamografía anual a partir de los 40 años de edad.

Ante la publicación de dichas recomendaciones no tardaron en aparecer las reacciones de otros expertos y sociedades científicas. Tal es el caso de la Sociedad Argentina de Radiología (SAR), que en línea con la ACS y la Sociedad Internacional de Imágenes Mamarias (sigla en inglés: SBI), ratificó su recomendación de realizar mamografía anual y el examen clínico a todas las mujeres comenzando a los 40 años. Aunque reconocen que la efectividad de la prueba aumenta con la edad, afirman que esto no cambia el hecho de que de que el rastreo, comenzando a los 40 años, “salva vidas”.

En su reporte, la SAR menciona también que la ACS reconoce que las mujeres de 40 a 50 años tienen un 15% menos de inci-

dencia del cáncer que aquellas de 50 a 60 años, y que no por eso “las va a condenar a padecer un cáncer detectado tardíamente con todas las implicancias que se merece”, y que los expertos de la ACS declaran que con las nuevas tecnologías, los beneficios del rastreo en el grupo de 40 a 50 años, superan ampliamente sus limitaciones.

Mencionan también como potencial beneficio que una detección más temprana permitiría tratamientos mínimamente invasivos; y objetan la inclusión estudios criticados por deficiencias técnicas groseras y la no inclusión de estudios que sólo hayan valorado la morbilidad en lugar de la mortalidad, o de estadísticas nacionales (como las suecas) que mostraron beneficios de sobrevida a través del rastreo en edades tempranas. Rechazan que exista a los 50 años una mágica barrera biológica, que separe grupos con distinto riesgo, pero no reparan en las diferencias de riesgo absoluto. En resumen, se sorprenden que “un grupo de epidemiólogos” lancen al público general sus conclusiones, sin haber convocado a expertos en detección y diagnóstico en cáncer de mama, descartando estudios masivos realizados en la materia, y diseñando sus propios modelos.

En el mismo sentido recientemente la American College of Radiology y la SBI emitieron nuevas guías respaldando el inicio de mamografías a los 40 años y desde los 30 años en mujeres de riesgo. La Dra. Carol Lee, del Memorial Sloan-Kettering Cancer Center de los Estados Unidos mencionó que “La reducción significativa de la mortalidad por cáncer de mama, que alcanza casi el 30% desde 1990, es un importante éxito médico y se debe ampliamente a la detección precoz del cáncer de mama a través de los controles mamográficos”; sin embargo no proporciona referencias de dicha aseveración ni el resto de factores que podrían haber incidido en esta reducción. Por su parte, el Dr. Phil Evans, de la Universidad de Texas y presidente de la SBI, aseguró que los nuevos consejos se basaron en los últimos datos obtenidos en ensayos clínicos.

Los dos grupos que participaron en la confección de estas recomendaciones no tuvieron en cuenta los daños relacionados con los controles de rutina a edades más tempranas, como los resultados falso-positivos, a los que por su parte intentó equilibrar USPSTF con su determinación de noviembre. A diferencia de la guía de la USPSTF, indiscutiblemente basadas en la evidencia, esta reciente guía no establece una metodología de revisión sistemática, no proporciona una calificación de la evidencia, ni asigna la fuerza de sus recomendaciones. Aunque cita entre sus referencias al estudio Age⁵, no discute los resultados negativos del mismo, donde se evaluó específicamente la mamografía entre mujeres de 40 a 49 años.

Más allá de las controversias resulta interesante escuchar los argumentos de grupos de lucha contra el cáncer mamario. La Coalición Nacional contra el Cáncer Mamario (sigla en inglés: NBCC) es una reconocida ONG que ostenta logros impresionantes en la lucha contra el cáncer de mama, como ser: El aumento de los créditos federales para tal fin, la creación de un programa investigación sin precedentes (administrado por el Departamento de Defensa), y la supervisión del Plan Nacional de Acción sobre Cáncer de Mama. En definitiva colocó al cáncer mamario a la vanguardia de la agenda Estadounidense.

A priori se podría pensar que esta organización tendría una posición radical, sin embargo sorprenden por lo mesurado y racional de la misma¹⁶. Destacan que al tratar de hacer frente al gran impacto del cáncer mamario, las mujeres han seguido el entusiasmo de los funcionarios de salud pública, no siempre respaldados de buena evidencia. El exceso de énfasis en la importancia del rastreo, ha llegado a que incluso algunos equiparen al rastreo con la prevención de cáncer mamario. La NBCC espera

que con el lanzamiento las recomendaciones de la USPSTF se ponga freno a esta carrera sin control y se coloque al rastreo y sus limitaciones en la perspectiva correcta.

Durante más de diez años, la NBCC revisó y analizó cada artículo recién publicado sobre pruebas de rastreo mamográfico concluyendo que la mamografía tiene limitaciones importantes y su uso debiera ser una elección personal y no un mensaje de salud pública. También examinó todos los artículos y estudios sobre el auto-examen mamario e históricamente informó al público que no había evidencias de que el mismo salvase vidas. Este organismo expresa satisfacción por el cambio de recomendaciones en consonancia con las evidencias existentes y agrega que estos temas no son simples, pero cree que las mujeres pueden comprender las complejidades del cáncer de mama y el rastreo de la enfermedad. Sostiene también que las mujeres merecen conocer los hechos, y las animan a tomar decisiones informadas respecto al rastreo basándose en evidencias reales.

Apreciaciones finales

Una consideración importante para el cambio de recomendación en cuanto al grupo de 40 a 49 años fue la adición de los últimos resultados del único ensayo clínico diseñado específicamente para evaluar la mamografía en este grupo etareo. El ensayo Age⁵ no encontró ninguna diferencia estadísticamente significativa en la mortalidad por cáncer mamario entre las mujeres que fueron rastreadas en esta franja de edad y las que no lo fueron.

Más allá del modesto beneficio absoluto del rastreo mediante mamografía, éste debe de ser sopesado contra sus daños. Y estos tienen un mayor impacto en las mujeres en los cuarenta, que son un 60% más propensas a los riesgos secundarios del rastreo que las mujeres de más de 50 años, y tienen además un menor riesgo de cáncer de mama⁴. Por otro lado el cambio frecuencia de rastreo, de anual a bienal, puede reducir los efectos nocivos del cribado mamográfico en aproximadamente un 50%, basado en la modelación estadística⁴, en una revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados¹⁷, en el reporte de un programa de rastreo sobre una gran población¹⁸, y en un estudio comunitario¹⁹.

Referencias

1. American Cancer Society (sitio web). Statistics for 2008. Atlanta, Georgia. Disponible en: http://www.cancer.org/docroot/STT/stt_0_2008.asp?sitearea=STT&level=1 (último acceso 14/3/2010).
2. Ciapponi A. Actualización y combinación de las guías de cuidados preventivos de las fuerzas de tareas de EE.UU. y Canadá (Primera parte: Consejería). *Evid. Act. Pract. Ambul.* 12(2):61-65. Abr-Jun. 2009. Disponible en: <http://www.foroaps.org/files/tb%20gf%20bgf.pdf>
3. Nelson HD, y col. Screening for breast cancer: an update for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2009;151:727-37.
4. Nelson HD, y col. Screening for breast cancer: Systematic evidence review update for the U.S. Preventive Services Task Force (Publicación en línea). Oregon evidence based practice center. Portland, Oregon. Noviembre 2009. Disponible en: <http://www.ahrq.gov/clinic/uspstf09/breastcancer/brcanes.pdf>
5. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for breast cancer: recommendations and rationale. *Ann Intern Med.* 2002;137:344-6.
6. Mandelblatt JS, y col. Effects of mammography screening under different screening schedules: model estimates of potential benefits and harms. *Ann Intern Med.* 2009;151:738-47.
7. Moss SM, y col. Effect of mammographic screening from age 40 years on breast cancer mortality at 10 years' follow-up: a randomised controlled trial. *Lancet* 2006;368:2053-60.
8. Bjurstam N, y col. The Gothenburg Breast Screening Trial. *Cancer* 2003;97:2387-96.
9. Pisano ED, y col. Digital Mammographic Imaging Screening Trial (DMIST) Investigators Group. Diagnostic performance of digital versus film mammography for breastcancer screening. *N Engl J Med.* 2005;353:1773-83.
10. Kriege M, y col. Magnetic Resonance Imaging Screening Study Group. Efficacy of MRI and mammography for breast-cancer screening in women with a familial or genetic predisposition. *N Engl J Med.* 2004;351:427-37.
11. Thomas DB, y col. Randomized trial of breast self-examination in Shanghai: Final Results. *J Natl Cancer Inst* 2002;94(19):1445-57.
12. Semiglazov VF, y col. [Interim results of a prospective randomized study of self-examination for early detection of breast cancer (Russia/St.Petersburg/WHO)]. *Vopr Onkol* 1999;45:265-71. self-examination in Shanghai: Final Results. *J Natl Cancer Inst* 2002;94(19):1445-57.
13. Kolata G. The New York Times. November 16, 2009 Panel Urges Mammograms at 50, Not 40. Disponible en: <http://www.nytimes.com/2009/11/17/health/17cancer.html> (Último acceso 14/3/2010).
14. Buzzi A, Rostagno R. Polémica: ¿Cuándo hacer mamografías?. Disponible en: <http://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoID=63007#comentarios> (último acceso 14/3/2010).
15. Carol HL, y col. 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;7:18-27.
16. Analysis of USPSTF 2009 Revised Breast Cancer Screening Recommendations. November 16, 2009. Disponible en: http://www.stopbreastcancer.org/index.php?option=com_content&task=view&id=978&Itemid=179 (último acceso 14/3/2010).
17. Kerlikowske K, y col. Efficacy of screening mammography. A meta-analysis. *JAMA* 1995;273:149-54.
18. Wai ES, y col. Comparison of 1 and 2-year screening intervals for women undergoing screening mammography. *Br J Cancer* 2005;92:961-6.
19. White E, y col. Biennial versus annual mammography and the risk of late-stage breast cancer. *J Natl Cancer Inst.* 2004;96:1832-9.

Cabe resaltar que no todos los cánceres de mama son iguales. Algunos son agresivos y de rápido crecimiento, mientras que otros son de crecimiento más lento y menos propensos a hacer metástasis. Es más probable que el rastreo identifique los de crecimiento más lento y menos agresivos debido a la prolongación del periodo asintomático. Esto produce un sesgo de duración de la enfermedad (length time bias) haciendo que el rastreo parezca más beneficioso de lo que es. El sesgo de anticipación (lead time bias) también puede contribuir a una tergiversación de los beneficios de la mamografía. Si un cáncer letal se diagnostica más tempranamente mediante el rastreo, el paciente parece vivir por más tiempo debido a que vivió más tiempo con el diagnóstico aunque no se haya incrementado verdaderamente su sobrevida.

Siempre hay que recordar que el objetivo del rastreo, es detectar la enfermedad en una etapa suficientemente temprana y tratable. Sin embargo, la edad en el cual se comienza el mismo es de suma importancia ya que cuando el rastreo es precoz los daños pueden superar a los beneficios. Los daños del rastreo de cáncer mamario incluyen: exposición a radiaciones, daños psicológicos, pruebas de imágenes y biopsias innecesarias, resultados falso-positivos, los daños de tratar un cáncer que podría no aparecer clínicamente durante la vida de la mujer (sobrediagnóstico) y daños por la realización de tratamiento temprano en cánceres que no acorten la vida de la mujer. Estos riesgos involucran todas las edades, sin embargo los falsos positivos son más comunes entre las mujeres de 40 a 49, años mientras que el sobrediagnóstico es más común entre las mujeres mayores.

Un buen cierre podría ser el que ofrece la vicedirectora de la USPTF al referirse a una de las recomendaciones:

"Entonces, ¿qué hacer, si usted es una mujer de 40 años de edad? Usted debe hablar con su médico y tomar una decisión informada sobre si la mamografía es adecuada para usted basado en su historia familiar, su salud general, y sus valores personales."