

***CRIBADO POBLACIONAL
DE
CÁNCER DE MAMA
MEDIANTE MAMOGRAFÍA***

Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS)

Madrid, Diciembre de 1995

**Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS)
Instituto de Salud Carlos III
Ministerio de Sanidad y Consumo**

**c/ Sinesio Delgado nº 6 - Pabellón 3
28029 - MADRID (SPAIN)**

Tfno.: 91 - 387-78-40
387-78-00

Fax.: 91 - 387-78-41

Este documento es un Informe Técnico de la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS) del Instituto de Salud Carlos III del Ministerio de Sanidad y Consumo.

Dirección y coordinación:

José L. Conde Olasagasti

Elaboración y redacción:

Jesús González Enríquez

Agradecimiento:

A Virginia García Mantilla
por su colaboración en la
edición de este documento.

Para citar este informe:

Ministerio de Sanidad y Consumo - Instituto de Salud "Carlos III"
Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS).

Cribado Poblacional de Cáncer de Mama mediante Mamografía.

Madrid: AETS - Instituto de Salud Carlos II, Diciembre de 1995.

Este texto puede ser reproducido siempre que se cite su procedencia
y no se vulnere su integridad

CRIBADO POBLACIONAL DE CÁNCER DE MAMA MEDIANTE MAMOGRAFÍA

ÍNDICE DE CONTENIDOS:

	PÁGINA
Sumario	4
1.- Introducción.	14
2.- Objetivos del informe.	16
3.- Metodología y estructura del informe	17
4.- Cáncer de mama en España	18
4.1. Impacto del cáncer de mama en España.	
4.2. Situación actual de la prestación de mamografía preventiva en España. Programas poblacionales de cribado de cáncer de mama en España.	
5- Técnicas de imagen y cribado de cáncer de mama.	24
5.1. Mamografía.	
5.2. Otras técnicas de imagen de la mama.	
6.- Eficacia del cribado de cáncer de mama mediante mamografía.	26
6.1. Evaluación del efecto de la edad. -Mujeres mayores de 50 años. -Mujeres de 40 a 49 años.	
6..2. Evaluación del efecto de la técnica mamográfica.	
6..3. Evaluación del efecto del intervalo entre mamografías.	
7.- Efectos adversos del cribado mediante mamografía	41
8.- Estudios de evaluación económica.	44
9.- Determinantes de la calidad de la prestación de mamografía para cribado poblacional de cáncer de mama.	47
9.1. Técnica de imagen.	
9.2. Capacitación y entrenamiento de los profesionales	
9.3. Criterios de organización, gestión e implementación de los programas de cribado de cáncer de mama mediante mamografía.	
10.- Referencias	54
11.- Anexo.: Recomendaciones sobre cribado de cáncer de mama mediante mamografía realizadas por asociaciones científicas y administraciones sanitarias	70

CRIBADO POBLACIONAL DE CÁNCER DE MAMA MEDIANTE MAMOGRAFÍA

Sumario

1.- El presente informe se refiere al cribado de cáncer de mama mediante mamografía. La mamografía es la prueba de mayor validez y más ampliamente utilizada para el cribado de cáncer de mama. Su aceptabilidad, mínimos efectos adversos y coste de aplicación han facilitado la rápida extensión de su uso en cribado poblacional.

El informe distingue entre mamografía de cribado y mamografía diagnóstica, y se refiere exclusivamente a las características de validez, seguridad, eficacia y alternativas de utilización de la mamografía de cribado.

2.- La **mamografía de cribado** de cáncer de mama es una exploración radiológica mediante rayos X cuyo objetivo es detectar cánceres de mama en estadios precoces en mujeres asintomáticas. La sensibilidad de la mamografía, o probabilidad de detectar cáncer cuando existe, obtenida en los programas de cribado varía entre 85% y 95%. La especificidad obtenida, o probabilidad de obtener un resultado negativo cuando no existe un cáncer de mama, es superior al 90%. El valor predictivo de un resultado positivo en la mamografía de cribado varía en los programas de un 5% a un 10%. Es decir, sólo 5 a 10 de cada 100 mujeres con mamografía positiva son después confirmadas como portadoras de un cáncer de mama. Este valor está muy condicionado por la prevalencia del cáncer de mama en la población que participa en el programa.

3.- **Otras técnicas de imagen de la mama** no son consideradas en la actualidad como alternativas a la mamografía, bien por su menor validez (ultrasonografía, termografía, transiluminación), bien por precisar una mayor dosis de radiación (xeromamografía), o por las escasas evidencias disponibles sobre su validez y utilidad en cribado de cáncer de mama (resonancia magnética, mamografía digital).

4.- Las evidencias disponibles sobre la **eficacia del cribado de cáncer de mama mediante mamografía periódica en mujeres de 50 o más años de edad es firme y consistente**, y se basa fundamentalmente en los resultados de los ensayos aleatorios realizados en Canadá, Estados Unidos de América y Europa. La reducción de la mortalidad por cáncer de mama obtenida en los grupos de estudio en este grupo de edad se aproxima a un 30%. Esta reducción se va obteniendo de forma progresiva en los primeros 7 a 10 años de seguimiento.

5.- **Estos mismos ensayos no han detectado una reducción significativa de la mortalidad por cáncer de mama en las mujeres que inician el cribado mediante mamografía periódica con 40-49 años, después de un período de seguimiento de 7 a 12 años.**

Se han valorado las limitaciones metodológicas de los estudios (diseño, tamaño muestral, tiempo de seguimiento, análisis) y las características biológicas diferenciales del cáncer de mama en mujeres jóvenes (mayor densidad de la mama, mayor proporción de cánceres de rápido crecimiento, menor prevalencia) para explicar la no detección de be-

neficios del cribado en este grupo de edad. Algunos proponen intervenciones más agresivas de detección en mujeres de 40-49 años.

En la actualidad, no disponemos de evidencias de que el cribado mediante mamografía, con la frecuencia y técnica propuesta y utilizada en mujeres de 50 o más años, pueda reducir la mortalidad por cáncer de mama en mujeres de 40 a 49 años. No se puede excluir, aunque tampoco se dispone de evidencias directas, que otras modalidades más agresivas de cribado puedan tener algún efecto sobre la mortalidad en mujeres jóvenes.

6.- Las proyecciones estándar utilizadas en cribado de cáncer de mama mediante mamografía son la oblicua medio lateral (OML) y la cráneo caudal (CC). Existe acuerdo en que **la utilización conjunta de dos proyecciones como prueba de cribado incrementa la sensibilidad y la tasa de detección, y puede reducir la tasa de repetición de mamografías.** En mujeres de 50 o más años, la eficacia obtenida por los ensayos que utilizaron una sola proyección (OML) es similar a la obtenida por los ensayos que utilizaron ambas proyecciones (OML y CC). **Debe valorarse si el incremento en los costes derivados del uso sistemático de dos proyecciones justifica los beneficios adicionales que aporta esta modalidad de aplicación.**

7.- El intervalo ideal entre mamografías es aquel que permita maximizar los beneficios del programa con el menor número de mamografías acumuladas a lo largo de la vida de las mujeres. La utilización de intervalos próximos a los 3 años en algunos programas nacionales ha demostrado que la tasa de cánceres de intervalo, detectados en el período entre pruebas, se aproxima a la tasa de incidencia esperada en ausencia de programa de cribado. Este hecho sugiere que **el intervalo entre mamografías no debe exceder los 2 años.** En mujeres de 50 o más años, la eficacia obtenida por los ensayos que utilizaron un intervalo de 18 a 33 meses es similar a la obtenida en los ensayos con intervalo de 12 meses.

El intervalo entre pruebas es un decisivo determinante de la relación coste-efectividad de los programas de cribado de cáncer de mama. El beneficio adicional de pasar de un sistema de mamografía cada 2 años a un intervalo anual es valorado como bajo y, sin embargo, los costes adicionales asociados al logro de ese beneficio son muy altos.

8.- Los efectos adversos de la mamografía, aunque relativamente infrecuentes, pueden llegar a afectar a un elevado número de mujeres cuando esta prueba se realiza de forma masiva y periódica.

Entre los efectos adversos relevantes más frecuentes del cribado mediante mamografía están la realización de pruebas de confirmación e intervenciones diagnósticas innecesarias y la repetición de mamografías.

El riesgo de cáncer de mama inducido por radiación derivada de la realización repetida de mamografías es insignificante cuando se realizan en condiciones de máxima calidad. Sin embargo, este riesgo se incrementa a medida que se acumulan mamografías a lo largo de la vida de una mujer y a medida que el inicio de la mamografía periódica se inicia a una edad más joven.

Otros riesgos del cribado de cáncer de mama mediante mamografía son menos relevantes o infrecuentes, como la falsa seguridad derivada de un resultado falso negativo que puede condicionar su pronóstico, la sensación de ansiedad, molestia o dolor durante la aplicación de la propia técnica y otros costes personales y molestias referidos por las mujeres.

9.- Los estudios de evaluación económica sobre cribado de cáncer de mama tienen un valor relativo y de referencia, dada la incertidumbre sobre la eficacia del cribado en ciertos grupos de edad y la aún no demostrada efectividad de estos programas. No se disponen de análisis coste-beneficio que permitan cuantificar el valor y grado de prioridad social de estos programas frente a otros programas alternativos.

Los análisis de coste-efectividad y coste-utilidad coinciden en presentar como estrategia más eficiente de las valoradas, asumiendo la eficacia, efectividad y valor social de estos programas, la oferta de mamografía a mujeres mayores de 50 años cada 2 o 3 años. Existe cierto grado de consenso sobre el hecho de que el cribado de cáncer de mama mediante mamografía no representa un ahorro económico a corto o largo plazo. La relación coste-efectividad de estos programas está, sin embargo, en el rango de otros procedimientos médicos y preventivos aceptados. La gran variabilidad de la relación coste-efectividad obtenida en los estudios realizados está muy determinada por los diferentes precios de las unidades de coste en los distintos sistemas sanitarios y la forma de organización y gestión de estos programas.

10.- El balance entre riesgos y beneficios del cribado de cáncer de mama mediante mamografía será favorable a la implantación de estos programas siempre que se puedan realizar según criterios de alta calidad y se adopte como objetivo el logro de la excelencia en todas las actividades del programa. La continua mejora de la calidad se debe obtener en la aceptabilidad del cribado (participación, satisfacción, reducción de la ansiedad), la técnica mamográfica, la interpretación de las mamografías, el diagnóstico patológico, el tratamiento, el sistema de información para el seguimiento de los indicadores sobre el proceso y los resultados del programa y los procedimientos de organización y gestión.

11.- La mamografía de alta calidad se considera un requisito indispensable para que un programa de cribado mediante mamografía pueda alcanzar los objetivos de reducción de la mortalidad por cáncer de mama minimizando los efectos adversos de la aplicación masiva de esta técnica. Para obtener y mantener alta calidad es necesario adoptar un programa de control de calidad y realizar un seguimiento periódico de los indicadores propuestos para alcanzar los mínimos estándar de funcionamiento.

12.- La calidad de la actuación profesional se determina por la evaluación continuada de una serie de parámetros y su comparación con otros programas de excelencia, o con los objetivos iniciales establecidos por el propio programa.

La validez de la lectura de mamografías de cribado está directamente relacionada con un suficiente entrenamiento específico y un volumen mínimo de lectura de mamografías de cribado al año. La introducción de programas de formación periódica, de sistemas de doble lectura de mamografías y el mantenimiento de una estrecha

comunicación con patólogos, clínicos y epidemiólogos y coordinadores del programa facilitan el logro de mayores niveles de calidad en la actuación profesional. De la misma forma, son de gran valor los procedimientos internos de revisión y la evaluación por expertos procedentes de centros de referencia.

13.- La actividad de los patólogos también constituye un factor decisivo en la calidad del proceso diagnóstico del cribado de cáncer de mama. **La calidad de numerosos procedimientos y técnicas que permiten maximizar los beneficios del cribado y minimizar sus efectos adversos está relacionada con un entrenamiento específico en la toma, procesamiento y lectura de material histológico de lesiones no palpables. También es determinante de la calidad la experiencia en la indicación y realización de citología mediante punción aspiración con aguja fina, la adecuación de los protocolos de clasificación a las necesidades del programa de cribado, la precisión en la evaluación que facilite la indicación de tratamientos conservadores, y el conocimiento de las características epidemiológicas y mamográficas de estos programas.**

14.- Los aspectos organizativos y de gestión del programa determinan la efectividad y eficiencia del mismo. **Es necesario garantizar un apoyo institucional mantenido a largo plazo, que facilite los recursos necesarios para asegurar la calidad de los procedimientos y actividades realizadas,** mantener una alta participación, coordinar las distintas unidades asistenciales que intervienen en el programa, proporcionar el adecuado y rápido diagnóstico y el tratamiento más indicado a las mujeres que los precisen, y establecer un sistema de registro e información sobre el proceso y los resultados del programa de cribado.

15.- **Asegurar una alta participación en los programas de cribado es una condición necesaria para lograr reducir la mortalidad por cáncer de mama en la población.** Con el objetivo de alcanzar y mantener altas tasas de participación se utilizan sistemas de citación individual basados en registros poblacionales de validez, fiabilidad y exhaustividad comprobada, a los que se somete a continua evaluación y actualización. Si no se dispone de una población bien definida e identificada resulta imposible evaluar la calidad de un programa de cribado y su efectividad.

16.- **Las actividades de confirmación diagnóstica y de tratamiento de los cánceres detectados en el programa de cribado deben estar disponibles para todas las mujeres que las precisen.** Se debe asegurar la utilización de procedimientos adecuadamente protocolizados y con la menor demora posible, especialmente en lo que concierne al diagnóstico, identificación y tratamiento de tumores precoces no palpables. De esta forma, las mujeres detectadas podrán beneficiarse de la aplicación de los procedimientos y técnicas que ofrecen una mayor expectativa de vida.

17.- Resulta necesario redimensionar las expectativas iniciales depositadas en los programas de cribado poblacional de cáncer de mama mediante mamografía, analizando los costes, efectos adversos y beneficios reales obtenidos por los estudios realizados y la experiencia de los programas en marcha.

Hay que ser conscientes de que incluso programas de alta calidad no llegan a detectar todos los cánceres de mama prevalentes en una población, ni aún los de todas

aquellas mujeres que participan en estos programas. No todas las mujeres en las que el programa de cribado detecta precozmente un cáncer de mama se benefician de un incremento en su supervivencia. Más del 99,5% de las mujeres que deciden participar periódicamente en un programa de cribado no obtienen ningún beneficio relevante para su salud.

La efectividad de estos programas en mujeres de cualquier grupo de edad no ha sido aún demostrada y persisten serias incertidumbres sobre si, desde el punto de vista de la responsabilidad y la política de salud pública, la decisión de poner en marcha un programa de cribado poblacional de cáncer de mama es adecuada y está suficientemente justificada. En todo caso, parece razonable conceder prioridad a la alternativa más eficiente de aplicación de estos programas, es decir, realizar inicialmente la oferta de cribado a mujeres de 50 a 65 años y, una vez logrado el desarrollo eficaz y efectivo del programa, considerar su posible ampliación a otros grupos de edad.

BREAST CANCER MASS SCREENING WITH MAMMOGRAPHY

Summary

1.- The present report concerns breast cancer screening by means of mammography. Mammography is the most sensitive and most widely used test for breast cancer screening. Its acceptability, minimum adverse consequences, and application cost have permitted the rapid extension of its use in mass screening.

The report draws a distinction between screening mammography and diagnostic mammography, and refers exclusively to the characteristics of validity, safety, efficacy, and alternatives to the use of screening mammography.

2.- **Screening mammography** is a radiological examination using X-rays to detect unsuspected breast cancer at an early stage in asymptomatic women. The sensitivity of mammography, or probability of detecting cancer when it exists, obtained in mass screening programmes, varies between 85% and 95%. The obtained specificity, or probability of obtaining a negative result when breast cancer does not exist, is over 90%. The positive predictive value in the screening mammography varies within the programmes from 5% to 10%. In other words, only 5 to 10 of every 100 women with a positive mammogram are later confirmed as having breast cancer. This figure is highly conditioned by the prevalence of breast cancer in the population group which participates in the programme.

3.- **Other breast imaging modalities** are not currently considered as alternatives to mammography, either due to their lower validity (ultrasonography, thermography, light scanning), their need for higher doses of radiation (xeromammography), or to the scarce evidence available on their validity and usefulness in breast cancer screening (magnetic resonance imaging, digital mammography).

4.- The available evidence regarding **the efficacy of breast cancer screening by means of periodic mammography in women of 50 years of age or more, is solid and consistent, and is based fundamentally on the results of randomized intervention trials carried out in Canada, the United States, and Europe.** The reduction of the breast cancer mortality rate obtained in study groups of this age is close to 30%. This reduction is progressively maintained in the first 7 to 10 years of followup.

5.- **These same intervention trials have not detected a significant reduction in the breast cancer mortality rate for women of 40 to 49 years of age who begin screening with periodic mammography, after a follow-up period of 7 to 12 years.**

The methodological limitations of the studies (design, sample size, follow-up period, analysis) and the differential biological characteristics of breast cancer in young women (higher breast density, higher proportion of rapid-growth cancers, lower prevalence) have been appraised in order to explain why the benefits of screening for this age group have not been demonstrated. Some experts have proposed more frequent detection interventions for women between 40 and 49 years of age.

At present, there is no available evidence that screening with mammography, using the proposed techniques and frequency for women of 50 years of age or over, can reduce breast cancer mortality in women of 40 to 49 years of age. Although we do not have direct evidence, we can not exclude the possibility that other more frequent screening modalities may have some effect on the mortality rate in younger women.

6.- The standard projections used in breast cancer screening by means of mammography are the lateromedial oblique (LMO) and the craniocaudal (CC) views. **There is an agreement that these two views used together as a screening test increases sensitivity and detection rate, and may reduce the recall rate for additional or repeat views.** In women of 50 years of age or over, the efficacy obtained in the trials using only one view (LMO), is similar to that obtained in trials using both views (LMO and CC). **Whether the cost increase from the systematic use of two views justifies the additional benefits provided by this modality of application must be appraised.**

7.- The ideal screening interval between mammograms is that which allows maximum benefits of the programme with the least number of accumulated mammograms throughout the lifetime of the women. The use of intervals of close to 3 years in some national programmes has demonstrated that the rate of interval cancers, detected in the period between tests, is nearly that of expected incidence in the absence of a screening programme. This fact suggests that **the interval between mammograms must not exceed 2 years.** In women of 50 years of age or older, the efficacy obtained in trials that used an interval of 18 to 33 months is similar to that obtained in trials with intervals of 12 months.

The interval between tests is a decisive determinant in the cost-effectiveness of breast cancer screening programmes. The additional benefits of changing from a system of mammography every 2 years to a 1 year interval are considered low, while the additional associated costs on attaining these benefits are rather high.

8.-The adverse consequences of mammography, while relatively infrequent, may come to effect a high number of women when the test is carried out massively and periodically.

Among the most frequent relevant adverse consequences of screening with mammography are the carrying out of excessive biopsies and other unnecessary diagnostic tests, and the need to return for additional or repeat views.

The risk of radiation-induced breast cancer through the repeated use of mammography is insignificant when the tests are carried out in conditions of maximum quality. However, this risk increases as mammograms are accumulated throughout the woman's lifetime and with the initiation of periodic mammograms at a younger age.

Other risks of breast cancer screening with mammography are less relevant or infrequent, such as a false reassurance and delay in diagnosis due to a false negative test result, a feeling of anxiety, discomfort or pain during the application of the technique itself, and other personal costs and discomforts referred to by women.

9.- Economic evaluation studies on breast cancer screening have a relative worth, given the uncertainty of the efficacy of screening among certain age groups as well as the as yet undemonstrated effectiveness of these programmes. Very few good cost-benefit analyses have been done which allows quantifying the value and degree of social priority of these programmes as opposed to other alternative programmes.

Studies of cost-effectiveness and cost-utility coincide in that the most efficient strategy among those considered, assuming the efficacy, effectiveness and social value of these programmes, is the realization of a mammogram every 2 or 3 years for women over 50 years of age. A certain degree of consensus exists on the fact that breast cancer screening with mammography is not cost-saving. Nevertheless, the cost-effectiveness of these programmes is similar to that of other accepted medical and preventive procedures. The great variety of cost-effectiveness relationships obtained in the studies carried out are greatly determined by the different prices of the cost units within different health systems, and the form of organization and management of the programmes.

10.- **The balance between the risks and benefits of breast cancer screening with mammography will be favorable to the implantation of these programmes provided that they can be realized in accordance with high quality criteria and with the aim of achieving excellence in all programme activities.** Continuous improvement in quality must be obtained in the acceptability of the screening (participation, satisfaction, anxiety reduction), mammographic technique, interpretation of the mammograms, pathological diagnosis, treatment, information system for the followup of indicators of the process and results of the programme, and organizational and managerial procedures.

11.- **High-quality mammography is considered an indispensable requisite for a screening programme to be able to reach the objective of a reduction in breast cancer mortality while minimizing the adverse consequences of the massive application of this technique.** In order to obtain and maintain high quality, it is necessary to adopt a Quality Assurance programme and to carry out periodic followups of the proposed indicators in order to reach the minimum standards of performance.

12.- Quality assurance in professional performance is determined by the continuous evaluation of a series of parameters and their comparison with other programmes of excellence, or with the initial objectives established by the programme itself.

The validity of the interpretation of screening mammograms is directly related with a sufficient, specialized training and a minimum annual number of screening mammograms interpreted. The introduction of periodic training programmes, of systems of double readings of mammograms, and the maintaining of close communication with pathologists, epidemiologists, clinicians, and programme coordinators facilitate attaining higher levels of quality in professional performance. In the same way, internal procedures for revision and evaluation by experts from reference centres are of great value.

13.- The activity of pathologists also constitutes a decisive factor in the quality of the diagnostic process of breast screening. **The quality of numerous procedures and techniques that permit maximizing the benefits of the screening and minimizing its**

adverse consequences is related with the specialized training in processing and interpreting histological specimens of nonpalpable lesions. Another determinant is the quality of experience in the indication and realization of fine-needle aspiration cytology examinations, the adjusting of classification protocols to the needs of the screening programme, the precision in the evaluation that facilitates the indication of breast conservation treatments, and knowledge of the epidemiological and mammographic characteristics of the programmes.

14.- The organizational and managerial aspects of the programme determine its effectiveness and efficacy. **It is necessary to guarantee long-term institutional support which will facilitate the resources needed to ensure the quality of the procedures and activities carried out**, maintain high participation, coordinate the different assisting units that intervene in the programme, provide an appropriate and rapid diagnosis as well as the most suitable treatment for those women who require them, and establish a system of registration and information regarding the process and results of the screening programme.

15.- **Assuring high participation in the screening programmes is a necessary condition for achieving a reduction in the mortality rate for breast cancer in the general population.** With the aim of reaching and maintaining high participation levels, individual appointment systems are used based on population registers of proven validity, reliability and completeness which are continually evaluated and updated. If there is not a well-defined and identified population group, it is impossible to evaluate the quality of the screening programme and its effectiveness.

16.- **Activities of diagnostic confirmation and of treatments of cancers detected in the screening programme must be made available to all women who require them.** The use of adequately protocolized procedures with the least possible delay must be assured, especially in regard to diagnosis, identification, and treatment of early, nonpalpable tumours. In this way, women will be able to benefit from the application of those procedures and techniques which offer a greater life expectancy.

17.- It is necessary to update the initial expectations placed in programmes of breast cancer mass screening with mammography by way of analysing costs, adverse consequences, and actual benefits obtained by the studies realized so far, and the experience of those programmes now underway.

We should be aware that even high-quality programmes can not detect all prevalent breast cancers in a population group, nor even those in all women who participate in these programmes. Also, not all women in whom breast cancer is detected early by means of a screening programme benefit from an increase in survival rate. More than 99.5% of the women who decide to participate periodically in a screening program do not obtain any benefit relevant to their health.

The effectiveness of these programmes in women of any age group has not yet been demonstrated, and a set of uncertainties still persist, from the public health responsibility and policy point of view, as to whether the decision to initiate a breast cancer mass screening programme is appropriate and sufficiently justified. In any case, it seems reasonable to concede priority to the most efficient application alternative in these program-

mes; that is, initially to carry out the offer of screening to women of 50 to 65 years of age and, once an efficacious and effective development of the programme is attained, to consider its extension to other age groups.

1.- INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es el tumor maligno más frecuente en la población femenina española. Su incidencia en España varía entre 40 y 75 por 100.000 mujeres, según los datos obtenidos por los registros españoles de cáncer de base poblacional. El cáncer de mama constituye la primera causa de muerte por cáncer en mujeres, con una tasa de mortalidad de 28,2 por 100.000 mujeres en 1992, lo que representa el 18,4% del total de muertes por cáncer en mujeres¹. La probabilidad actual de que una mujer española adquiera un cáncer de mama antes de cumplir 75 años se aproxima a un 5%. Esto significa que una de cada 20 mujeres desarrollará un cáncer de mama antes de esa edad. Tanto la incidencia como la mortalidad por cáncer de mama muestran en nuestro país una tendencia creciente en las últimas décadas².

El cáncer de mama constituye así un importante problema de salud y es percibido con gran preocupación por la población femenina, cada vez más sensibilizada por esta enfermedad.

Los factores de riesgo que de forma más decisiva determinan la incidencia del cáncer de mama no son modificables (sexo, edad, antecedentes familiares y personales). De hecho, aproximadamente el 80% de los casos aparecen en mujeres de 50 o más años. A la vez, otros factores parcialmente modificables son de menor magnitud o aún no están suficientemente aclarados (alcohol, obesidad, dieta, etc).³ Esta situación convierte al diagnóstico precoz y al tratamiento adecuado en los instrumentos fundamentales para el control de esta localización tumoral.

Una serie de características del cáncer de mama hacen que se considere una enfermedad susceptible de detección precoz. La historia natural del cáncer de mama está bien definida. Desde las lesiones precursoras en la mama hasta la extensión sistémica de la enfermedad se admite que transcurre un tiempo medio de 10 a 15 años, variable según el tipo de tumor y la edad de presentación. Sin tratamiento la supervivencia a 10 años es mínima. Existe una fase preclínica detectable, cuya duración es de 1 a 3 años⁴. Resultados de ensayos randomizados permiten estimar el tiempo medio de adelantamiento en el diagnóstico con la aplicación de mamografía periódica en 1,7 años⁵. La detección precoz puede incrementar la tasa de diagnósticos en estadios localizados y de tumores de menos de 2 cm de tamaño y sin afectación ganglionar. Hay suficientes evidencias de la mayor supervivencia de los casos en estadios precoces.

La mamografía es la prueba de mayor validez utilizada en detección precoz de cáncer de mama. Su aceptabilidad, mínimos efectos adversos y bajo coste de aplicación, han facilitado la extensión de su utilización en cribado poblacional.

Existen evidencias sobre la eficacia de los programas de detección de cáncer de mama mediante mamografía periódica en mujeres mayores de 50 años. Los ensayos aleatorios realizados obtienen una reducción de la mortalidad próxima a un 30%, alcanzándose el máximo efecto entre los 7 y los 10 años de iniciado el programa.

Sin embargo, persisten serias incertidumbres sobre la efectividad de estos programas en su aplicación real⁶, sin las condiciones de un ensayo aleatorio. Aún no hay evidencias sobre reducción de la mortalidad global por cáncer de mama en una población atribuible al efecto del cribado. También existe controversia sobre las indicaciones, tipo de mamografía, población diana y periodicidad de la prueba. Especialmente relevante es la variabilidad de las recomendaciones respecto al grupo de edad al que se aconseja iniciar las mamografías periódicas, así como al valor concedido al examen clínico de la mama.

Por último, se van acumulando datos sobre el coste de estos programas y se han publicado numerosos estudios sobre costes, coste efectividad y coste utilidad, que pueden orientar sobre la decisión de poner en marcha servicios de este tipo, así como sobre las alternativas para su ejecución.

De la misma forma, y a medida que se han ido extendiendo estos programas, se han publicado una serie de estudios y documentos que vienen a enfatizar los aspectos de control de calidad de todos y cada uno de los procedimientos y elementos de estos programas, como única garantía de que los beneficios obtenidos puedan superar a los costes y efectos adversos de su aplicación (costes y molestias de los falsos positivos, tumores inducidos por la radiación, exceso de biopsias e intervenciones agresivas innecesarias, repetición de pruebas, demoras diagnósticas, y otros). Muchas de las evidencias de mejora de la efectividad de los programas se refiere a aspectos de la propia organización y prestación del servicio.

Dada la rápida extensión de este tipo de programas en España en los últimos 3 años (la mayoría de las CCAA disponen de programas en marcha o en proyecto que cubren total o parcialmente a la población diana de su territorio) y la variabilidad en la organización y desarrollo de los mismos, existe una demanda de clarificación sobre el efecto de distintos protocolos y modalidades de prestación. La sucesiva implantación de programas de cribado de cáncer de mama en España ha suscitado el interés por su evaluación, a la que los promotores y responsables de dichos programas han contribuido sustancialmente. Un antecedente del presente informe en España es el informe elaborado por el Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Gobierno Vasco (Osteba)⁷.

La inclusión de la prevención del cáncer de mama en el catálogo de prestaciones sanitarias del Sistema Nacional de Salud exige orientar este servicio preventivo en España de forma que se logre maximizar los beneficios, en términos de disminución de la mortalidad por cáncer de mama y mejora de la calidad de vida de las mujeres afectadas por este tumor, y se minimicen los costes y riesgos potenciales de esta prestación.

2.- OBJETIVOS DEL INFORME

- 1.- Analizar las evidencias disponibles sobre la eficacia de la mamografía como prueba de cribado de cáncer de mama en la población.
- 2.- Evaluar el efecto de la edad, del tipo de toma mamográfica y del intervalo entre mamografías sobre la eficacia y eficiencia de los programas de cribado de cáncer de mama.
- 3.- Orientar sobre los aspectos económicos de estos servicios, basados en los estudios sobre costes, coste efectividad y coste utilidad de distintas modalidades de prestación.
- 4.- Evaluar los determinantes de la calidad de la prestación de mamografía para cribado poblacional de cáncer de mama.
- 5.- Sumarizar las evidencias disponibles sobre las condiciones, modalidades y determinantes de la calidad de la prestación del servicio de mamografía preventiva, y dirigir esta información fundamentalmente al INSALUD y servicios de salud transferidos, así como a las administraciones sanitarias de las Comunidades Autónomas.

3.- METODOLOGÍA Y ESTRUCTURA DEL INFORME

El informe se refiere al cribado sistemático y periódico del cáncer de mama mediante mamografía (una o dos proyecciones) acompañada o no de examen físico de la mama, en una población de mujeres sintomáticas y en las que no existe sospecha de un riesgo personal especialmente elevado. El objetivo esencial de estos programas es lograr una reducción de la mortalidad por cáncer de mama en la población a la que se ofrece la realización de cribado. No se hace referencia en este informe a la aplicación de la mamografía como prueba clínica-diagnóstica en mujeres con síntomas ni a su utilización en mujeres de elevado riesgo personal (antecedentes personales o familiares, etc.).

El informe describe inicialmente el impacto del cáncer de mama en España, revisando las publicaciones y revisiones recientes que ofrecen datos sobre la incidencia y la mortalidad del cáncer de mama en nuestro país.

Mediante una encuesta remitida desde la Dirección General de Salud Pública del Ministerio de Sanidad y Consumo a los servicios responsables de control y prevención del cáncer de las Comunidades Autónomas se ha recogido información sobre las iniciativas desarrolladas por las Comunidades Autónomas respecto al cribado del cáncer de mama.

Se presenta a continuación una breve descripción de la técnica mamográfica y se valora la utilidad de otras técnicas de imagen de la mama.

El informe presenta como núcleo fundamental las evidencias disponibles sobre la eficacia del cribado de cáncer de mama mediante mamografía, medida a través del efecto de reducción de la mortalidad por cáncer de mama en la población a la que se realiza. Se revisan el efecto de la edad, la técnica mamográfica y el intervalo entre pruebas. Igualmente se revisan los estudios publicados sobre evaluación de costes de los programas de cribado de cáncer de mama y la literatura relacionada con los determinantes de la calidad de los programas de cribado mediante mamografía.

Se realiza una búsqueda de la literatura científica en la base de datos MEDLINE correspondiente a los años 1993-1995, mediante las palabras clave breast- neoplasm “or” mass- screening “or” mammography, con la finalidad de recuperar referencias de reciente aparición que actualicen las revisiones exhaustivas disponibles. Se recuperan artículos, metaanálisis, y revisiones, así como recomendaciones y guías de este tema elaborados por asociaciones, instituciones y agencias nacionales de evaluación de tecnologías sanitarias y organizaciones privadas. Se recuperan también referencias contenidas en las bibliografías de los artículos y documentos revisados. La base fundamental de la evaluación de la eficacia de la mamografía de cribado se basa en el análisis de los resultados obtenidos por los ensayos aleatorios realizados sobre el cribado de cáncer de mama.

4.- CÁNCER DE MAMA EN ESPAÑA

4.1. IMPACTO DEL CÁNCER DE MAMA EN ESPAÑA

El cáncer de mama es el tumor maligno más frecuente en la población femenina española, y representa entre el 23% y el 28% de todos los tumores incidentes, si se exceptúa el cáncer de piel no melanoma. Su incidencia en España varía entre 40 y 75 por 100.000 mujeres, según los datos obtenidos por los distintos registros españoles de cáncer de base poblacional.^{8 9} La probabilidad actual de que una mujer española adquiera un cáncer de mama antes de cumplir 75 años se aproxima a un 5%. Esto significa que una de cada 20 mujeres desarrollará un cáncer de mama antes de esa edad.

Las tasas de incidencia de cáncer de mama en los países de la Unión Europea son apreciablemente más bajas que en Estados Unidos y Canadá. Los países del sur europeo presentan tasas de incidencia que se aproximan a la mitad de las observadas en los Estados miembros de máxima incidencia. España y Grecia son los países de la Unión Europea con menores tasas de incidencia y mortalidad por cáncer de mama,¹⁰ hecho que condiciona la eficiencia del cribado en estos países.¹¹

Incidencia y mortalidad por cáncer de mama en la Comunidad Europea (1990)

	Casos	TAE *	Defunciones	TAE +
Holanda	7642	72,8	3323	28,6
Luxemburgo	211	72,5	89	28,0
Bélgica	5519	71,9	2353	27,6
Dinamarca	2735	71,6	1312	29,5
Irlanda	1329	66,0	629	29,0
Alemania	43295	64,9	17366	23,1
Francia	26121	61,5	10154	21,2
Reino Unido	26162	58,0	15401	30,5
Italia	24327	54,4	10685	21,7
Portugal	3442	49,5	1333	17,8
España	12843	47,9	4891	16,9
Grecia	3450	46,3	1283	16,0
Comunidad Europea(12)	157076	58,5	68819	23,3

Nota: TAE* Tasa de incidencia ajustada por edad (por 100.000 mujeres).

TAE+ Tasa de mortalidad ajustada por edad (por 100.000 mujeres).

Fuente: Estéve J, Krickler A, Ferlady J, Parkin DM. Facts and figures of cancer in the European Community. Lyon: IARC, 1993.

La tasa truncada (30-74 años) de incidencia de cáncer de mama se está incrementando en España, al igual que en la mayoría de los países europeos. El importante incremento observado en las tasas de incidencia en EEUU ha sido extensamente analizado y se han presentado distintas explicaciones, entre las que la creciente realización de

mamografías periódicas recibe especial atención^{12 13 14 15 16}. A pesar del incremento en el uso de la mamografía, existe acuerdo en que este factor no podría explicar todo el incremento observado, aunque aún es difícil cuantificar el efecto del cribado sobre el incremento en la incidencia de cáncer de mama. Se piensa que este impacto sería menor en la Comunidad Europea. Otros factores, tampoco totalmente clarificados, podrían desempeñar un papel importante en este incremento (historia reproductiva, exposición a estrógenos, dieta, etc.).

El análisis de la tendencia temporal de la incidencia del cáncer de mama (30-74 años) en dos de los registros españoles más antiguos, ofrece incrementos medios quinquenales de 10,9% (Navarra) y 5,1% (Zaragoza), en el período 1973-1987

El cáncer de mama constituye la primera causa de muerte por cáncer en mujeres, con una tasa de mortalidad de 28,2 por 100.000 mujeres en 1992 (5.624 defunciones), lo que representa el 18,4% del total de muertes por cáncer en mujeres¹. El 84% de estas muertes se produjeron en mujeres de 50 o más años.

La mortalidad por cáncer de mama muestra en nuestro país una tendencia creciente en las últimas décadas, a pesar de los importantes avances alcanzados en la supervivencia. España y Grecia, con tasas de mortalidad muy inferiores a la media comunitaria, son también los países en los que se están produciendo incrementos más marcados en la mortalidad por este tumor^{17 18}. Las tasas de mortalidad por cáncer de mama en España se han incrementado en todos los grupos de edad desde 1970 a 1990, incluido el grupo de 20-44 años. Las tasas de mortalidad crecen exponencialmente con la edad, con una ligera inflexión en torno a los 50 años, interpretada como la superposición de las curvas de mortalidad correspondientes a los tumores pre y postmenopáusicos respectivamente. El riesgo de muerte por cáncer de mama se ha ido incrementando desde la cohorte de nacimiento de 1987 a la de 1947¹⁹.

Aproximadamente el 80% de los tumores malignos de mama diagnosticados son adenocarcinomas. La supervivencia depende más de la extensión en el momento del diagnóstico que de la histología. Según datos recogidos por el Registro de cáncer ginecológico y de mama de Girona, la supervivencia a los 5 años observada en tumores localizados en el periodo 1980-1989 es del 81,5% (mediana: superior a 130 meses), mientras que en tumores diseminados es del 27% (mediana: 18 meses). A los 10 años la supervivencia en tumores localizados es del 58%, mientras que en los diseminados la supervivencia es nula.²⁰

Supervivencia del cáncer de mama. Período 1980-1989. Registro de cáncer de Girona.

	Casos	Observada (%)		Relativa (%)	
		5 años	10 años	5 años	10 años
Total	1406	61,5	40	67	49
Extensión					
Local	547	81,5	58	89	71
Regional	628	56	34	61	40,6
Diseminado	132	14	-	15	-

Nota: Supervivencia observada: Incluye muerte por cualquier causa de los sujetos de la cohorte.

Supervivencia relativa: Incluye sólo las muertes atribuibles al cáncer de mama. Es una supervivencia ajustada por la mortalidad esperada debida a otras causas de muerte.

Fuente: P. Viladiu et al. Epidemiología del cáncer ginecológico y de mama en el área sanitaria de Girona. Girona: Registro de Cáncer de Girona, AECC., 1995.

4.2. Situación actual de la prestación de cribado mediante mamografía en España

La mayoría de las mujeres españolas perciben que el cáncer de mama es el cáncer más frecuente en mujeres, pero a la vez son conscientes de que es un cáncer con mejor pronóstico que otros tipos de cáncer debido a la eficacia de su tratamiento, especialmente cuando se detecta precozmente. Según una encuesta europea realizada en Octubre de 1993 con una muestra de 500 mujeres en España, el 33% de las mujeres españolas de 18 a 75 años habría realizado una mamografía, diagnóstica o preventiva, en los últimos 5 años, porcentaje similar a la media de la Comunidad Europea.²¹ Sin embargo, un año antes, otra encuesta europea con muestras nacionales de tamaño superior a 1000 mujeres, obtenía que sólo un 18% de las mujeres españolas se habían realizado alguna vez una mamografía. De las mujeres de 45 a 69 años que se habían realizado alguna mamografía, el 10% la había hecho con frecuencia anual, otro 10% cada 2 a 3 años y un 7% cada 4 a 5 años. Un 51% referían haber realizado mamografías con menor frecuencia.²² Una reciente encuesta sobre la accesibilidad a los servicios de mamografía en España, realizada en 1993 sobre una muestra de 3.218 mujeres, representativa de la población de mujeres de 40 a 70 años, obtiene que el porcentaje de mujeres que refieren haber realizado una mamografía en los dos últimos años en los grupos de edad de 40-50, 51-60 y 60-70 años es respectivamente 35,1%, 29,9% y 17,9%²³.

Por otro lado, estudios sobre las características de las mamografías solicitadas y realizadas en poblaciones no cubiertas por programas de cribado organizados, muestran que más de la mitad de las mamografías preventivas corresponden a mujeres fuera del rango de edad en el que la mamografía periódica se ha demostrado eficaz^{24 25}.

La mayoría de los programas y actividades de cribado de cáncer desarrolladas por las Comunidades Autónomas en el último quinquenio se dirigen al cáncer de mama^{26 27 28 29 30 31 32 33 34 35 36}. Se han analizado los determinantes de la efectividad de estos programas en nuestro país³⁷.

En la siguiente tabla se presentan las características más relevantes de los programas de detección precoz de cáncer de mama desarrollados en las Comunidades Autónomas.

Programas de detección precoz de cáncer de mama en las Comunidades Autónomas

Comunidad Autónoma	Ámbito geográfico	Población cubierta	Técnica	Intervalo de edad	Periodicidad	Año de inicio	Participación
Aragón	Provincia de Huesca	30.000		45-65		1994	
Asturias	-Municipio de Oviedo -Área Sanitaria VIII Asturias	12.000 2.500	OML OML	50-64 50-64	2 2	1991 1993	
Castilla y León	Castilla y León Inicialmente Área rural	318.000	OML+EC	45-65	2	1992	75%
Castilla la Mancha *	Albacete **, Ciudad Real, Cuenca Toledo	155.000	DP	45-65	2	1992	70%
Cataluña	San Feliú/Cornellá			50-64	2		74%
Galicia *	Galicia	268.000	OML DP	50-64	2	1992	70%
Madrid	Municipios** Trabajadores de la Administración Regional	58.000	DP DP	45-65	2 2	1993	70% 63%
Murcia	Inicialmente (1994) Área Sanitaria de Cartagena Municipios de Bullas, Cehegin y Jumilla	82.000	OML DP *	50-64	2		
Navarra	Navarra	60.713	OML	44-65	2	1990	84.6%
La Rioja*	La Rioja	32.253	DP	45-65	2	1993	82%
Comunidad Valenciana	Alcoi, Valencia, Alicante, Castellón y Xátiva	125.706	DP +EC	45-65	2	1992	70%

OML: Mamografía bilateral oblicuo medio-lateral

DP: Mamografía bilateral. Doble proyección: oblicuo medio-lateral y cráneo-caudal

EC: Examen clínico de la mama

* Cuenta con la participación y el apoyo de la Asociación Española contra el Cáncer.

** Iniciativa y financiación de la Asociación Española contra el Cáncer

Describimos brevemente el Programa de Detección Precoz de Cáncer de Mama de Navarra, por ser el primer programa poblacional de estas características desarrollado en España y constituir un modelo de proyecto integrado en la red europea de proyectos piloto de detección de cáncer de mama, cofinanciada por el Programa Europa contra el Cáncer, y que han recibido el apoyo oficial inicial de las autoridades sanitarias nacionales. Esta red está constituida por los siguientes proyectos^{38 39 40 41 42 43 44 45}:

País	Región	Responsable del proyecto
Bélgica	Flanders/Limburg	W. Verellen
España	Navarra	N. Asunce
Francia	Bas-Rhin (Alsacia)	R. Renaud
Grecia	W. Peloponnesos	J. Garas
Irlanda	Dublin; Cavan/Monaghan	J.T. Ennis
Portugal	Coimbra	J.G. da Rocha Alves

Italia se unió a la red más tarde con el programa desarrollado en la ciudad de Florencia del que es responsable M. Rosselli del Turco. Con posterioridad, Alemania, Dinamarca y Luxemburgo declararon su deseo de preparar proyectos piloto para participar en la red europea.

El programa se inició en 1990, ofreciendo mediante citación personal a las mujeres de Navarra de 45 a 65 años (aproximadamente 60.000) una mamografía oblicua medio lateral cada 2 años.

En el año anterior al inicio del programa se llevaron a cabo estudios de situación, encuestas de actitudes de la población femenina, campañas de sensibilización e información de las mujeres y de profesionales sanitarios. Se realizó un estudio piloto y se protocolizaron los procedimientos tanto de detección precoz como de confirmación diagnóstica y tratamiento en los servicios de referencia.

La primera ronda de mamografías finalizó en el verano de 1992, obteniendo una participación del 84,6%. El porcentaje de mujeres que fueron llamadas de nuevo para repetición de mamografía u otras pruebas complementarias no invasivas fue del 18,4%. De todas las mujeres que realizaron una mamografía, el 1,1% fueron enviadas a la unidad hospitalaria con sospecha de malignidad y al 1% se le realizó biopsia. La tasa de detección de cáncer invasivo o in situ en esta primera ronda fue de 5,8 por 1000 mujeres que realizaron mamografía. El 70% de los tumores detectados tenían un tamaño inferior a 2 cm, y el 73% no tenían afectación ganglionar. El 65% de los casos detectados fueron tratados con tumorectomía o cuadrantectomía con linfadenectomía axilar y radioterapia. Una estimación inicial de costes del programa obtiene que el coste por mujer examinada es de 3.500 pesetas y el coste por cáncer detectado asciende a unas 500.000 pesetas.

El programa de Navarra ha ejercido una notable influencia sobre la puesta en marcha de programas similares en otras Comunidades Autónomas, en los últimos cinco años, bien con una cobertura total de la población, o limitados a determinadas zonas o áreas sanitarias. Todos ellos han utilizado la citación personalizada basada en listados completos de la población a la que se ofrece el programa. La mayoría de los programas han realizado nuevas

inversiones en equipos diagnósticos y personal, con variable grado de integración en el sistema sanitario y utilización de las vías establecidas para la atención primaria y especializada. La técnica mamográfica utilizada también ha variado (mamografía con única proyección oblicua medio lateral o doble proyección, añadiendo a la anterior la cráneo caudal), así como la inclusión de examen clínico de la mama y la recogida más o menos extensa de información sobre antecedentes y exámenes complementarios.

Gran parte de los programas desarrollados en España han optado por incluir a mujeres de 45 a 65 años, a pesar de la incertidumbre sobre si los beneficios que pueda ofrecer la iniciación de mamografía periódica para el grupo de 45 a 49 años compensa los costes y perjuicios derivados de esta inclusión.

Todos los programas han optado por ofrecer la mamografía con una periodicidad de 2 años.

Un dato relevante de los programas españoles es el alto grado de participación obtenido, que varía entre el 65% y el 85%, de forma global. En ciertos grupos de edad y localizaciones geográficas no son raras participaciones cercanas al 90%. Esta alta participación no se ha logrado en otros programas europeos, y puede estar asociada a una mayor disponibilidad de las mujeres españolas, a una mayor confianza en la administración y el sistema sanitario que respalda estos programas, a su carácter de servicio público y gratuito, así como a los importantes esfuerzos de captación y sensibilización realizados por los programas. Una alta participación constituye un factor decisivo para alcanzar los beneficios en términos de reducción de mortalidad por cáncer de mama en la población a medio plazo.

5.- TÉCNICAS DE IMAGEN Y CRIBADO DE CÁNCER DE MAMA

5.1. MAMOGRAFÍA

La **mamografía de cribado** de cáncer de mama es una exploración radiológica mediante rayos X que persigue la detección de cánceres de mama en estado precoz en mujeres asintomáticas. Normalmente consiste en una proyección oblicua medio lateral (OML) o en dos proyecciones (cráneo caudal y OML). Las mamografías suelen ser realizadas por técnicos en radiología, e incluso por otros profesionales sanitarios específicamente entrenados. La interpretación de las mamografías suele realizarse en bloques por radiólogos especialmente entrenados en la lectura e interpretación de mamografías de cribado en mujeres asintomáticas. Si el resultado de esta lectura es incierto o sospechoso se repiten pruebas mamográficas o se aplica el protocolo de confirmación diagnóstica con nuevas pruebas de imagen y/o biopsia de la mama. La ubicación física de las unidades de mamografía de cribado puede ser fija, normalmente en centros sanitarios, o en unidades móviles. Los criterios estándar de control de calidad deben ser los mismos cualquiera que sea la ubicación de estas unidades. Una baja calidad de la mamografía de cribado reduce la validez (sensibilidad y especificidad) de la prueba e incrementa los efectos adversos de su aplicación, como son los casos de tumores no detectados y el falso sentido de seguridad de los resultados negativos, las biopsias e intervenciones innecesarias, el sobrediagnóstico, el sufrimiento y la ansiedad, la exposición a radiación innecesaria, etc.

La calidad técnica de la mamografía utilizada en la actualidad ha mejorado sustancialmente respecto a la disponible en los años sesenta y setenta. Recientes evaluaciones de la validez de la mamografía en programas de cribado ofrecen resultados que confieren a esta técnica el carácter de prueba más sensible utilizable en cribado de cáncer de mama. Prácticamente todos los programas han optado por utilizar esta prueba, de forma que el cribado de cáncer de mama se relaciona siempre con la mamografía.

La sensibilidad de la mamografía, o probabilidad de detectar cáncer cuando existe, obtenida en los programas varía entre 85% y 95%^{46 47 48 49 50}. La sensibilidad varía con la edad de las mujeres (mayor sensibilidad en mujeres mayores de 50 años y en postmenopáusicas que en jóvenes y en premenopáusicas). El cálculo de la sensibilidad es difícil, ya que requiere conocer el número de falsos negativos, sólo obtenible en ciertas condiciones .

La especificidad, o probabilidad de obtener un resultado negativo en la mamografía cuando no existe cáncer de mama, es muy difícil de calcular ya que exige el conocimiento de todos los verdaderos negativos, que, a su vez, se basa en la exacta caracterización de los falsos negativos. En las escasas evaluaciones de la especificidad de la mamografía⁵¹ se han obtenido valores superiores al 90%, por lo que esta especificidad se ha propuesto como objetivo en programas de control de calidad.

En las mamografías de cribado la seguridad de un resultado positivo viene medida por el Valor Predictivo de un resultado Positivo (VPP), considerando como resultado positivo el resultado anormal en la mamografía de cribado. Este indicador expresa la posibilidad de tener un cáncer de mama después de haber obtenido un resultado anormal en

la mamografía. El VPP referido en la mayoría de los programas varía entre 5% y 10%. Es decir, que sólo 5 a 10 de cada 100 mujeres que reciben un resultado positivo en la mamografía de cribado son posteriormente confirmadas como portadoras de un cáncer de mama. El VPP está muy determinado por la prevalencia de la enfermedad, y en concreto, por la prevalencia de tumores de mama en fase preclínica detectable. Por esta razón el VPP es mayor en mujeres mayores de 50 años que en mujeres de 40-49 años⁵².

La **mamografía diagnóstica** es una exploración radiológica mediante rayos X cuyo objetivo es evaluar hallazgos anormales en la exploración física de la mama (bultos, secreción, retracción de pezón, alteraciones en la piel, etc), resultados anormales en mamografías de cribado, u otros casos clínicos especiales. Usualmente se realiza bajo la supervisión de médicos especialistas en radiología. Esta modalidad de aplicación de la mamografía no es objeto de este informe.

5.2.- Otras técnicas de imagen de la mama

Ultrasonografía. La sensibilidad y especificidad de la ultrasonografía son muy bajas por lo que su uso en cribado de cáncer de mama no está justificado. Es una prueba útil para diferenciar masas quísticas de masas sólidas. En ciertas circunstancias puede identificar masas palpables no visibles con mamografía y ayudar en la realización de biopsia mediante punción con aguja fina.⁵³

Resonancia magnética . Esta prueba no ha sido evaluada como prueba de cribado, sino como prueba diagnóstica^{54 55}. Por lo tanto, no existen evidencias de su utilidad en cribado.

Transiluminación y otras técnicas de imagen mediante iluminación. Se han realizado pocos estudios sobre la validez de estas pruebas tanto en cribado como en diagnóstico de cáncer de mama, que obtienen sensibilidades próximas al 50 % , poco aceptables en cribado⁵⁶.

Termografía. Los escasos estudios publicados sobre la validez en mujeres asintomáticas obtienen valores de sensibilidad que varían entre 35% y 80%⁵⁷, menores que la mamografía y poco útil en cribado de cáncer de mama.

Xeromamografía. La mayoría de los estudios sobre la validez de la xeromamografía obtienen valores de sensibilidad y especificidad muy próximos a los de las proyecciones mamográficas. El rango de las sensibilidades comunicadas varían entre 85% y 93%^{58 59 60}. La xeromamografía precisa mayores dosis de radiación que la mamografía, y presenta mayores problemas de mantenimiento que ésta^{61 62}.

Mamografía digital. Con una perspectiva de futuro, algunos estudios teóricos sugieren que esta técnica, ahora en desarrollo para conseguir imágenes totales de la mama, igualaría o mejoraría la sensibilidad de la mamografía^{63 64}. Imágenes parciales de la mama se utilizan para dirigir biopsias^{65 66}. Existen incertidumbres sobre la capacidad de esta técnica para detectar calcificaciones muy pequeñas⁶⁷. No hay evidencias sobre su utilidad en cribado de cáncer de mama.

6.- EFICACIA DEL CRIBADO DE CÁNCER DE MAMA MEDIANTE MAMOGRAFÍA

La eficacia del cribado de cáncer de mama mediante mamografía ha sido objeto de estudio en nueve ensayos aleatorios controlados y en varios estudios observacionales realizados en Norteamérica y Europa. La evidencia epidemiológica acumulada en las últimas décadas sobre la eficacia del cribado mediante mamografía ha sido amplia y repetidamente revisada por numerosos autores. Existe una elevada consistencia y un gran nivel de acuerdo científico sobre la capacidad de este procedimiento para reducir la mortalidad por cáncer de mama. Sin embargo, persiste la controversia sobre la edad a la que las mujeres deben iniciar las mamografías de cribado. Esta incertidumbre se basa en la falta de evidencias sólidas sobre los beneficios de la mamografía periódica en mujeres de 40 a 49 años, atribuida entre otros factores a la menor incidencia de cáncer de mama en edades jóvenes, a la mayor densidad de la mama a estas edades que limita la validez de la mamografía y a un probable comportamiento biológico más agresivo del cáncer de mama en este grupo de edad.

Sin embargo, resulta evidente que la supervivencia del cáncer de mama está altamente relacionada con el estadio en el momento del diagnóstico, independientemente de la edad, y que el cribado mediante mamografía es capaz de detectar algunos cánceres en estadios tempranos, también en las mujeres jóvenes. Esto haría esperar que el cribado pudiera reducir también la mortalidad en mujeres jóvenes, aunque este efecto fuera menor que en mujeres mayores de 50 años. Algunos, a pesar de la falta de evidencias sobre este efecto, han recomendado la inclusión de mujeres de 40 a 49 años en los programas de cribado, lo que ha generado la adopción de recomendaciones contradictorias en distintos países y dentro de un mismo país.

Aunque de menor relevancia que la definición del grupo de mujeres que pueden beneficiarse al participar en un programa de cribado de cáncer de mama, también existe gran variabilidad en las recomendaciones sobre el tipo de técnica mamográfica, básicamente sobre si se realiza una sola toma oblicuo medio lateral (OML), o dos tomas (OML y cráneo caudal). La decisión tiene implicaciones sobre la validez y el coste de la prueba mamográfica, afecta a las tasas de repetición de mamografías, y condiciona la relación coste efectividad del programa.

Otro factor importante es la adecuación del intervalo entre mamografías, de forma que se puedan maximizar los beneficios del cribado con el menor número de mamografías realizadas a lo largo de la vida de las mujeres, y por tanto con los menores perjuicios para ellas. Un criterio para adecuar el intervalo entre pruebas es el mantenimiento de una baja tasa de cánceres de intervalo, es decir de casos de cáncer de mama detectados en el intervalo entre pruebas en mujeres con un resultado negativo en la última mamografía realizada. Esta tasa tiene que ver con la sensibilidad de la prueba y la proporción de falsos negativos, así como con el control de calidad del programa (realización y lectura de la mamografía). Este factor también condiciona la relación coste efectividad del programa.

La evaluación del efecto de estos factores se basa en el análisis de los resultados obtenidos por los ensayos aleatorios cuyo punto final es la muerte por cáncer de mama, y

que presentan un seguimiento superior a 5 años. Estos estudios difieren entre sí en su diseño, población de estudio, prueba de cribado utilizada y marco temporal.

1. HIP. Health Insurance Plan of Greater New York. (Plan de Seguro de Salud de Nueva York)
2. NBSS. National Breast Screening Study. (Estudio Nacional de Cribado de Cáncer de Mama de Canadá)
3. Edimburgo.
4. Kopparberg y Östergötland .Swedish Two County Study. (Estudio en dos “counties” de Suecia).
5. Estocolmo
6. Malmö

Estudio	Año de inicio	Tamaño	Edad	Prueba	Intervalo (meses)	Rondas realizadas	Años de seguimiento
HIP	1963	62000	40-64	EC+M(2)	12	4	18
NBSS 1	1980	50000	40-49	EC+M(2)	12	5	7
NBSS 2	1980	40000	50-59	EC+M(2)	12	4	7
Edimburgo	1979	45000	45-64	EC+M(2)*	24	4	10
Malmö	1976	42000	45-69	M(2)	18-24	6	12
Two- County	1977	135000	40-74	M(1)	24-33	5-6	12
Estocolmo	1981	60000	40-64	M(1)	28	2	8
Gothenburg	1982	50000	40-59	M(2)	18	2	7

EC: Examen clínico de la mama. M(1): Mamografía con una proyección oblicua medio lateral.
M(2): Mamografía con dos proyecciones(oblicuo-mediolateral y cráneo caudal)

HIP

El primer ensayo aleatorio controlado de cribado de cáncer de mama fue el estudio HIP (Health Insurance Plan of New York)^{68 69 70 71} que ya ha acumulado un largo periodo de seguimiento. El estudio se inició en 1963 con 62.000 mujeres, de 40 a 65 años, que fueron aleatoriamente asignadas a dos grupos. Aproximadamente a 31.000 mujeres se les ofreció la realización inicial de mamografía y examen clínico de la mama y posteriormente la repetición anual de estas pruebas en tres ocasiones sucesivas, con periodicidad anual. El 67% de estas mujeres aceptó y aproximadamente el 50% completó al menos tres de los cribados periódicos. De las mujeres que aceptaron el cribado, 13.740 tenían menos de 50 años al inicio del programa. El grupo control seguía sus prácticas habituales de consulta y atención.

NBSS

El National Breast Screening Study^{72 73} (Estudio Nacional de Cribado de Cáncer de Mama) de Canadá se inició en 1980. El estudio consistió en dos ensayos, en los que participaron 15 centros urbanos repartidos por Canadá.

El primero tenía el objetivo de determinar el efecto del cribado mediante mamografía y examen clínico de la mama en mujeres de 40 a 49 años, para lo que 50.430 mujeres fueron asignadas aleatoriamente a dos grupos. El primer grupo, constituido por 25.214 mujeres, recibió las dos pruebas de cribado con una periodicidad anual, mientras que el otro grupo, constituido por 25.216 mujeres, recibió un solo examen físico de la mama inicial y posteriormente los cuidados clínicos habituales. Después de cinco rondas de cribado, se realizó un seguimiento anual de las mujeres mediante cuestionario postal.

El objetivo del segundo ensayo era determinar el efecto aislado de la mamografía sobre la reducción de la mortalidad por cáncer de mama. Se incluyeron en el estudio 39.405 mujeres, de 50 a 59 años, de las cuales 19.711 fueron asignadas aleatoriamente a un grupo al que se ofrecía la realización de mamografía y examen físico de la mama anual y 19.694 a otro grupo al que se ofreció únicamente la realización de examen físico de la mama anual.

Se han publicado los resultados de los 7 primeros años de seguimiento.

Edimburgo

Entre 1979 y 1981 se inició en Edimburgo un ensayo randomizado sobre el cribado de cáncer de mama^{74 75 76 77}. Un total de 45.130 mujeres de 45 a 65 años fueron incluidas en el estudio. A 23.226 se les ofreció la realización de examen físico de la mama y dos tomas mamográficas cada dos años, durante 7 años. En los años intermedios también se ofreció la realización de examen físico de la mama. La intervención se prolongó durante 7 años. Otras 21.904 mujeres fueron seguidas como grupo control. Este ensayo forma parte del estudio multicéntrico de detección precoz de cáncer de mama del Reino Unido, no randomizado, en el que participan 8 distritos del Reino Unido.

Malmö

El estudio realizado en la ciudad sueca de Malmö^{78 79} se trata de un ensayo randomizado en mujeres de 45 a 69 años, iniciado en 1976. A 21.000 mujeres aleatoriamente seleccionadas se les ofreció la realización de mamografía mediante dos proyecciones con un intervalo de 18 a 24 meses. Otras 21.000 mujeres constituyeron el grupo control. Se completaron cinco rondas de cribado. Se ha realizado un seguimiento de 12 años.

Swedish Two County

Este ensayo controlado y aleatorio, realizado en los condados de Kopparberg y Östergötland^{80 81} de Suecia, fue iniciado en 1977 con el objetivo de determinar en qué medida el cribado de cáncer de mama mediante una sola proyección mamográfica periódica puede reducir la mortalidad por este tumor. A cerca de 80.000 mujeres de 40 a 74 años se les ofreció la realización de una mamografía oblicua medio lateral cada 24 meses en el grupo de 40-49 años y cada 33 meses en el grupo de 50 o más años. Otras 57.000 mujeres fueron seguidas como grupo control. La asignación aleatoria de las mujeres se realizó por bloques comunitarios y no individualmente. No se ofreció la realización de examen físico de la mama.

Se han presentado resultados del seguimiento durante 12 años.

Estocolmo

El ensayo randomizado de Estocolmo⁸² se inició en 1981. Un total de 40.318 mujeres de 40 a 64 años fueron invitadas a realizar una mamografía mediante una sola proyección cada 2 años. En el momento de la incorporación al estudio 14.375 eran menores de 50 años. El grupo control estaba formado por 20.000 mujeres. Tampoco en

este estudio se ofreció la realización de examen físico de la mama. Se realizaron dos rondas de cribado y se ha producido un seguimiento durante 8 años.

Gothenburg

Otro de los ensayos suecos fue el iniciado en 1982 en la ciudad de Gothenburg⁸³
⁸⁴. Mediante asignación aleatoria se ofreció la realización de mamografía con dos proyecciones a 20.724 mujeres cada 18 meses, mientras que otras 28.809 fueron asignadas al grupo control. Se realizaron dos rondas de cribado y un seguimiento de 7 años.

6.1.- Evaluación del efecto de la edad

Mujeres mayores de 50 años

Los resultados sobre el efecto del cribado mediante mamografía obtenidos en los ensayos han sido resumizados por varios autores.

La combinación de los datos publicados en diferentes y sucesivos informes basados en la experiencia del estudio HIP^{68 69} produce una estimación de una reducción de un 54% (IC 95%: 21%-73%) en la mortalidad por cáncer de mama en el grupo de estudio respecto al grupo control en mujeres de 50-65 años a los 5 años de la entrada en el estudio. Pese a las dificultades del seguimiento y de la decisión sobre la inclusión de cánceres detectados con posterioridad, se han presentado estimaciones de reducción de la mortalidad de un 21% a los 18 años de seguimiento. La no continuidad de la realización del cribado durante el seguimiento posterior y las mejoras de la técnica mamográfica en las décadas posteriores a la realización del estudio HIP son dos factores que contribuirían a infraestimar el efecto de la mamografía.

Se ha publicado una evaluación conjunta de todos los ensayos realizados en Suecia⁸³, tras 7 años de seguimiento, y utilizando un modelo que incluye todas las muertes por cáncer de mama en mujeres diagnosticadas con posterioridad a su entrada en el estudio y antes de un punto final fijado por el estudio en el 31 de Diciembre de 1989. La estimación conjunta del efecto del cribado mediante mamografía en las mujeres de 50-59 años es de un Riesgo Relativo (RR) de 0,72 (IC 95%: 0,58-0,90), lo que significa una reducción de la mortalidad de un 28%. Esta medida de la magnitud de la protección brindada por el cribado se deriva de la experiencia de mortalidad de una hipotética cohorte de estudio de 540.000 personas-año de seguimiento en la que se observaron 151 muertes por cáncer de mama y de otra cohorte control de 454.000 personas-año de seguimiento en la que se observaron 174 muertes. En el grupo de 60 -69 años el RR obtenido es de 0,69 (IC 95%: 0,63-0,88) y en el grupo de 70-74 años el RR es de 0,98 (IC 95%: 0,63-1,53). Este estudio conjunto destaca que el mayor beneficio, en términos de reducción de la mortalidad por cáncer de mama (29%), se observa en el grupo de edad de 50 a 69 años en el momento de la entrada en el estudio.

En el estudio canadiense NBSS 2, en mujeres de 50-59 años, cuyo objetivo era determinar el efecto aislado de la mamografía y su contribución específica cuando se añade al examen físico de la mama, se observaron a los 7 años de seguimiento 38 muertes por cáncer de mama en el grupo de estudio y 39 muertes en el grupo control. Esta reducción en la mortalidad de un 3%, (RR de 0,97 (0,62-1,52)), llevó a concluir que no se observa que la adición de mamografía al examen físico de la mama, utilizados como pruebas de cribado anual de cáncer de mama, tenga impacto sobre la mortalidad. Sin embargo la adición de mamografía sí obtiene una mayor tasa de detección y mayor proporción de casos con tumoración de menor tamaño y nódulos negativos. El resultado de este importante ensayo, el único diseñado específicamente para contestar sobre el valor aislado de la mamografía ha causado un gran impacto sobre la comunidad científica, que no esperaba este resultado. Se ha discutido extensamente la consistencia de este resultado con los obtenidos por los otros ensayos, así como elementos del diseño, la ejecución, la randomización, la técnica y calidad de las mamografías, el seguimiento, y otros factores⁸⁵

⁸⁶

El efecto del cribado de cáncer de mama en mujeres mayores de 50 años, obtenido en los ensayos aleatorios disponibles, ha sido recientemente resumido por AB Miller⁸⁷ en la siguiente tabla:

Estudio	Actual	Año	Inicial	Año
HIP	-21%	18	-54%	5
Edimburgo			-39%	7
Two-county	-38%	10	-39%	7
Estocolmo			-36%	7
Malmö(55-64)	-21%	10	+7%	7
Ensayos suecos				
50-59 años	-29%	12	-30%	7
60-69 años	-29%	12	-25%	7
70-74 años	-6%	12	-9%	7
NBSS			-3%	7

Nota: Actual: evaluación más reciente publicada sobre el período más amplio de seguimiento. Inicial: primera evaluación publicada..

Año: Años de seguimiento. - y +: reducción e incremento de la mortalidad por cáncer de mama, respectivamente.

En 1995 se ha publicado un metaanálisis⁸⁸ en el que, para obtener una medida sumariada del efecto del cribado mediante mamografía en las mujeres de 50 a 74 años, se combinaron los datos de 8 ensayos aleatorios (HIP, NBSS, Edimburgo y los ensayos suecos). Todos los Riesgos Relativos (RR) obtenidos por los ensayos eran inferiores a 1 (efecto protector en todos los estudios), y en tres estudios se rechaza la hipótesis de nulo efecto. La medida estimada como resumen de la magnitud del efecto protector del cribado mediante mamografía es de 0,77(IC 95%: 0,69-0,87), lo que representa una reducción de la mortalidad de un 23%.

Mujeres de 40 a 49 años

Sólo un estudio, el ensayo canadiense NBSS 1 fue diseñado específicamente para determinar la eficacia del cribado de cáncer de mama mediante mamografía en mujeres de 40 a 49 años. Sin embargo, los ensayos arriba citados incluyeron también a mujeres menores de 50 años. Las numerosas revisiones de la evidencia sobre el efecto de la mamografía periódica en este grupo de edad han sido consistentemente negativas. Sin embargo, resulta muy difícil estimar este efecto basándose en los datos aportados por los ensayos disponibles, dado que la mayoría de estos estudios no fueron diseñados inicialmente para evaluar el efecto en este grupo de edad.

Todos los estudios han utilizado como medida del efecto la diferencia relativa en la mortalidad acumulada a lo largo del periodo de seguimiento entre los grupos de estudio y control. Esta medida puede infraestimar el verdadero efecto, debido a la inclusión en la construcción de esta medida de las experiencias de mortalidad en los primeros años desde el inicio del cribado. Es conocido que la mayoría de las muertes producidas en estos años iniciales son debidas a tumores avanzados cuya evolución natural no se ve afectada por el cribado. El inicio de cribado mediante mamografía a los 40 años no afecta a las tasas específicas de mortalidad por cáncer de mama a esta edad, sino que puede empezar a afectar la mortalidad quizás 5 años después y mantenerse esta diferencia de mortalidad en esa cohorte de mujeres durante muchos años, aún después de finalizado el cribado.

El inicio del efecto del cribado y su terminación son fenómenos graduales. Debido al retraso temporal en la edad a la que se empiezan a manifestar los efectos del cribado desde el inicio de un programa, deben transcurrir varios años hasta que se pueda observar algún efecto. La estimación de los posibles beneficios en términos de ganancias en expectativa de vida, deberían tener en cuenta este período de retraso, y no ser calculadas desde el momento de la incorporación a un programa de cribado⁸⁹.

Para evaluar idealmente el efecto del cribado sería necesario realizar el seguimiento y comparar a una población dinámica que realiza cribado de cáncer de mama con otra que recibe la atención clínica habitual. De la experiencia de estas dos poblaciones se podrían obtener y comparar las densidades de incidencia de mortalidad (número de muertes por persona-año) y sería posible comparar verdaderas tasas específicas de mortalidad, lo que obviaría los problemas arriba comentados.

Otras limitaciones metodológicas de los ensayos realizados respecto a la valoración del efecto del cribado en mujeres de 40-49 años es el reducido número de muertes por cáncer de mama observadas en los grupos de comparación, lo que produce una baja precisión de las medidas (amplio rango del intervalo de confianza) y una aproximación de las medidas de efecto hacia el valor nulo. Incrementar la precisión exigiría mayores tamaños muestrales o largos períodos de observación.

Por último, en la mayoría de los ensayos analizados resulta difícil la correcta valoración del efecto de la participación en el grupo de estudio (respuesta a la invitación a realizar mamografía) y de la contaminación del grupo control (realización de mamografía fuera del programa).

Los resultados obtenidos por el estudio HIP en el grupo de edad de 40-44 años muestran una reducción bastante consistente en la mortalidad acumulada a partir de los 8 años desde el momento de la entrada en el estudio. Sin embargo, en mujeres de 45-49 años en el momento de la entrada el efecto es menos claro. En conjunto, para las mujeres de 40-49 años a la entrada en el estudio, el resultado estimado por el estudio como media ponderada de la reducción en la tasa de mortalidad es de un 31% (6% de incremento a 71% de reducción). Esta reducción temprana en la tasa de mortalidad contrasta con las estimaciones basadas en la mortalidad acumulada que empiezan a mostrar una reducción de un 5% a un 15% a partir de los 15 años de seguimiento. Se ha argumentado que parte de este efecto se debe a diferencias en el seguimiento y tratamiento del grupo de estudio respecto al grupo control, o a una diferente distribución en los factores de riesgo de cáncer de mama entre los grupos de estudio y control en mujeres jóvenes.

En la evaluación conjunta de los ensayos suecos, en los que no se había obtenido evidencia de efecto, se obtiene como medida conjunta del efecto de la mamografía en el grupo de edad de 40 a 49 años un RR de 0,90 (IC.95%: 0,65-1,24). El amplio intervalo de confianza no permite excluir el efecto nulo. Se concluye que los beneficios del cribado en mujeres jóvenes son pequeños y se empiezan a manifestar de forma tardía. Las curvas de mortalidad acumulada de los grupos de estudio y control no divergen hasta pasados 8 años. Serían necesarios períodos de seguimiento superiores a los 7 a 12 años analizados en esta evaluación conjunta para detectar un posible efecto en este grupo de edad.

Se ha sugerido que parte de la ausencia de efecto en este grupo de edad observada en los estudios europeos podría ser debida a la utilización de un intervalo entre pruebas de 2 años y, en ocasiones, al uso de una sola proyección mamográfica. En mujeres jóvenes podría ser más eficaz un intervalo de 1 año y usar 2 tomas mamográficas.

El estudio NBSS canadiense es el único diseñado específicamente para evaluar el efecto del cribado de cáncer de mama mediante mamografía, 2 proyecciones, y examen físico de la mama anuales en mujeres de 40-49 años. Después de un seguimiento de 7 años se observaron 38 muertes por cáncer de mama en el grupo de estudio y 28 en el grupo control. Esta diferencia no es estadísticamente significativa. El RR obtenido es de 1,36 (IC 95%: 0,84-2,21), lo que representa un efecto de incremento de la tasa de mortalidad por cáncer de mama en el grupo de estudio sometido a cribado anual. Un resultado en el mismo sentido fue obtenido en el ensayo sueco de Malmö.

La conclusión del estudio canadiense es que el cribado de cáncer de mama mediante mamografía y examen físico de la mama anuales en mujeres de 40 a 49 años no tuvo ningún impacto sobre la mortalidad. Sin embargo, el cribado logró detectar una mayor proporción de casos con tumores de pequeño tamaño y sin afectación ganglionar, lo que no se tradujo en una reducción de la mortalidad a los 7 años de seguimiento.

Los resultados de este importante ensayo, largamente esperado dadas las dificultades del resto de los estudios para evidenciar posibles beneficios del cribado en mujeres jóvenes, han generado extensas discusiones^{90 91 92 93} y la decisión del Instituto Nacional del Cáncer de los EE.UU. de excluir a las mujeres de 40-49 años de la indicación de mamografía periódica⁹⁴. Como en el caso del otro componente del ensayo canadiense (en mujeres de 50-59 años), ha sido ampliamente discutido su diseño y ejecución, la randomización, la técnica y calidad de las mamografías, el seguimiento, el exceso de tumores avanzados y de muertes observadas en el grupo de estudio, la contaminación del grupo control y otros factores. Muchos de estos factores han sido específicamente estudiados en una Jornada Internacional sobre Cribado de Cáncer de Mama⁹⁵.

El efecto del cribado de cáncer de mama en mujeres de 40-49 años, obtenido en los ensayos aleatorios disponibles, ha sido recientemente resumido por AB Miller⁸⁵ en la siguiente tabla:

Estudio	Actual	Año	Inicial	Año
HIP	-24%	18	-5%	5
Edimburgo			+2%	7
Two-county	-6%	10	+26%	7
Estocolmo			+7%	7
Malmö (45-54)	+29%	10	+75%	7
Ensayos suecos	-13%	12	0%	8
NBSS			*36%	7

Nota: Actual: evaluación más reciente publicada sobre el período más amplio de seguimiento. Inicial: primera evaluación publicada.. Año: Años de seguimiento. - y +: reducción e incremento de la mortalidad por cáncer de mama, respectivamente.

En el metaanálisis de Kerlikowske et al.⁸⁸, recientemente publicado, se combinaron los datos de 8 ensayos aleatorios (HIP; NBSS, Edinburgo y los ensayos suecos) con

seguimientos de 7 a 12 años, para obtener una medida sumariada del efecto del cribado mediante mamografía en las mujeres de 40 a 49 años. Teniendo siempre presente las dificultades para combinar estudios de características tan distintas, puede resultar útil disponer de una aproximación a una estimación global. Cuatro de los ensayos obtuvieron Riesgos Relativos (RR) inferiores a 1 (efecto protector), si bien ninguno de los ensayos podía excluir la hipótesis de nulo efecto (los intervalos de confianza incluían la unidad). La medida estimada como resumen de la magnitud del efecto protector del cribado mediante mamografía en mujeres de 40-49 años es de 0,92 (IC 95%:0,75-1,13). Este resultado lleva a concluir a los autores que el cribado mediante mamografía no reduce significativamente la mortalidad por cáncer de mama en mujeres de 40 a 49 años. En un metaanálisis anterior, en el que se incluían los datos de 6 ensayos aleatorios con seguimientos de 7 años, se obtuvieron resultados similares y los autores presentaron la misma conclusión⁹⁶.

En otro metaanálisis publicado por Smart et al.⁹⁷, se obtienen medidas sumariadas del efecto del cribado en mujeres de 40 a 49 años, derivadas del análisis de los datos proporcionados por los ensayos realizados, asumiendo cuatro protocolos distintos de inclusión de datos:

1. Todos los datos publicados (hasta 1-6-94), incluido el estudio canadiense: RR= 0,90 (0,73-1,10).
2. Todos los datos publicados (hasta 1-6-94), excluido el estudio canadiense: RR= 0,82 (0,66-1,03)
3. Todos los datos publicados o presentados (incluye análisis reciente de datos del ensayo de Gothenburg y de Two County), incluido estudio canadiense: RR= 0,84 (0,69-1,02)
4. Todos los datos publicados o presentados (incluye análisis reciente de datos del ensayo de Gothenburg y de Two County), excluido el estudio canadiense: RR=0,76 (0,62-0,95).

Sólo la última asunción de inclusión de datos para análisis permite rechazar la hipótesis de nulo efecto del cribado en este grupo de edad. Los autores justifican la exclusión del estudio canadiense por los problemas de diseño y concluyen que el cribado mediante mamografía puede reducir la mortalidad por cáncer de mama en mujeres que tienen 40 a 49 años de edad en el momento de inicio de su participación en estos programas. Esta conclusión ha sido apoyada en un artículo sobre las limitaciones de estos metaanálisis y las características que pueden determinar las dificultades de detectar un efecto protector del cribado en mujeres jóvenes⁹⁸.

Además de las posibles explicaciones de la variabilidad del efecto según la edad, basadas en las limitaciones metodológicas para detectar el efecto del cribado de cáncer de mama en mujeres jóvenes, se han propuesto explicaciones a la menor efectividad en este grupo de edad basadas en las características biológicas de este tumor en mujeres jóvenes y en las características de los programas de cribado. Así, la menor sensibilidad de las pruebas utilizadas en mujeres jóvenes (mayor densidad de la mama), la existencia de

verdaderas diferencias biológicas en la historia natural del cáncer de mama (mayor proporción de tumores de rápido crecimiento) en mujeres jóvenes y la menor respuesta al tratamiento respecto a las mujeres mayores de 50 años harían proponer a algunos técnicas y programas de cribado más agresivos en este grupo de edad^{99 100}.

La efectividad de un programa de cribado de cáncer depende en gran medida del número de tumores localizados y de pequeño tamaño que se pueden beneficiar de un diagnóstico y tratamiento precoz en la población a la que se ofrece el programa de cribado (prevalencia de tumores en fase preclínica detectable) y de la sensibilidad de la prueba utilizada para detectar estos tumores en la población concreta. En el caso del cribado de cáncer de mama mediante mamografía, estos dos factores varían claramente con la edad de la población.

La menor tasa de incidencia en mujeres de 40-49 respecto a la observada en mujeres de 50-64 años limita los beneficios obtenibles con un programa de cribado en mujeres jóvenes. La aplicación de los mismos recursos de cribado a este grupo de edad obtiene menores tasas de detección de tumores precoces (menor prevalencia en fase preclínica detectable) y con costes y perjuicios para las mujeres añadidos, dada la menor seguridad de la prueba (menor valor predictivo de un resultado positivo y mayor tasa de falsos positivos), muy determinada por la menor prevalencia de la enfermedad.

La densidad de la mama disminuye con la edad. La mamografía presenta una menor sensibilidad en mujeres jóvenes, sobre todo para detectar tumores pequeños que son los que más se pueden beneficiar de una mejoría en su pronóstico mediante el diagnóstico precoz. Así, la tasa de detección de tumores pequeños es probable que sea menor en mujeres de 40-49 años que en mujeres de 50 o más años. La mayor radiodensidad del parénquima mamario de mujeres jóvenes dificulta la detección de tumores pequeños^{101 102 103 104}. Esto se traduce en una mayor tasa de falsos negativos, que se aproxima al 40%^{80 105 106}. La tasa media de falsos negativos podrá duplicar la observada en mayores de 50 años, sobre todo en lo que respecta a los tumores más pequeños.

Además de estos dos factores, que varían con la edad y modifican la efectividad del cribado mediante mamografía, otro factor añadido es la diferente tasa de crecimiento del cáncer de mama según la edad. Existen evidencias de la presentación de una mayor proporción de casos de rápido crecimiento (medido a través del tiempo de duplicación del volumen tumoral) en mujeres de 40-49 años que en mujeres de 50 o más años^{107 108}. Este factor haría que numerosos pequeños tumores no detectados en un cribado previo o aparecidos como cánceres de intervalo puedan alcanzar rápidamente estadios tumorales en los que el cribado ya no podría mejorar su pronóstico. Que esto ocurra con más probabilidad en el grupo de edad de 40-49 años que en el de mujeres mayores constituye otra limitación añadida a la mayor tasa de falsos negativos. Estas limitaciones podrían ser compensadas con la utilización de intervalos más cortos entre pruebas y la utilización de técnicas de exploración más sensibles, valorando adecuadamente los costes que esto representaría.

En resumen, no hay evidencias de que el cribado mediante mamografía en mujeres de 40 a 49 años, con la frecuencia y técnica utilizada en mujeres mayores de 50 años, pueda reducir la mortalidad por cáncer de mama. No se puede excluir, aunque tampoco se dispone de evidencias directas, que otras modalidades más agresivas de cribado puedan tener algún efecto sobre la mortalidad en mujeres jóvenes. En todo caso, parece razonable conceder prioridad a la alternativa más eficiente de aplicación de estos programas, es decir, realizar inicialmente la oferta de cribado a mujeres de 50 a 65 años y, una vez logrado el desarrollo eficaz y efectivo del programa, considerar su posible ampliación a otros grupos de edad.

6.2.- EVALUACIÓN DEL EFECTO DE LA TÉCNICA MAMOGRÁFICA

Existe una gran variabilidad entre los programas implantados de cribado de cáncer de mama, que afecta sobre todo al número de proyecciones mamográficas utilizadas. Los dos tipos de proyección estándar en cribado de cáncer de mama son la cráneo caudal (CC) y la oblicua medio lateral (OML).

La proyección OML debe ser la principal y la utilizada en caso de realizar cribado con una sola proyección mamográfica. Es la proyección que con más probabilidad puede incluir a todo el tejido mamario con una sola imagen y detectar un mayor número de tumores mamarios.¹⁰⁹ También es la única proyección que permite explorar el extremo axilar del tejido mamario. La proyección CC constituye la siguiente proyección relevante en cribado de cáncer de mama, ya que permite explorar el tejido medio mamario que puede no estar completamente incluido en la proyección OML. Ambas proyecciones, correctamente aplicadas, exploran de forma completa el tejido mamario. Otras proyecciones adicionales no deben ser utilizadas de forma rutinaria en cribado de cáncer de mama.

Existe acuerdo en considerar la realización de dos proyecciones como prueba más sensible. El uso de dos proyecciones logra detectar un mayor número de tumores en estadios precoces, y reduce el número de falsos positivos. Igualmente, la utilización de dos proyecciones permite reducir la tasa de repetición de mamografías adicionales^{110 111 112 113}. Una menor tasa de repetición de mamografías puede tener implicaciones sobre el coste del programa de cribado y sobre las molestias y ansiedad de las mujeres que participan en el programa.

En una reciente revisión de este aspecto¹¹⁴ se indicaba la existencia de incertidumbres sobre la relativa efectividad del uso de dos proyecciones y consideraba la necesidad de realizar una evaluación prospectiva en programas actualmente en marcha.

Los resultados recientemente publicados del ensayo aleatorio controlado multicéntrico realizado por el Comité Coordinador de Investigación del Cáncer del Reino Unido (UKCCCR)¹¹⁵, que incluyó a 40.000 mujeres de 50 a 64 años en su primera ronda de mamografía en 9 centros de cribado de Inglaterra, muestran un incremento del 24% (IC 95%:16%-31%) en la tasa de detección de cáncer mediante doble proyección (6,84 por 1000) respecto a la obtenida con una sola proyección (5,52 por 1000). La doble proyección obtiene también una reducción en la tasa de recitación para evaluación de un 15% (IC 95%:6%-23%), pasando de 6,97% con dos proyecciones a 8,16% con una proyección. El análisis económico realizado en el ensayo presenta una relación coste-efectividad similar de ambas alternativas, si bien el coste por examen con dos proyecciones es superior. Los autores recomiendan la utilización de dos proyecciones, al menos en la primera ronda de cribado.

Uno de los factores más relevantes en la discusión es la repercusión sobre el coste de la utilización de una prueba con dos proyecciones mamográficas. Un estudio de coste efectividad de la utilización de una o dos proyecciones realizado en el marco de un programa poblacional de cribado en Londres¹¹⁶ concluye que el uso de 2 proyecciones

incrementa la tasa de detección de cáncer precoz pero también los costes. Igualmente refiere que la reducción en la tasa de repetición de mamografías observada con 2 proyecciones no es suficiente como para considerar neutral el incremento en el coste.

La consideración de este aspecto en el metaanálisis de Kerlikowske et al., considerando el efecto sobre la mortalidad por cáncer de mama, obtiene resultados diferentes según el grupo de edad.

En mujeres de 50 a 74 años el RR sumariado estimado en los estudios analizados que realizan una proyección (0,7; IC 95%: 0,58-0,84) es menor que en los que utilizaron dos proyecciones (0,83; IC 95%: 0,71-0,97), si bien esta diferencia no es estadísticamente significativa. Los dos ensayos realizados en Suecia que utilizaron únicamente la proyección OML (Two-County y Estocolmo) obtuvieron elevadas reducciones de la mortalidad por cáncer de mama en el grupo de estudio respecto al control en mujeres de este grupo de edad y presentaron tasas de repetición de mamografías (5%) similares a las obtenidas en los ensayos con dos proyecciones (3,4% a 6%). Los resultados obtenidos en los ensayos aleatorios sugieren que no existe diferencia apreciable en la reducción de la mortalidad por cáncer de mama entre programas de cribado que utilizan una o dos proyecciones mamográficas. De esta forma, en mujeres de 50 o más años, una sola proyección OML parece tener la suficiente sensibilidad para lograr reducir la mortalidad por cáncer de mama.

En mujeres de 40 a 49 años el RR sumariado estimado en los estudios analizados que realizan una proyección es mayor (1,02; IC 95%: 0,73-1,44) que en los que utilizaron dos proyecciones (0,87; IC 95%: 0,68-1,12), si bien esta diferencia no es significativa y ambas medidas no permiten descartar la hipótesis de no efecto del cribado en este grupo de edad, ya sea con una o dos proyecciones. Dado que la mama de mujeres jóvenes es más densa, una proyección adicional incrementa la sensibilidad y la probabilidad de detectar pequeños tumores mamarios. La utilización de dos proyecciones en este grupo de mujeres logra una sensibilidad de 81% (NBSS) mientras que la sensibilidad obtenida en programas de cribado con una proyección varía entre 60% y 70% (Two-County, Edimburgo).

6.3 -Evaluación del efecto del intervalo entre mamografías

El intervalo más adecuado entre mamografías es el que permite maximizar los beneficios del cribado con el menor número de mamografías realizadas a lo largo de la vida de las mujeres. Un criterio para adecuar el intervalo entre pruebas es el mantenimiento de una baja tasa de cánceres de intervalo, es decir de casos de cáncer de mama diagnosticados en el intervalo entre pruebas en mujeres con un resultado negativo en la última mamografía realizada. Esta tasa tiene que ver con la sensibilidad de la prueba y la proporción de falsos negativos, así como con el control de calidad del programa (realización y lectura de la mamografía).

Es inevitable que en un programa de cribado se produzcan resultados falsos negativos debido a que la prueba utilizada no tiene una sensibilidad del 100%. Parte de los cánceres de intervalo son falsos negativos y otra parte son cánceres incidentes durante el intervalo. En el ensayo NBSS de Canadá se pudo estudiar la magnitud del problema de

los falsos negativos mediante la lectura ciega por radiólogos de referencia de las mamografías previas de los cánceres de intervalo y de los cánceres detectados por el programa de cribado después de la primera ronda¹¹⁷. Un 17% de los cánceres detectados en rondas posteriores pudo haber sido detectado en rondas de cribado previas, así como un 35% de los cánceres de intervalo.

Varios programas que han utilizado intervalos próximos a tres años (Two-County, Reino Unido) han comunicado que la incidencia de cánceres de intervalo durante el tercer año se aproxima a la esperada en ausencia de cribado. En los programas de la región Noroeste del Reino Unido se han obtenido tasas de cánceres de intervalo, expresadas como proporción de la incidencia esperada en la población, de 31% en los primeros 12 meses del cribado, 52% entre los 12 y 24 meses y 82% entre los 24 y 36 meses.¹¹⁸ Estos resultados sugieren que el intervalo entre pruebas no debe exceder los dos años.

Un análisis del efecto del intervalo entre pruebas sobre la reducción de la mortalidad por cáncer de mama fue incluido en el metaanálisis realizado por Kerlikowske et al. Las estimaciones del RR sumariado en mujeres de 50-74 años fue similar en los ensayos que utilizaron el intervalo de 12 meses (0,77; IC 95%: 0,59-1,0) que en los que utilizaron intervalos de 18 a 33 meses (0,77; IC 95%: 0,68-0,88). La reducción de mortalidad obtenida (23%) en ambos casos hace pensar que el cribado aplicado con una frecuencia superior a dos años no parece añadir ningún beneficio en términos de reducción de la mortalidad¹¹⁹, y sin embargo representa asumir importantes incrementos en los costes del programa.

Respecto al efecto del intervalo en mujeres de 40 -49 años sólo dos ensayos aplican la prueba cada 12 meses (HIP, NBSS) con resultados sobre la reducción de la mortalidad muy diferentes. Con esta limitación, la estimación del RR sumariado en estos ensayos (0,99; IC 95%: 0,72-1,37) es mayor que el estimado en los ensayos con intervalos entre 18 y 33 meses (0,88; IC 95%: 0,68-1,14). Estos resultados no sugieren que cribar a este grupo de mujeres cada 12 meses sea más efectivo que hacerlo cada 18 a 33 meses.

El intervalo entre pruebas es un decisivo determinante de la relación coste efectividad del programa. Este factor ejerce, probablemente, tanta o más influencia sobre los costes que el rango de edad seleccionado¹²⁰. El efecto sobre la reducción de la mortalidad obtenido en los ensayos europeos con frecuencias de cribado de 2 y 3 años ha constituido un estímulo para recomendar frecuencias superiores a 1 año en el cribado de mujeres de 50 o más años. Aunque la frecuencia de 1 año se reconoce como más eficaz, el beneficio marginal de pasar de un esquema de mamografía anual a realizarla cada dos años es valorado como bajo, y sin embargo los costes asociados al logro de ese beneficio son muy altos.

7.- EFECTOS ADVERSOS DEL CRIBADO MEDIANTE MAMOGRAFÍA

Cuando una amplia población se somete a una prueba diagnóstica un considerable número de personas pueden verse afectadas por los efectos adversos de esa prueba, por infrecuentes que estos sean.

Posiblemente, uno de los efectos adversos importantes y más probables de ocurrir en programas de cribado de cáncer de mama mediante mamografía es la realización de un número excesivo de biopsias. La seguridad que una mujer tiene de presentar un cáncer de mama cuando es referida para realización de biopsia en estos programas varía entre el 25% y el 40%^{121 122 123}. Este valor predictivo de un resultado positivo (VPP) de la indicación de biopsia varía según la población de mujeres (edad, prevalencia de cáncer de mama), la experiencia en lectura e interpretación de las mamografías de cribado de los radiólogos y los protocolos de referencia adoptados en los programas. Un excesivo número de biopsias incrementa los costes del programa, aumenta la ansiedad a las mujeres y puede hacer disminuir su participación en el programa y el cumplimiento de la indicación de biopsia¹²⁴. La adopción de criterios estrictos para la indicación de biopsia y la inclusión en los protocolos de estudio y confirmación de pruebas de imagen menos agresivas pueden hacer disminuir las biopsias innecesarias^{125 126}. También, la actitud expectante y el seguimiento periódico de lesiones probablemente benignas¹²⁷ y el asesoramiento de un segundo radiólogo experimentado¹²⁸ puede incrementar el VPP de la indicación de biopsia.

Efectos adversos y otros problemas del cribado de cáncer de mama

Biopsias y pruebas diagnósticas innecesarias
Repetición de mamografías
Exposición radiológica
Inadecuada comunicación de los resultados
Dificultades de acceso
Falsa seguridad y retraso en diagnóstico
Dolor y molestias durante la prueba
Costes y otras molestias personales

Recibir una nueva citación para repetir la prueba mamográfica, o realizar pruebas adicionales también es muy frecuente, lo que puede constituir un motivo importante de ansiedad para las mujeres¹²⁹. Esta preocupación debe ser adecuadamente manejada, facilitando el contacto y accesibilidad al personal responsable de comunicar con las mujeres y dar apoyo adecuado a las que lo precisen¹³⁰.

En los años setenta era frecuente equiparar los beneficios de la mamografía en términos de muertes evitadas por cáncer de mama con los cánceres de mama originados por la radiación derivada de la aplicación masiva y periódica de la propia mamografía. La dosis de radiación utilizada por los mamógrafos actuales se ha reducido extraordinariamente. El riesgo de cáncer derivado de la exposición a radiaciones ionizantes ha sido recientemente revisado por el Comité sobre los Efectos Biológicos de las Radiaciones Ionizantes (BEIR-V)¹³¹ de la Academia Nacional de Ciencias. En este estudio se presentan estimaciones precisas basadas en el más largo período de seguimiento de mujeres ex-

puestas y en el análisis pormenorizado de datos agrupados. El informe BEIR-V establece que el riesgo de cáncer de mama inducido por radiación comienza 5-10 años después de la exposición, y muestra un pico de incidencia a los 15 años de iniciada la exposición y un máximo de efectos sobre la mortalidad a los 20 años de la exposición. Las mujeres menores de 40 años expuestas presentan un mayor riesgo de cáncer de mama inducido por radiación que las mujeres mayores.

La dosis media de radiación que recibe la mama de una mujer con una mamografía de dos proyecciones es de 2-4 mGy (200-400 mrad)^{132 133}. Basándose en el informe BEIR-V, se ha calculado el riesgo acumulado de muerte por cáncer de mama inducido por la exposición a mamografía con dos proyecciones de cada mama de periodicidad anual:

Riesgo acumulado de muerte por cáncer de mama (por 100.000 mujeres) debido a exposición a mamografía de dos proyecciones.

Edad de exposición o edad de inicio del cribado anual (años)	Una sola mamografía	Mamografía anual iniciada a la edad indicada
20	2,5	54,1
25	2,3	41,9
30	2,0	30,9
35	1,7	21,4
40	1,3	13,8
45	0,9	8,9
50	0,6	3,9
55	0,3	1,5
60	0,1	0,4
65	0,02	0,04

Nota: La dosis media de radiación que recibe la mama por prueba es 3 mGy. Se asume que el cribado se inicia a la edad indicada y continua hasta los 75 años. Fuente: Agency for Health Care Policy and Research. Quality determinants of mamography. Clinical Practice Guideline 13. U.S. Department of Health and Human Services. Rockville: AHCPH; 1994.

El riesgo añadido de muerte por cáncer de mama que supone la exposición anual a mamografía, iniciada a los 40 o 50 años, es de 100 a 500 veces inferior respectivamente al riesgo acumulado de 0 a 75 años de mortalidad por este tumor de las mujeres españolas. De esta forma, la obtención de un pequeño beneficio del cribado, en términos de reducción de la mortalidad, incluso del 1%, compensaría estos efectos negativos de la exposición a mamografía.

Otro factor que ocurre con relativa frecuencia y que puede causar ansiedad, costes añadidos y excesivos tiempos de espera a las mujeres, es el funcionamiento inadecuado del sistema de comunicación de los resultados. El retraso en la comunicación de los resultados de una mamografía y la falta de seguridad en que la mujer haya recibido el resultado puede crear importantes disfunciones en un programa de cribado.

También la ubicación del centro de mamografía es un importante factor que puede facilitar la accesibilidad y la participación de las mujeres en un programa de cribado, disminuyendo los costes y dificultades personales que puede representar el uso de este servicio para grupos concretos de la población^{134 135}.

La sensación de dolor y molestia de algunas mujeres durante la realización de la mamografía puede afectar a su participación posterior en el programa de cribado. La mayoría de las mujeres no sienten dolor si la mamografía se realiza adecuadamente^{136 137}.

Los resultados falsos negativos de la mamografía pueden crear una falsa seguridad y confianza en las mujeres, que puede hacer retrasar hasta la siguiente prueba de cribado el diagnóstico de alteraciones en la mama autopercebidas o detectadas por clínicos en el periodo de intervalo. Esto podría retrasar significativamente el diagnóstico de estas lesiones^{138 139}.

A estos posibles efectos adversos habría que añadir los costes adicionales del programa de cribado, de las exploraciones complementarias y de las biopsias innecesarias de los resultados falsos positivos, así como otros costes personales para las mujeres difíciles de cuantificar (tiempo, pérdida de días de trabajo, transporte, cuidado de los hijos, etc).

8.- ESTUDIOS DE EVALUACIÓN ECONÓMICA.

El principal objetivo de los estudios de evaluación económica de programas de salud es facilitar información relevante a aquellos que han de tomar decisiones sobre el uso de los recursos disponibles en el sector salud. Es decir, proporcionar información que permita decidir si los beneficios de poner en marcha un programa de cribado superan a los costes previstos, cual es la estrategia más eficiente de cribado, qué otras alternativas de utilización de los recursos para obtener similares beneficios de salud, incluso en otras áreas, están disponibles, etc.

Para que los distintos tipos de análisis económico (coste-beneficio, coste-efectividad, coste-utilidad) sean ejercicios útiles y relevantes deben identificar y medir de forma válida y completa tanto los recursos consumidos por la actividad como los efectos clínicos y epidemiológicos a corto y largo plazo relacionados con los beneficios para la salud de los individuos y las poblaciones.

La incertidumbre sobre la eficacia del cribado de cáncer de mama mediante mamografía en mujeres jóvenes (40-49 años) y sobre la efectividad real de estos programas en cualquier grupo de edad hace que la evaluación económica de estos programas asuma esta incertidumbre. La evidencia de eficacia y efectividad de cualquier procedimiento diagnóstico o terapéutico es condición previa a la evaluación económica. No se puede comparar la eficiencia de alternativas de desconocida eficacia y efectividad.

Los análisis de coste-efectividad y coste-utilidad han sido los más utilizados para el estudio económico de los programas de cribado de cáncer de mama. La medida del beneficio aportado por estos programas se deriva del efecto sobre la reducción de la mortalidad evidenciado por los ensayos aleatorios publicados, así como por estudios observacionales, y se expresa en años de vida ganados o años de vida ganados ajustados por calidad de vida. Dado que el principal objetivo de estos programas es la reducción de la mortalidad por cáncer de mama en la población, y que es difícil obtener información fiable de otro tipo de beneficios, los estudios económicos han considerado el efecto sobre la mortalidad como beneficio fundamental.

Una determinada alternativa de cribado es más coste-efectiva que otra si para obtener una unidad de beneficio estándar (año de vida ganado) consume un menor nivel de recursos.

El grupo de trabajo que preparó el informe Forrest¹⁴⁰ en el Reino Unido en 1986 recomendó la realización de mamografía con una sola proyección cada 3 años a las mujeres de 50 a 65 años. Dos años después Knox¹⁴¹ empleó un sistema de simulación en el que adoptaba distintas asunciones respecto a costes, progresión de la enfermedad por grupos de edad, participación, intervalos entre mamografías, y se basaba en los datos de eficacia aportados por los ensayos suecos. Los resultados de su estudio de coste-efectividad situaban a la estrategia propuesta por el informe Forrest como una de las más eficientes. La estimación del coste por año de vida ganado era de 5.400 \$.

Un análisis de coste-efectividad del cribado de cáncer de mama mediante mamografía con una sola proyección bianual en mujeres de 50 a 70 años fue publicado por van der Mass et al.¹⁴². Mediante un modelo de simulación basado en el ensayo sueco "Two

County” y en estudios observacionales holandeses, este estudio obtuvo para el periodo de cribado de 1988 a 2015 una estimación de coste por año de vida ganado de 6.200 \$. La profundización posterior por los autores en los aspectos de calidad de vida del cribado de cáncer de mama permitió la publicación de análisis de coste-utilidad en el que se comparaban distintas alternativas de cribado¹⁴³. El programa de mamografía cada 2 años en mujeres de 50 a 70 años tiene un coste estimado por año de vida ganado ajustado por calidad de vida (QALY) de 4.050\$ y de 5.000\$ si el intervalo es cada 1,3 años. Según dicho estudio, una estrategia con mejor relación coste utilidad es el cribado a las mujeres de 50-65 años cada 3 años, cuyo coste por QALY es 3.400\$. Los autores concluyen que la introducción de ajustes de calidad de vida en la medición de los beneficios produce una ligera reducción de la eficiencia de estos programas, pero no lo suficiente como para considerar relevante y necesario realizar este ajuste¹⁴⁴.

En Estados Unidos, el análisis de coste-efectividad de la mamografía anual con dos proyecciones, comparada con el examen clínico de mama anual, fue presentado por Eddy¹⁴⁵, asumiendo que la mitad de los beneficios del cribado obtenidos en el Programa Demostrativo de Detección de Cáncer de Mama (BCDDP)¹⁴⁶ y la tercera parte de los beneficios obtenidos en el ensayo HIP de Nueva York se deben a la mamografía. El coste estimado por año de vida ganado atribuible a la adición de mamografía al examen clínico de la mama en mujeres de 55-65 años es de 36.000\$ de 1991 (basándose en el estudio BCDDP) y de 138.700\$ (basándose en el estudio HIP).

Recientemente se han publicado sendos estudios sobre coste-efectividad del cribado de cáncer de mama. En el estudio de Kattlove et al.¹⁴⁷ se utiliza el precio de la mamografía (una sola proyección cada 2 años) y de la evaluación de mamografías positivas y los beneficios de reducción de la mortalidad evidenciados en el ensayo sueco “Two County”. Según este estudio, el coste por año de vida ganado es de 8.280\$ en mujeres de 50-59 años, de 8.890\$ en mujeres de 60-69 y de 35.900\$ en mujeres de 70-74 años. Aunque no existen claras evidencias de que el cribado tenga efecto sobre la mortalidad en mujeres de 40-49 años, el estudio realiza un análisis de sensibilidad asumiendo una reducción de la mortalidad del 13%, y estima en 51.700\$ el coste por año de vida ganado en este grupo de edad. Los autores concluyen que la obtención de los beneficios evidenciados en los ensayos resulta caro, especialmente en mujeres menores de 50 años y en aquellas mayores de 69. Proponen que la adopción de una estrategia de cribado coste-efectiva debería priorizar la oferta de mamografía cada 2 años a mujeres de 50 a 69 años, lo que supone un ahorro para una organización sanitaria en una población de 500.000 habitantes de 2,4 millones de dólares respecto a ofrecer mamografía anual al mismo grupo, y 6,8 millones de dólares respecto a ampliar la oferta a otros grupos de edad.

Mediante un modelo de simulación, Lindfors et al.¹⁴⁸ presentan también una aproximación a la relación coste-efectividad de distintas estrategias de cribado del cáncer de mama mediante mamografía anual o cada 2 años, ofrecida a mujeres de edad comprendida entre los 40 y los 79 años. Los efectos y costes de las distintas estrategias se comparan entre sí y con una cohorte de mujeres observada como grupo control, no sometida a cribado. Las distintas asunciones sobre los distintos procedimientos diagnósticos y terapéuticos y sus costes son tomados de la revisión de la literatura científica reciente. Las asunciones sobre el efecto del cribado son tomadas de los resultados de los ensayos publicados. Los resultados son consistentes con el estudio de Kattlove, en el sentido de que la estrategia más coste-efectiva de las analizadas es la oferta de mamografía

grafía cada 2 años a las mujeres mayores de 50 años. El coste marginal por año de vida ganado (CMAVG), es decir la diferencia entre costes añadidos por el cribado respecto a grupo control y efectos obtenidos respecto a grupo control, es con esta estrategia de 16.000\$. La estrategia menos eficiente es ofrecer mamografía anual a mujeres de alto riesgo de 40-49 años, mamografía cada 2 años a mujeres normales de 40-49 años y anual a mujeres de 50-79 años, con un CMAVG de 31.900\$. La oferta de mamografía anual a las mujeres de 40-49 años y cada 2 años a las de 50-79 años presenta un CMAVG que varía entre 20.200\$ y 26.700\$ en función de que se asuma una reducción de la mortalidad en el grupo de 40-49 años entre 4% y 23%, ambas inciertas.

Todos estos estudios tienen un valor relativo y de referencia, dada la incertidumbre sobre la eficacia del cribado en ciertos grupos de edad y la aún no demostrada efectividad de estos programas. También se van realizando progresivamente propuestas de análisis de costes de mayor validez y cobertura¹⁴⁹, identificando y midiendo con precisión el coste por mujer cribada y por cáncer detectado. Las relaciones de coste-efectividad dan una idea de la previsible relación de las magnitudes de coste y efecto de distintas estrategias de cribado bajo distintas asunciones, partiendo de la base de que el cribado de cáncer de mama es socialmente deseable y, de entrada, vale la pena. Sin embargo, esta última asunción debería ser contestada por los análisis de coste-beneficio, en el que tanto los costes como los beneficios de salud son expresados en términos monetarios. Si el valor monetario de los beneficios superan a los costes, compensaría realizar la actividad evaluada y esta sería socialmente deseable. Su utilidad y prioridad dependería del grado en que los beneficios exceden a los costes y de la comparación con la relación coste-beneficio de otras actividades y programas competitivos (en el área de salud o en otros ámbitos). Se han publicado muy pocos análisis coste-beneficio en el área de salud en general y sobre cribado en particular, en gran parte por las dificultades inherentes a la valoración monetaria de los efectos sobre la salud de los programas.

Existe cierto grado de consenso sobre el hecho de que el cribado de cáncer de mama no representa un ahorro económico a corto o a largo plazo. La relación coste-efectividad de estos programas está, sin embargo, en el rango de otros procedimientos médicos y preventivos aceptados^{150 151}. La gran variabilidad de la relación coste-efectividad obtenida en los análisis realizados está muy determinada por los diferentes precios de cada una de las unidades de coste en cada sistema sanitario y la forma de organización y gestión de estos programas. La clara separación entre la oferta de mamografía de cribado y la de mamografía diagnóstica, el aprovechamiento máximo de los recursos técnicos y profesionales asignados al programa de cribado, utilizando las ventajas de la economía de especialización y de escala en los procedimientos y la automatización e informatización de muchas de las actividades son decisiones organizativas que permiten reducir el coste de estos programas manteniendo una calidad adecuada^{152 153 154 155}.

9.- DETERMINANTES DE LA CALIDAD DE LA PRESTACIÓN DE MAMOGRAFÍA PARA CRIBADO POBLACIONAL DE CÁNCER DE MAMA.

Hasta que los beneficios de un programa de cribado de cáncer de mama mediante mamografía puedan ser observables en términos de reducción de mortalidad por cáncer de mama, puede ser necesario que transcurran de 5 a 10 años. Sin embargo es necesario disponer de indicadores y objetivos intermedios que permitan evaluar la eficacia del programa y orienten la gestión y el control de calidad de cada uno de las actividades, procedimientos y técnicas utilizados en el programa.

El balance entre los riesgos y los beneficios del cribado mediante mamografía será favorable a la implantación de estos programas siempre que se pueda realizar según criterios de alta calidad. Esta alta calidad es necesaria para minimizar los efectos adversos (ansiedad, radiación, intervenciones diagnósticas innecesarias, etc.) y maximizar los beneficios potenciales. Un programa de cribado debe mantener unos niveles mínimos estándar de calidad en sus procedimientos y técnicas y adoptar como objetivo continuo el logro de la excelencia en sus actividades. La continua mejora de la calidad debe afectar a la aceptabilidad del cribado (participación, satisfacción, ansiedad), a la técnica mamográfica, a la calidad del análisis e informe patológico, al tratamiento, a la capacidad de registrar y generar información relevante sobre el proceso y los resultados del cribado y a los procedimientos de organización y gestión^{156 157 158}.

Desde el inicio de la puesta en marcha de las actividades y programas de cribado de cáncer de mama ha existido un creciente interés internacional por el control de calidad de las actividades que determinan la efectividad de estos programas. En Europa se ha propuesto la adopción de Programas de Control de Calidad de la mamografía de carácter comprensivo, en los que se incluyen criterios sobre la técnica de imagen, la capacitación profesional y los aspectos de la organización de los programas en sentido amplio^{159 160}.

En los Estados Unidos de América, desde el 1 de Octubre de 1994, todos los centros que prestan el servicio de mamografía, exceptuando los gestionados por el Departamento de Asuntos de los Veteranos, deben ser autorizados por la “Food and Drug Administration” (FDA) para poder seguir prestando el servicio¹⁶¹. Esta exigencia resulta de la aplicación de la Ley de Estándares de Calidad de la Mamografía aprobada en 1992¹⁶², que pretendía la implantación de unos mínimos de calidad de manera uniforme y nacional para todos los centros que realicen mamografía en los EEUU. La FDA ha acreditado a varias instituciones y organismos públicos y privados sin ánimo de lucro para revisar las instalaciones de los centros y proponer su autorización. Una vez autorizadas, las instalaciones son inspeccionadas anualmente por técnicos de la administración federal o estatal. En los EEUU se han realizado iniciativas y esfuerzos constantes desde los años setenta para el establecimiento y mantenimiento de criterios estándar de garantía de calidad de la mamografía. En este proceso se han involucrado asociaciones profesionales, científicas y agencias estatales, a través de la elaboración y difusión de guías, criterios y recomendaciones.¹⁶³

Podemos agrupar en tres grandes ámbitos los elementos fundamentales relacionados con el control de la calidad del cribado de cáncer de mama mediante mamografía: aspectos técnicos de la imagen y de la técnica mamográfica en sí, aspectos relacionados con la actividad y capacitación de los profesionales sanitarios que intervienen en un programa de cribado y aspectos relacionados con la organización y gestión de estos programas.

9.1. TÉCNICA DE IMAGEN

La calidad técnica de la mamografía mejoró de manera determinante durante los años ochenta, a medida que las unidades convencionales de rayos-X fueron sustituidas por unidades y receptores de imagen específicamente destinados a la mamografía.

Una buena mamografía ofrece una imagen de calidad, nítida, bien contrastada y sin interferencias, utilizando la mínima dosis de radiación necesaria. Puede ser evaluada de acuerdo con los criterios sobre calidad de imagen y dosis definidas para examen radiológico de la mama¹⁶⁴. Cuando se dispone del equipo radiográfico adecuado y se adoptan los estándares de funcionamiento se pueden obtener mamografías de calidad. El funcionamiento del equipo debe ser periódicamente revisado para verificar la utilización de una técnica satisfactoria.

El control de calidad de los aspectos técnicos de la mamografía deben permitir que el radiólogo disponga de imágenes con la información necesaria para detectar pequeñas lesiones, utilizando la menor dosis posible que permita un diagnóstico adecuado. Para obtener este objetivo debe ser adoptado un protocolo de control de calidad adaptado a cada programa de cribado que especifique las medidas y frecuencia de medición de una serie de parámetros físicos y técnicos. Algunas de estas mediciones pueden ser realizadas por personal de la propia unidad y otras es conveniente que sean realizadas por servicios especializados e independientes.

La calidad de la imagen obtenida y la dosis de radiación recibida por la mama dependen de la técnica radiográfica utilizada. Para asegurar una técnica adecuada deben ser monitorizados algunos componentes de los equipos. El tipo de generador y el control de las tensiones y la corriente eléctrica suministrada por el tubo de rayos X, así como el tiempo de exposición son factores que determinan la calidad de la imagen y la dosis de radiación. También es determinante de una imagen precisa y bien contrastada la selección de los materiales más adecuados para el ánodo y filtro del tubo de rayos X¹⁶⁵. Se puede reducir mucho la dosis en mama optimizando el equipo mamográfico (alto rendimiento y buen ajuste) y utilizando cartulina-película de alta sensibilidad, un buen procesado de imagen, una firme compresión de la mama, así como el voltaje y densidad óptica que optimicen la relación contraste/dosis¹⁶⁶. Se han propuesto mínimos estándar de funcionamiento de los equipos respecto a la resolución^{167 168}, el sistema de control automático de la exposición y los dispositivos y adecuada presión de compresión de la mama para mejorar la imagen obtenida y reducir la dosis necesaria^{169 170}.

La indicación y utilización apropiada de rejillas para absorber la radiación dispersa tras el paso del haz de rayos X por el tejido mamario^{171 172} permite mejorar el con-

traste de la imagen^{173 174 175}. Uno de los factores más decisivos en la reducción de la dosis de radiación necesaria para obtener una imagen de calidad ha sido el avance en los sistemas del receptor mamográfico^{176 177 178 179 180 181 182 183}.

Todos estos procedimientos técnicos y otros añadidos, como el procesamiento y revelado de las placas y las mejores condiciones de iluminación para su lectura e interpretación, han sido objeto de recomendaciones precisas de asociaciones científicas, profesionales, instituciones y organismos competentes^{184 185 186 187 188 189 190 191 192 193 194 195}, que a la vez han propuesto indicadores para el control continuado del funcionamiento de estos equipos radiológicos.

En definitiva, la posibilidad de ofrecer mamografías de alta calidad se considera un requisito indispensable para que un programa de cribado de cáncer de mama mediante mamografía pueda alcanzar sus objetivos de reducción de la mortalidad, minimizando los efectos adversos que representa la aplicación masiva de esta técnica. Para obtener y mantener esta alta calidad en un programa de cribado es necesario adoptar un programa de control de calidad y realizar un periódico seguimiento de los indicadores propuestos para alcanzar los mínimos estándar de funcionamiento de los equipos.

9.2 CAPACIDAD Y ENTRENAMIENTO DE LOS PROFESIONALES

Uno de los factores que determina una mayor variabilidad en los resultados obtenidos por distintos programas de cribado de cáncer de mama es la capacitación de los profesionales que intervienen en los procedimientos de cribado, así como en el protocolo diagnóstico y terapéutico adoptados por el programa.

La interpretación de imágenes mamográficas de mamas normales plantea problemas especiales, y resulta difícil diferenciar ciertas alteraciones, incluso malignas en estadios precoces, de imágenes de la mama compatibles con la normalidad. Finalmente, es el médico radiólogo el que decide con su interpretación de cada mamografía el curso que han de seguir las mujeres que participan en un programa de cribado. Numerosos estudios han destacado esta variabilidad en la interpretación de mamografías^{196 197}.

El logro de niveles estándar de calidad en la realización e interpretación de la mamografía de cribado está relacionado con los procedimientos de titulación y acreditación, los programas de formación curricular y de entrenamiento específico y la experiencia lograda mediante un suficiente volumen de práctica, tanto en lo que se refiere a los médicos radiólogos como a los técnicos y físicos en radiología.

La calidad de la actuación profesional se determina por la evaluación continuada de la sensibilidad y la especificidad de los diagnósticos obtenidos por cada programa, y su comparación con otros programas de excelencia, o con los objetivos iniciales establecidos en el propio programa. La validez de la lectura de mamografías de cribado está directamente relacionada con un suficiente entrenamiento específico y un volumen mínimo de lectura de mamografías de cribado anual. La introducción de programas de formación periódica, de sistemas de doble lectura de mamografías y el mantenimiento de una estrecha comunicación con patólogos, clínicos, epidemiólogos y coordinadores del programa de cribado facilitan el logro de mayores niveles de calidad en la actuación profesional. De

la misma forma, son de gran valor los procedimientos internos de revisión y la evaluación por expertos procedentes de centros de referencia.

En Europa, se han propuesto una serie de indicadores de actividad, relacionadas con objetivos operativos y criterios relevantes para medir el logro de dichos objetivos. Así se propone medir la tasa de repetición de mamografías por razones técnicas, la tasa de detección de cáncer, la tasa de detección de tumores malignos de pequeño tamaño, la tasa de cánceres de intervalo, el valor predictivo de la indicación de biopsia y otros.

La obtención de estos indicadores exige el registro y monitorización periódica de una serie de parámetros. Los objetivos de la evaluación continua de estos indicadores son minimizar el número de mujeres referidas innecesariamente a nuevas pruebas o procedimientos invasivos, minimizar también los cánceres no detectados en las mujeres que participan y maximizar el número de cánceres detectados, especialmente los de pequeño tamaño.

La actividad de los patólogos también constituye un factor decisivo de la calidad del proceso diagnóstico del cribado del cáncer de mama. La calidad de numerosos procedimientos y técnicas que permiten maximizar los beneficios del cribado y minimizar sus efectos adversos está relacionada con un entrenamiento específico en el procesamiento y lectura de material histológico de lesiones no palpables. La calidad también está determinada por la experiencia en la indicación y realización de citología mediante punción aspiración con aguja fina, la adecuación de los protocolos de clasificación a las necesidades del programa de cribado, por la precisión en la evaluación que facilite la indicación de tratamientos conservadores y por el conocimiento de las características epidemiológicas y mamográficas de los programas de cribado.

Se han propuesto indicadores sobre los aspectos del examen patológico (porcentaje de las distintas técnicas de obtención de material histológico). Los objetivos de los procedimientos de control de calidad en este ámbito son obtener la máxima información sobre las lesiones detectadas mediante mamografía para permitir un diagnóstico válido y seguro, incluyendo el posible comportamiento o pronóstico de la lesión y minimizar el número de biopsias abiertas e intervenciones quirúrgicas innecesarias.

El logro de una mamografía de cribado de alta calidad implica numerosos aspectos de la técnica y la actuación profesional. A la complejidad de estos aspectos se une la dificultad de implementar los distintos procedimientos propuestos para asegurar la calidad. Sin embargo, sin estos procedimientos los efectos positivos del cribado de cáncer de mama mediante mamografía se ven claramente limitados.

9.3 CRITERIOS DE ORGANIZACIÓN, GESTIÓN E IMPLEMENTACIÓN DE PROGRAMAS DE CRIBADO DE CÁNCER DE MAMA MEDIANTE MAMOGRAFÍA.

Muchos de los aspectos relacionados con el logro de efectividad en estos programas dependen en gran medida de decisiones sobre la forma de organización y gestión de las diferentes actividades que integran un programa de cribado.

Hay que tener en cuenta que estos programas obtienen resultados observables a medida que transcurren los años desde su puesta en funcionamiento. Resulta necesario disponer de un apoyo institucional al programa mantenido en el tiempo para poder asegurar:

- Una alta tasa de participación de las mujeres.
- La realización de mamografías de calidad.
- La formación y capacitación de los profesionales sanitarios.
- Los recursos necesarios para la confirmación diagnóstica y el adecuado tratamiento.
- La coordinación de los distintos niveles de atención que participan en el programa, garantizando el completo seguimiento y tratamiento de todas las pacientes en un tiempo razonable.
- La creación de un sistema de registro e información fiable que permita monitorizar los indicadores de proceso y de resultados del programa.

Estos programas constituyen una actividad pluridisciplinar. Resulta necesario clarificar las funciones de cada uno de los profesionales involucrados, coordinar a los distintos especialistas y establecer una dirección técnica que asuma la responsabilidad de la coordinación, organización, control y evaluación global del programa.

Dado que el objetivo fundamental de estos programas, la reducción de la mortalidad por cáncer de mama, sólo puede empezar a medirse en el transcurso de un intervalo de tiempo de 5 a 10 años desde el inicio del programa, se han propuesto indicadores intermedios relacionados con los siguientes objetivos operacionales:

- a) Identificar de forma completa e invitar a participar a las mujeres a las que se ha decidido ofrecer el programa de cribado.
- b) Lograr una alta tasa de participación en la población invitada.
- c) Ofrecer una mamografía de la máxima calidad posible de acuerdo con los mínimos estándar establecidos y posibilitar que su interpretación se realice por profesionales altamente capacitados.
- d) Ofrecer el servicio de forma que sea aceptable para la población a la que se dirige.
- e) Realizar el seguimiento adecuado a todas las mujeres que son referidas para estudio.
- f) Minimizar los efectos adversos del cribado, la ansiedad, la exposición a radiación y las pruebas innecesarias.
- g) Diagnosticar el cáncer de mama con la mayor certeza posible.
- h) Apoyar la realización de estudios de investigación basados en el programa.
- i) Hacer un uso eficiente de los recursos en beneficio de toda la población.
- j) Facilitar la continua mejora de las habilidades y la competencia de los profesionales que participan en el programa.

- k) Estimular la aplicación de tratamientos lo más efectivos y aceptables para las mujeres posible, con los menores efectos adversos funcionales y el menor impacto psicológico.
- l) Evaluar periódicamente las actividades e informar a la población de los resultados.

Cada uno de estos objetivos operacionales deben se expresados en forma medible a través de indicadores específicos.

Asegurar una alta participación en los programas de cribado es una condición necesaria para lograr reducir la mortalidad por cáncer de mama en la población. Con el objetivo de alcanzar y mantener altas tasas de participación se utilizan sistemas de citación individual basados en registros poblacionales de validez, fiabilidad y exhaustividad comprobada, a los que se somete a continua evaluación y actualización. Si no se dispone de una población bien definida e identificada resulta imposible evaluar la calidad del programa de cribado y su efectividad.

Las actividades y procedimientos para facilitar la aceptación de la invitación por parte de las mujeres incluyen acciones de información y sensibilización, participación de los profesionales sanitarios, cooperación de asociaciones ciudadanas en la difusión del programa, utilización de los medios de comunicación (televisión, radio, prensa).

Los sistemas de registro e información del programa deben permitir obtener con exactitud indicadores de cobertura y participación.

A medida que se extienden estos programas, se van acumulando experiencias del efecto sobre la aceptación y la participación que tienen distintos factores y actividades, como son las actitudes y conocimientos previos de las mujeres sobre el cribado de cáncer de mama^{198 199 200}, los diferentes sistemas de captación, el papel de los profesionales sanitarios en la sensibilización y refuerzo de la indicación de participar^{201 202}, los sistemas de comunicación postal y telefónica para la citación y recitación²⁰³, la ubicación de las unidades de mamografía²⁰⁴.

Numerosos estudios han analizado la variabilidad en la participación y la evaluación de sistemas de captación dirigidos a poblaciones especiales (minorías raciales, grupos étnicos, poblaciones social y económicamente desfavorecidas)^{205 206 207 208 209 210}.

El esfuerzo continuado por facilitar la accesibilidad al servicio de cribado (ubicación de las unidades de mamografía, minimización de costes personales y ansiedad)^{211 212 213} y procurar la satisfacción de las mujeres²¹⁴.

La evaluación continuada de una serie de indicadores de funcionamiento es una decisión organizativa que debe ser asignada a un responsable y constituye una condición para mantener la calidad adecuada en cada uno de los procedimientos y actividades del programa. Se han propuesto una serie de indicadores referidos a objetivos operativos concretos:

- Tasa de participación.
- Tasa de recitaciones para realización de pruebas complementarias.
- Intervalo de tiempo entre detección de anomalías en el cribado y referencia a unidad de confirmación.

- Tipo y número de pruebas adicionales realizadas.
- Número de citologías mediante punción aspiración con aguja fina.
- Valor predictivo positivo de la mamografía de cribado.
- Tasa de detección de cáncer de mama.
- Tasa de detección de tumores de pequeño tamaño y de cánceres sin afectación ganglionar.
- Valor predictivo positivo de la indicación de biopsia.
- Razón de biopsias malignas/benignas.

Las actividades de confirmación diagnóstica y de tratamiento de los cánceres detectados deben estar disponibles para todas las mujeres detectadas en el cribado, asegurando la utilización de procedimientos adecuadamente protocolizados y con la menor demora posible, especialmente en lo que concierne al diagnóstico, identificación y tratamiento de tumores precoces no palpables. De esta forma, las mujeres pueden beneficiarse de la aplicación de los procedimientos y técnicas que ofrecen una mayor expectativa y calidad de vida.

El sistema de evaluación y control de calidad del programa depende de la obtención y registro de datos de las actividades y resultados del programa y del funcionamiento global del sistema de información generado. Es muy importante evaluar y actualizar sistemáticamente la validez y cobertura del registro poblacional que sirve de base para identificar y citar a las mujeres. El sistema debe ser capaz de comprobar y mejorar la validez de los datos registrados, de forma que se puedan ofrecer indicadores estándar de cobertura y efectividad de gran fiabilidad que permitan la comparación entre distintos programas de cribado. También es necesario contemplar los aspectos relacionados con la garantía de seguridad y protección de los datos personales registrados, asegurando la confidencialidad de los mismos.

Para medir el impacto de un programa de cribado de cáncer de mama mediante mamografía resulta necesario disponer de una información lo más completa y exacta posible sobre la incidencia de cánceres de intervalo, ocurridos en el periodo de tiempo que separa dos mamografías de cribado en mujeres que realizaron la última mamografía ofrecida, y sobre los cánceres ocurridos en mujeres que no participan en el programa. Para identificar y caracterizar adecuadamente los cánceres de intervalo es necesario definir lo que se entiende por cáncer de intervalo y disponer de recursos específicos. La existencia de un registro de cáncer de mama de base poblacional facilita la evaluación del impacto de un programa de cribado.

10.- REFERENCIAS

- ¹ Defunciones según la causa de muerte 1992. Madrid: Instituto Nacional de Estadística, 1995.
- ² Coleman MP, Esteve J, Damiecki P, Arslan A, Renard H. Trends in Cancer incidence and mortality. IARC Scientific Publications, nº 121. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 1993.
- ³ Hulka BS, Stark AT. Breast cancer: cause and prevention. *Lancet* 1995;346:883-87.
- ⁴ Tabar L, Fagerberg G, Chen HH, Duffy SW, Smart CR, Gad A, Smith RA. Efficacy of breast cancer screening by age. New results from the swedish Two-County Trial. *Cancer* 1995 May; 75(10):2507-17.
- ⁵ Walter D, Day EN. Estimation of the duration of a preclinical disease state using screening data. *Am J Epidem* 1983; 118: 865-886.
- ⁶ Wright CJ, Mueller CB. Screening mammography and public health policy: the need for perspective. *Lancet* 1995;346:29-32.
- ⁷ Osteba. Detección precoz de cáncer de mama en la CAPV. Vitoria: Gobierno Vasco, Departamento de Sanidad, Febrero 1994
- ⁸ Ministerio de Sanidad y Consumo. Cáncer en España. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 1993.
- ⁹ Parkin DM, Muir CS, Whelan S, Gao Y-T, Ferlay J, Powell J, eds. Cancer Incidence in Five Continents, Vol VI, (IARC Scientific Publication N° 120). Lyon: International Agency for Research on Cancer, 1992.
- ¹⁰ Estève J, Kricke A, Ferlay J, Parkin DM.(ed). Facts and figures of cancer in the European Community. Lyon: International Agency for Cancer Research, 1993.
- ¹¹ Van Ineveld BM, van Oortmarssen GJ, de Koning HJ, Boer B, van der Maas PJ. How cost-effective is breast cancer screening in different EC countries? *Eur J Cancer* 1993; vol. 29A (12):1663-1668.
- ¹² Liff JM, Sung JF, Chow WH; Geenberg RS, Flanders WD. Does increased detection account for the rising incidence of breast cancer? *Am J Public Health* 1991;81:462-465.
- ¹³ McWorter WP, Eyre HJ. Impact of mammographic screening on breast cancer diagnosis. *J Natl Cancer Inst* 1990;82:153-154.
- ¹⁴ White EW, Lee CY, Kristal AR. Evaluation of the increase in breast cancer incidence in relation to mammography use. *J Natl Cancer Inst* 1990;82:1546-52.

-
- ¹⁵ Miller BA, Feuer EJ, Hankey BF. The increase incidence of breast cancer since 1982: relevance of early detection. *Cancer Causes and Control* 1991;2:67-74.
- ¹⁶ La Vecchia C, Negri E, Bruzzi P, Franceschi S, Bucchi L, Parazzini F. The impact of mammography on breast cancer detection. *Ann Oncol* 1993 Jan; 4(1):41-4.
- ¹⁷ García MD, Pollán M, López-Abente G. Mortalidad por cáncer de mama en la Comunidad Europea (1970-1985). *Med Clin (Barc)* 1994;102:125-128.
- ¹⁸ Geddes M, Balzi D, Tomatis L. Progress in the fight against cancer in EC countries: changes in mortality rates, 1970-90. *Eur J Cancer Prev* 1994;3:31-44.
- ¹⁹ López-Abente G, Pollán M, Ruiz M, Jiménez M, Vázquez F. La mortalidad por cáncer en España, 1952-1986. Efecto de la edad, de la cohorte de nacimiento y del periodo de muerte. Madrid: Centro Nacional de Epidemiología, 1992.
- ²⁰ Viladiu P, Izquierdo A, Beltrán M, Bosh FX, Moreno V. Epidemiología del cáncer ginecológico y de mama en el área sanitaria de Girona. Girona: Registro de cáncer de Girona. AECC, 1995.
- ²¹ MRB. Euroquest. Women and prevention of breast cancer. European Survey. Oct. 1993.
- ²² EOS Gallup Europe. Encuesta Europea sobre actitudes de las mujeres y utilización de servicios relativos al cáncer de mama y de cervix uterino. Bruselas: Marzo 1992.
- ²³ Luengo S. La equidad en el acceso a la mamografía en España. Proyecto FIS nº 93/0971. Unidad de Investigación en Servicios de Salud. Instituto de Salud Carlos III . Madrid:1993.(Datos comunicados).
- ²⁴ Almazán C, Borrás JM, de la Puente MLI, Giménez A, Granados A. Aproximació a la utilizació de la mamografía de cribatge en dues regions sanitàries. Barcelona. Agència d'Avaluació de Tecnologia Médica. Servei Català de la Salut. Departament de Sanitat i Seguretat Social. Generalitat de Catalunya. 1995.
- ²⁵ Bonfill X. Anàlisi d'alguns aspectes rellevants del control del càncer al Vallès Occidental (tesi doctoral). Bellaterra: Universitat Autònoma de Barcelona, 1992:252-85.
- ²⁶ Consejería de Sanidad y Bienestar Social. Plan Sectorial de Cáncer: Programa de prevención del cáncer de mama. Consejería de Sanidad y Bienestar Social. Junta de Castilla y León. Valladolid 1993.
- ²⁷ Consejería de Sanidad. Programa de detección precoz de cáncer de Castilla la Mancha. Consejería de Sanidad. Toledo 1992.
- ²⁸ Consejería de Sanidad y Consumo. Dirección General de Salud Pública. Programa de prevención del cáncer de mama en la Comunidad Valenciana. Monografías Sanitarias. Serie E núm. 14. Valencia: Consejería de Sanidad y Consumo ; 1993.

-
- ²⁹ Consellería de Sanitat y Consum. Dirección General de Salud Pública. Programa de prevención del cáncer de mama en la Comunidad Valenciana (Abril 1992-Abril 1993). Monografías Sanitarias. Serie A núm. 27. Valencia: Consellería de Sanitat y Consum ; 1993.
- ³⁰ Consellería de Sanitat y Consum. Programa de prevención del cáncer de mama. Resultados 1993. Informes de Salud, nº 5. Consellería de Sanitat y Consum. Valencia; 1994.
- ³¹ Consellería de Sanitat y Consum. Programa de prevención del cáncer de mama. Resultados de la 1ª serie de cribado de la unidad de Alcoi. Informes de Salud, nº 15. Consellería de Sanitat y Consum. Valencia; 1994.
- ³² Consellería de Sanitat y Consum. Programa de prevención del cáncer de mama. Resultados 1994. Informes de Salud, nº 20. Consellería de Sanitat y Consum. Valencia; 1995.
- ³³ Salas D, Moya C, Herranz C, Ibáñez J, Miranda J, Polo A, et al. Programa de prevención del cáncer de mama en la Comunidad Valenciana. Resultados 1992-1993. Rev San Hig Pub 1995;69;1:59-69.
- ³⁴ Consellería de Sanidade. Dirección Xeral de Saúde Pública. Programa Galego de Detección Precoz de Cancro de Mama. Documento Técnico de Saúde Pública. Serie A nº 1. Consellería de Sanidade. 1992.
- ³⁵ Ascunze N, del Moral A. Programa de detección precoz del cáncer de mama en Navarra. Colección Programa de Salud nº 3. Pamplona: Gobierno de Navarra. Departamento de Salud, 1991.
- ³⁶ González J, Villar F, Banegas JR, Gil E. Informe sobre programas y actividades de control y prevención del cáncer en las Comunidades Autónomas 1994. Serie Informes técnicos de la Dirección General de Salud Pública. Nº 5. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo: 1995.
- ³⁷ Bonfill X, Marzo M, Medina C, Roura P, Rué M. L'efectivitat del cribratge del càncer de mama en el nostre entorn. Gac Sanit 1992; 6;128-42.
- ³⁸ De Waard F, Kirkpatrick A, Perry NM, Tornberg S, Tubiana M, De Wolf C. Breast cancer screening in the framework of the Europe against Cancer programme. Eur J Cancer Prev 1994;3 (Supplement 1):3-5.
- ³⁹ Van Oyen H, Verellen W. Breast cancer screening in the Flemish Region, Belgium. Eur J Cancer Prev 1994 (Supplement 1):7-12.
- ⁴⁰ Renaud R, Gairard B, Schaffer P, Guldenfels C, Haehnel P, Dale G, Bellocq JP. Europe against cancer screening programme in France : the ADEMAs programme in Bas-Rhin. Eur J Cancer Prev 1994 (Supplement 1): 13-19.

-
- ⁴¹ Giorgi D, Ambroggetti D, Bianchi S, Catarzi S, Ciatto S, Morrone D, et al. Design and preliminary results of the Florence Breast Cancer Screening Programme (Progetto Firenze Donna). *Eur J Cancer Prev* 1994 (Supplement 1):29-34.
- ⁴² Garas I, Pateras H, Triandafilou D, Georgountzos V, Mihas A, Abatzoglou M, Tri-chopoulos D. Breast cancer screening in southern Greece. *Eur J Cancer Prev* 1994 (Supplement 1):35-39.
- ⁴³ Rocha Alves JG, Cruz DB, Rodrigues VL, Gonçalves ML, Fernandes E. Breast cancer in the central region of Portugal. *Eur J Cancer Prev* 1994 (Supplement 1):49-53.
- ⁴⁴ Ascunce N, del Moral A, Murillo A, Alfaro C, Apesteguia L, Ros J, et al. Early detection programme for breast cancer in Navarra, Spain. *Eur J Cancer Prev* 1994 (Supplement 1):41-48.
- ⁴⁵ Séguret F, Daures JP, Guizard AV, Mathieu-Daude H, Bonifacj JC, Cherifcheik J, Lamarque JL. Hérault breast screening programme: results after 30 months of a mobile French schedule. *Eur J Cancer Prev* 1995; 4:299-305.
- ⁴⁶ Bird RE, Wallace TW, Yankaskas BC. Analysis of cancers missed at screening mammography. *Radiology* 1992 Sep;184(3):613-7.
- ⁴⁷ Linver MN, Paster S, Rosenberg RD, Key CR, Stidley CA, King WV. Improvement in mammography interpretation skills in a community radiology practice after dedicated teaching courses:2-year medical audit of 38.633 cases. *Radiology* 1992 Jul; 184(1):39-43.
- ⁴⁸ Robertson CL. A private breast imaging practice: medical audit of 25.788 screening and 1.077 diagnostic examinations. *Radiology* 1993 Apr;187(1):75-9.
- ⁴⁹ Sickles EA. Quality assurance: how to audit your own mammography practice. *Radiol Clin North Am* 1992 Jan;30(1):265-75.
- ⁵⁰ Baines CJ, Miller AB, Wall C, McFarlane DV, Simor IS, Jong R, Shapiro BJ, et al. Sensivity and specificity of first screen mammography in the Canadian National Breast Screening Study : a preliminary report from five centers. *Radiology* 1986 Aug;160(2):295-8.
- ⁵¹ Burhene LJW, Hislop TG, Burhenne HJ. The British Columbia mammography screening program: evaluation of the first 15 months. *Am J Roentgenol* 1992 Jan;158(1):45-9.
- ⁵² Kerlikowske K, Grady D, Barclay J, Sickles EA, Eaton A, Ernster V. Positive predictive value of screening mammography by age and family history of breast cancer. *JAMA* 1993;270:2444-50.

-
- ⁵³ Basset LW, Kimme-Smith C, Sutherland LK, Gold RH, Sarti D, King W III. Automated and hand-held breast US: effect on patient management. *Radiology* 1987 Oct; 165(1):103-8.
- ⁵⁴ El Yousef SJ, O'Connell DM, Duchesneau RH, Smith MJ, Hubay CA, Guyton SP. Benign and malignant breast disease: magnetic resonance and radiofrequency pulse sequences. *Am J Roentgenol* 1985 Jul; 145(1):1-8.
- ⁵⁵ Lewis -Jones HG, Whitehouse GH, Leinster SJ. The role of magnetic resonance imaging in the assessment of local recurrent breast cancer carcinoma. *Clin Radiol* 1991 Mar;43(3):197-204.
- ⁵⁶ Alverdy A, Andersson I, Aspegren K, Balldin G, Bjurstam N, Edstrom G, et al. Lightscanning versus mammography for the detection of breast cancer in screening and clinical practice: a Swedish multicenter study. *Cancer* 1990 Apr; 65(8):1671-7.
- ⁵⁷ Gautherie M, Haehnel P, Walter J-P, Keith LG. Thermovascular changes associated with in situ and minimal breast cancers. *J Reprod Med* 1987 Nov;32(11):833-42.
- ⁵⁸ Burhenne LW, Longley JD, Burhenne HJ. Xeromammographic diagnosis of carcinoma of the breast in office practice. *Surg Gynecol Obst* 1987 May;164(J):452-6.
- ⁵⁹ Cuttino JT Jr, Yankaskas BC, Hoskins EO. Screen-film mammography versus xeromammography in the detection of breast cancer. *Br J Radiol* 1986 Dec;59(708):1159-62.
- ⁶⁰ Wolfe JN. History and recent developments in xeroradiography of the breast. *Radiol Clin North Am* 1987 Sep;25(5):929-37.
- ⁶¹ Conway BJ, McCrohan JL, Rueter FG, Suleiman OH. Mammography in the eighties. *Radiology* 1990 Nov;177(2):335-9.
- ⁶² Hendrick RE. Standardization of image quality and radiation dose in mammography. *Radiology* 1990 Mar, 174(3 Pt1):648-54.
- ⁶³ Yaffe MJ. Digital mammography. IN: Haus AG, Yaffe MJ, eds. *Syllabus: a categorical course in physics; technical aspects of breast imaging*. 2nd ed. Oak Brook (IL):RSNA Publications;1993. 271-82.
- ⁶⁴ Shtern F. Digital mammography and related technologies: a perspective from the National Cancer Institute. *Radiology* 1992;183:629-30.
- ⁶⁵ Hendrick RE. Quality assurance in mammography: accreditation, legislation and compliance with quality assurance standards. *Radiol Clin North Am* 1992 Jan;30(1):243-55.
- ⁶⁶ Karellas A, Harris LJ, D'Orsi CJ. Small field digital mammography with a 2048x2048 pixel charge-coupled device(abstract). *Radiology* 1990;177:288.

-
- ⁶⁷ Karssemeijer N, Frieling J, Hendriks JHCL. Spatial resolution in digital mammography. *Invest Radiol* 1993;28:413-9.
- ⁶⁸ Shapiro S. *Periodic Screening for Breast Cancer: The Health Insurance Plan Project and its Sequelae, 1963-1986*. Baltimore: Johns Hopkins University Press, 1988.
- ⁶⁹ Shapiro S, Venet W, Strax P, Venet L. Current results of the breast cancer screening randomized trial: the health insurance plan (HIP) of greater New York study. In: Day EN, Miller AB, eds. *Screening for breast cancer*. Toronto: Hans Huber, 1988:3-15.
- ⁷⁰ Shapiro S. Evidence on screening for breast cancer from a randomized trial. *Cancer* 1977; 39:2772-2782.
- ⁷¹ Shapiro S. Screening assessment of current studies. *Cancer* 1994;74:231-8.
- ⁷² Miller AB, Baines CJ, To T, Wall C. Canadian National Breast Screening Study, 1: breast cancer detection rates among women aged 40 to 49 years. *Can Med Assoc J* 1992; 147:1459-1476.
- ⁷³ Miller AB, Baines CJ, To T, Wall C. Canadian National Breast Screening Study, 2: breast cancer detection and death rates among women aged 50 to 59 years. *Can Med Assoc J* 1992; 147:1477-1488.
- ⁷⁴ Roberts MM, Alexander FE, Anderson TJ, et al. Edinburgh trial of screening for breast cancer: mortality at seven years. *Lancet* 1990; 335:241-246.
- ⁷⁵ UK Trial of Early Detection of Breast Cancer Group. First results on mortality reduction in the UK Trial of Early Detection of Breast Cancer. *Lancet* 1988; 2:411-16.
- ⁷⁶ Fletcher SW, Black W, Harris R, Rimer BK, Shapiro S. Report of the International Workshop on Screening for Breast Cancer. *J Natl Cancer Inst* 1993; 85:1644-1656.
- ⁷⁷ Wald N, Chamberlain J, Hackshaw A, and EUSOMA Evaluation Committee. Report of the European Society for Mastology Breast-Cancer Screening Evaluation Committee. *J Eur Soc Mastology* 1993; 13:1-25.
- ⁷⁸ Anderson I, Aspergen K, Janzon L, et al. Mammographic screening and mortality from breast cancer: the Malmo Mammographic Screening Trial. *BMJ* 1988;297:943-8.
- ⁷⁹ Anderson I. Breast cancer screening in Malmo. *Recent Results Cancer Research* 1984;90:114-16.
- ⁸⁰ Tabar L, Fagerberg G, Duffy SW, Day EN, Gad A, Grontof O. Update of the Swedish Two-County Program of Mammographic Screening for Breast Cancer. *Radio Clin North Am* 1992; 30(1):187-210.

-
- ⁸¹ Tabar L, Fagerberg G, Duffy SW, Day EN. The Swedish two county trial of mammographic screening for breast cancer. Recent results and calculation of benefit. *J Epidemiol Community Health* 1989; 43:197-114.
- ⁸² Frisell J, Eklund G, Hellstrom L, Lidbrink E, Rutqvist LE, Somell A. Randomized study of mamography screening.- Preliminary report on mortality in the Stockholm trial. *Breast Cancer Res Treat.* 1991;18:49-56.
- ⁸³ Nystrom L, Rutqvist LE, Wall S, et al. Breast cancer screening with mammography: overview of Swedish randomized trials. *Lancet* 1993; 341:973-8.
- ⁸⁴ Fletcher SW, Black W, Harris R, Rimer BK, Shapiro S. Report of the International Workshop on Screening for Breast Cancer. *J Natl Cancer Inst* 1993; 85:1644-1656.
- ⁸⁵ Miller AB. Mammography screening controversies. *Cancer Detection and Prevention* 1994;18 (4):305-311.
- ⁸⁶ Baines CJ. The Canadian National Breast Screening Study: a perspective on criticisms. *Ann Intern Med* 1994; 120: 326-334.
- ⁸⁷ Miller AB. The cost and benefits of breast cancer screening. *Am J Prev Med* 1993; 9(3):175-180.
- ⁸⁸ Kerlikowske K, Grady D, Rubin SM, Sandrock C, Ernster VL. Efficacy of screening mammography. A meta-analysis. *JAMA* 1995;273:149-154.
- ⁸⁹ Conseil d'évaluation des technologies de la santé (CETS). Screening for breast cancer in women aged 40-49 years. Montreal: CETS, 1993.
- ⁹⁰ Miller AB. Canadian National Breast Screening Study: public health implications. *Can J Public Health* 1993 Jan-Feb; 84 (1):14-6.
- ⁹¹ Goldman B. When considering attacks against the National Breast Screening Study, consider the sources. *Can Med Assoc J* 1993 Feb 1;148(3):427-8.
- ⁹² Boyd NF, Jong RA, Yaffe MJ, Tritcler D, Lockwood G, Zylak C. A critical appraisal of the Canadian National Breast Cancer Screening Study. *Radiology* 1993;189:661-663.
- ⁹³ Tarone RE. The excess of patients with advanced breast cancer in young women screened with mammography in the Canadian National Breast Screening Study. *Cancer* 1995;75:997-1003.
- ⁹⁴ Smigel K. NCI propose new breast cancer screening guidelines. *J Natl Cancer Inst* 1993;85:1626-1628.
- ⁹⁵ Fletcher SW, Black W, Harris R, Rimer BK, Shapiro S,. Report on the International Workshop on screening for breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 1993;85:1644-1656.

-
- ⁹⁶ Elwood JM, Cox B, Richarson AK. The effectiveness of breast cancer screening by mammography in young women. *Online J Curr Clin Trials*. February 25, 1993 (document n° 32).
- ⁹⁷ Smart CR, Hendrick RE, Rutledge JH, Smith RA. Benefit of mammography screening in women ages 40 to 49 years. *Cancer* 1995;75:1619-26.
- ⁹⁸ Feig SA. Estimation of currently attainable benefit from mammographic screening of women aged 40-49 years. *Cancer* 1995;75:2412-2419.
- ⁹⁹ Feig SA. Mammographic screening of women aged 40 to 49 years. Is it justified? *Obstet Gynecol Clin North Am* 1994 Dec; 21(4):587-606
- ¹⁰⁰ Kopans DB. Screening for breast cancer and mortality reduction among women 40-49 years of age. *Cancer* 1994 Jul 1;74(1 Suppl):311-22.
- ¹⁰¹ Frisell J, Glas U, Hellström L, Somell A. Randomized mammographic screening for breast cancer in Stockholm: design, first round results and comparions. *Breast Cancer Res Treat* 1986:45-54.
- ¹⁰² Shaw de Paredes E, Marsteller LP, Eden BV. Breast cancer in women 35 years of age ans younger: mammographic findings. *Radiology* 1990; 177(1): 117-9.
- ¹⁰³ Stomper PC, Gelman RS,. Mammography in symptomatic and asyptomatiic patiens. *Hematol Oncol Clin North Am* 1989;3:611-40.
- ¹⁰⁴ Brisson J, Morrison AS, Khalid N. Mammographic parenchimal features and breast cancer screening. *Cancer* 1992;69(7 Suppl):1963-7.
- ¹⁰⁵ Peeters PH, Verbeek AL, Hendriks JH, van Bon MJ. Screening for breast cancer in Nijmegen. Report of 6 screening rounds, 1975-1986. *Int J Cancer* 1989;43(2):226-30.
- ¹⁰⁶ Peeters PH, Verbeek AL, Hendriks JH, Holland R, Mravunac M, Vooijs GP. The occurrence of interval cancers in the Nijmegen screening progamme. *Br J Cancer* 1989;59(6):929-32.
- ¹⁰⁷ Kusama S, Spratt JS, Donegan WL, Watson FR, Cunnungham C. The gross rates of growth of human mammary carcinoma. *Cancer* 1972;30:594-9.
- ¹⁰⁸ Kuroishi T, Tominaga S, Morimoto T, et al. Tumor growth rate and prognosis of breast cancer mainly detected by mass screening. *Jpn J Cancer Res* 1990;81 (May):454-62.
- ¹⁰⁹ Bassett LW, Gold RH. Breast radiography using the oblique projection. *Radiology* 1983 Nov; 149(2):585-7.
- ¹¹⁰ Bassett LW, Bunnell DH, Jahanshahi R, Gold RH, Arndt RD, Linsma J. Breast cancer detection: one versus two views. *Radiology* 1987 Oct; 165(1):95-7.

-
- ¹¹¹ Sickles EA, Weber Wn, Galvin HB, Omisky SH, Sollitto RA. Baseline screening mammography : one vs two views per breast. *Am J Roentgenol* 1986 dec; 147 (6): 1149-53.
- ¹¹² Ikeda DM, Sickles EA. Second-screening mammography : one versus two views per breast. *Radiology* 1988 Sep; 168(2):421-3.
- ¹¹³ Muir BB, Kirkpatrick AE, Roberts MM, Duffy SW. Oblique-view mammography: adequacy for screening. *Radiology* 1984 Apr; 151 (1):39-41.
- ¹¹⁴ Van Dijk JAAM, Verbeek ALM, Hendricks JHCL, Holland R. One-view versus two-view mammography screening in baseline screening for breast screening : a review. *Br J Radiol* 1992; 65:971-6.
- ¹¹⁵ Wald NJ, Murphy P, Major P, Parkes C, Townsend J, Frost C. UKCCCR multicentre randomised controlled trial of one and two view mammography in breast cancer screening. *BMJ* 1995;311:1189-93.
- ¹¹⁶ Bryan S, Brown J, Warren R. Mammography screening: an incremental cost effectiveness analysis of two view versus one view procedures in London. *J Epidemiol Community Health* 1995; 49:40-78.
- ¹¹⁷ Baines CJ, McFarlane DV, Miller AB. The role of the reference radiologist. Estimates of inter-observer agreement and potential delay in cancer detection in the National Breast Screening Study. *Investigative Radiol* 1990; 25:971-6.
- ¹¹⁸ Woodman CBJ, Threlfall AG, Boggis CRM, Prior P. Is the three year breast screening interval too long? Occurrence of interval cancers in NHS breast screening programme's north western region. *BMJ* 1995; 310: 224-6.
- ¹¹⁹ Tabar L, Faberberg G, Day EN, Holmberg L. What is the optimum interval between mammographic screening examinations? An analysis based on the latest results of the Swedish two-county breast cancer screening trial. *Br J Cancer*. 1987;55:547-551.
- ¹²⁰ Anon. Mammographic screening for early detection of breast cancer . Stockholm. National Board of Health and Welfare, 1990.
- ¹²¹ Linver MN, Paster S, Rosenberg RD, Key CR, Stidley CA, King WV. Improvement in mammography interpretation skills in a community radiology practice after dedicated teaching courses: 2-year medical audit of 38.633 cases. *Radiology* 1992 Jul;184(1):39-43.
- ¹²² Margolin FR, Lagios MD,. Development of mammography and breast services in a community hospital. *Radiol Clin North Am* 1987 Sep;25(5):973-82.
- ¹²³ Sickles EA. Quality assurance: how to audit your own mammography practice. *Radiol Clin North Am* 1992 Jan;30(1):265-75.

-
- ¹²⁴ Cyrlak D. Induced cost of low-cost screening mammography. *Radiology* 1988 Sep;168(3):661-3.
- ¹²⁵ Hall FM, Storella JM, Silverstone DZ, Wyshak G. Nonpalpable breast lesions: recommendations for biopsy based on suspicion of carcinoma at mammography. *Radiology* 1988 May;167(2):353-8.
- ¹²⁶ Hilton SW, Leopold GR, Olson LK, Wilson SA. Real-time breast sonography: application in 300 consecutive patients. *Am J Roentgenol* 1986 Sep;147(3):476-86.
- ¹²⁷ Brenner RJ, Sickles EA. Acceptability of periodic follow-up as an alternative to biopsy for mammographically detected lesions interpreted as probably benign. *Radiology* 1989 Jun;171(3):645-6.
- ¹²⁸ Hall FM. Mammography second opinions prior to biopsy. (Abstract. In: *Radiology* 1990 Aug;176(2):588). *Arch Surg* 1990 Mar;125(3):298-9.
- ¹²⁹ Lerman C, Trock B, Rimer BK, Boyce A, Jepson C, Engstrom PF. Psychological and behavioral implications of abnormal screening mammograms. *Ann Intern Med* 1991 Apr 15;114(8):657-61.
- ¹³⁰ Bull AR, Campbell MJ. Assessment of the psychological impact of a breast screening programme. *Br J Radiol* 1991 Jun;64(762):510-5.
- ¹³¹ National Academy of Sciences, National Research Council, Committee on Biological Effects of Ionizing Radiation, V (BEIR V). Health effects of exposure to low levels of ionizing radiation. Washington: National Academy Press;1990.
- ¹³² Law J. Patient dose and risk in mammography. *Br J Radiol* 1991b Apr;64(760):360-5.
- ¹³³ Feig SA. Decreased breast cancer mortality through mammographic screening: results of clinical trials. *Radiology* 1988; 167:659-65.
- ¹³⁴ Fajardo LL, Saint-Germain M, Meakem TJ III, Rose C, Hillman BJ. Factors influencing women to undergo screening mammography. *Radiology* 1992 Jul;184(1):59-63.
- ¹³⁵ Rimer BK, Kleinz MK, Kessler HB, Engstrom PF, Rosan JR. Why women resist mammography: patient-related barriers. *Radiology* 1989 Jul;172(1):243-6.
- ¹³⁶ Jackson VP, Lex AM, Smith DJ. Patient discomfort during screen-film mammography. *Radiology* 1988 Aug;168(2):421-3.
- ¹³⁷ Stomper PC, Kopans DB, Sadowsky NL, Sonnenfeld MR, Swann CA, Gelman RS, et al. Is mammography painful? A multicenter patient study. *Arch Intern Med* 1988 Mar;148(3):521-4.

-
- ¹³⁸ Mann BD, Giuliano AB, Bassett LW, Barber MS, Hallauer W, Morton DL. Delayed diagnosis of breast cancer as a result of normal mammograms. *Arch Surg* 1983 Jan;118(1):23-4.
- ¹³⁹ Wilkinson GS, Edgerton F, Wallace HJ Jr, Reese P, Patterson J, Priore R. Delay, stage of disease and survival from breast cancer. *J Chronic Dis* 1979;32(5):365-73.
- ¹⁴⁰ Report to the Health Ministers of England, Wales, Scotland, and Northern Ireland, by a working group chaired by Sir Patrick Forrest. Breast cancer screening. London: Department of Health and Social Security, 1986.
- ¹⁴¹ Knox EG. Evaluation of a proposed breast cancer screening regimen. *BMJ* 1988;297:650-54.
- ¹⁴² van der Maas PJ, de Koning HJ, van Ineveld BM, van Oortmarssen GJ, Habbema JDF, et al. The cost-effectiveness of breast cancer screening. *Int J Cancer* 1989;43:1055-60.
- ¹⁴³ De Koning HJ, van Ineveld BM, van Oortmarssen GJ, de Haes HCJM, Collette HJA, Hendriks JHCL, van der Maas PJ. Breast cancer screening and cost-effectiveness; policy alternative, quality of life considerations and the possible impact of uncertain factors. *Int J Cancer* 1991; 49:531-537.
- ¹⁴⁴ De Haes JCJM, de Koning HJ, van Oortmarssen GJ, van Agt HME, de Bruyn AE, van der Maas PJ. The impact of a breast cancer screening programme on quality - adjusted life -years. *Int J Cancer* 1991; 49:538-544.
- ¹⁴⁵ Eddy DM. Screening for breast cancer. *Ann Intern Med* 1989; 111:389-99.
- ¹⁴⁶ Morrison AS, Brisson J, Khalid N. Breast cancer incidence and mortality in the Breast Cancer Detection Demonstration Project. *Journal of the NCI* 1988;80(19):1540-1547.
- ¹⁴⁷ Kattlove H, Liberati A, Keeler E, Brook RH. Benefits and costs of screening and treatment for early breast cancer. *JAMA* 1995;273:142-148.
- ¹⁴⁸ Lindfors KK, Rosenquist J. The cost-effectiveness of mammographic screening strategies. *JAMA* 1995;274:881-884.
- ¹⁴⁹ Hurley SF, Livingston PM, Thane N, Quang L. Mammographic screening: measurement of the cost in a population based programme in Victoria, Australia. *J Epidemiol Community Health* 1994;48:391-399.
- ¹⁵⁰ Mushlin AI, Fintor MA. Is screening for breast cancer cost-effective? *Cancer* 1992;69:1957-62.
- ¹⁵¹ Tengs TO, Adams ME, Pliskin JS, et al. Five-hundred live-saving interventions and their cost-effectiveness. *Risk Anal* 1995;15:369-389.

-
- ¹⁵² American Cancer Society . American Cancer Society Workshop on strategies to lower the cost of screening mammography, July 16-18, 1986, Annapolis, Maryland. *Cancer* 1987; 60:1669-1701.
- ¹⁵³ Clark RA. Economic issues in screening mammography. *American Journal of Roentgenology* 1992;158:527-34.
- ¹⁵⁴ Wagner J. Screening mammography in primary care settings: implications for cost, access and quality. Washington: Office of Technology Assessment, 1991.
- ¹⁵⁵ Breen N, Brown M. The price of mammography in the United States: data from the National Survey of Mammography Facilities. *The Milbank Quarterly* 1994;72(3):431-50.
- ¹⁵⁶ Muir JA. General principles of quality assurance in breast cancer screening. NHS Breast Screening Programme. Oxford: Screening Publications, 1990.
- ¹⁵⁷ Muir JA. A draft set of criteria for evaluation and quality assurance. NHS Breast Screening Programme. Oxford: Screening Publications, 1990.
- ¹⁵⁸ Agency for Health Care Policy and Research. Quality determinants of mammography. Rockville, Maryland: U.S Department of Health and Human Services. Public Health Service. AHCPR; 1994. AHCPR Publication N° 95-0632.
- ¹⁵⁹ Kirkpatrick A, Törnberg S, Thijssen MAO. European guidelines for quality assurance in mammography screening. Brussels: Commission of the European Communities. DG XIII, 1993.
- ¹⁶⁰ Lindeijer JM, Remko Bijkerk K, Thijssen MAO. The european protocol for the quality control of the technical aspects of mammography screening. In : Kirkpatrick A, Törnberg S, Thijssen MAO. European guidelines for quality assurance in mammography screening. Brussels: Commission of the European Communities. DG XIII, 1993.
- ¹⁶¹ U.S. Department of Health and Human Services. Interim rules for mammography facilities: Requirements for accrediting bodies and quality standards and certifications requirements. *Federal Register* 58 (Dec. 21, 1993):67558-72.
- ¹⁶² Mammography Quality Standards Act of 1992., Pub. L. No. 102-539.
- ¹⁶³ Fintor L, Haenlain M, Fisher R. Legislative and regulatory mandates for mammography quality assurance. *Journal of Public Health Policy* 1995; Spring: 81-107.
- ¹⁶⁴ Commission of the European Communities. Quality criteria for diagnostic radiographic images. CEC Doc XII /173/90. 2nd edition, June 1990.
- ¹⁶⁵ Desponds L, Depeursinge C, Grecescu M, Hessler C, Samiri A, Valley JF. Influence of anode and filter material on image quality and glandular dose for screen-film mammography. *Phys Med Biol* 1991 Sep;36(9):1165-82.

-
- ¹⁶⁶ Chevalier M, Lobato R, Morán P, Pombar MA. Control de calidad en mamografía. Guía práctica. Santiago de Compostela: Xunta de Galicia. Consellería de Sanidade. Dirección Xeral de Saúde Pública, 1995. Documentos Técnicos de Salud Pública. Serie C, nº 2.
- ¹⁶⁷ Yaffe MJ, Barnes GT, Conway BJ, Haus AG, Karellas A, Kimme-Smith C, et al. Equipment requirements and quality control for mammography (Report of Task Group nº 7, Diagnosis X-Ray Imaging, of the American Association of Physicist in Medicine). New York:American Institute of Physics; 1990 Aug. Rep. nº 29.
- ¹⁶⁸ American College of Radiology (ACR). Recommended specifications for new mammography equipment. Reston(VA): ACR;1993 Oct.
- ¹⁶⁹ Tanner RL. Mammographic unit compression force:acceptance test and quality control protocols. Radiology 1992;184:45-48.
- ¹⁷⁰ Barnes GT. Mammography equipment: compression, scatter control and automatic exposure control. In: Haus AG, Yaffe MJ, editors. Syllabus: a categorical course in physics; technical aspects of breast imagin. Oak Brook (IL): RSNA Publications;1992.
- ¹⁷¹ Haus AG. Recent advances in screen-film mammography. Radiol Clin North Am 1987;25:913-28.
- ¹⁷² Feig SA. Mammography equipment:principles, features, selection. Radiol Clin North Am 1987;25:897-911.
- ¹⁷³ Dance DR, Persliden J, Carlsson GA. Calculation of dose and contrast for two mammographic grids. Phys Med Biol 1992;37(1):235-48.
- ¹⁷⁴ Stanton L, Day JL, Villifana T, Miller CH, Lightfoot DA. Screen-film mammographic technique for breast cancer screening. Radiology 1987 May;163(2):471-9.
- ¹⁷⁵ Egan RL, McSweeney MB, Sprawls P. Grids in mammography. Radiology 1983 Feb;146(2):359-62.
- ¹⁷⁶ Kimme -Smith C. New and future developments in screen-film mammography equipment and techniques. Radiol Clin North Am 1992;30:55-66.
- ¹⁷⁷ Schueler BA, Gray JE, Gisvold JJ. A comparison of mammography screen-film combinations. Radiology 1992 Sep;184(3):629-34.
- ¹⁷⁸ Kimme-Smith C, Bassett LW, Gold RH, Roe D, Orr J. Mammographic dual-screen, dual-emulsion-film combination:visibility of simulated microcalcifications and effect on image contrast. Radiology 1987 Nov; 165 (2): 313-8
- ¹⁷⁹ Kimme-Smith C, Bassett LW, Gold RH, Zheutlin J, Gornbein JA. New mammography screen/film combinations: imaging characteristics and radiation dose. Am J Roentgenol 1990 Apr;154(4):713-9.

-
- ¹⁸⁰ Law J. Recent films and screens for mammography. Br J Radiol 1990 Dec;63(756):966-7.
- ¹⁸¹ Law J, Kirkpatrick AE. Films, screens and cassettes for mammography. Br J Radiol 1989 Feb;62(734):163-7.
- ¹⁸² Law J, Kirkpatrick AE. Further comparisons of films, screens and cassettes for mammography. Br J Radiol 1990 Feb;63(746):128-31.
- ¹⁸³ Oestmann JW, Kopans DB, Linetsky L, Hall DA, McCarthy KA, Wite G, et al. Comparison of two screen-film combinations in contact and magnification mammography: detectability of microcalcifications. Radiology 1988 Sep;168(3):657-9.
- ¹⁸⁴ American Association of Physicist in Medicine (AAPM): Equipment requirements and quality control for mammography 1990:report n° 4.
- ¹⁸⁵ American College of Radiology (ACR), Committee on Quality Assurance in Mammography: mammography quality control:Medical physicist's manual;1990.
- ¹⁸⁶ American College of Radiology (ACR), Committee on Quality Assurance in Mammography: mammography quality control:Radiologic technologist's manual ; 1990.
- ¹⁸⁷ ECRI: Special issue: Mammography Units; 1989:Health Devices:Vol19, n°1:Plymouth Meeting.
- ¹⁸⁸ ECRI: Double issue: Mammography Units;1990:Health Devices:Vol 19, n° 5-6:Plymouth Meeting.
- ¹⁸⁹ Commission of European Communities (CEC). Quality criteria for diagnostic radiographic images.Working document XII-173-90, 2nd edition. Luxemburg: CEC;1990.
- ¹⁹⁰ The Institut of Physical Sciences in Medicine (IPSM). Commissioning and routine testing of mammographic X-ray systems Report n° 59. York: IPSM,1990.
- ¹⁹¹ Mersey regional health authority breast screening programme (MRHA). Radiographic quality assurance manual. Liverpool: MRHA,1990.
- ¹⁹² Nordic Reports of Radiation Safety. Quality assurance in mammography- quality control of performance and constancy. Nordic Reports n°1,1990.
- ¹⁹³ Department Health and Social Security, Supplies Technology Division (DHSS, STD). Guidance notes for health authorities on mammographic equipment requirements for breast cancer screening. STD 34, 1987.
- ¹⁹⁴ Department of Radiodiagnostic Radiology. Quality Assurance in Mammography. University of Lund, Sweden, 1989.

¹⁹⁵ Department of Diagnostic Radiology. Protocol acceptance inspection mammographic equipment. University Hospital . Nijmegen,1989.

¹⁹⁶ Boyd NF, Wolfson C, Moskowitz M; et al. Observer variation in the interpretation of xeromammograms. *J Natl Cancer Inst* 1982;68:357-63.

¹⁹⁷ Baines CJ, McFarlane DV, Wall C. Audit procedures in the national breast screening estudy: mammography interpretation. *J Can Assoc Radiol* 1986; 37:256-60.

¹⁹⁸ Murray M, McMillan C. Social and behavioural predictors of women`s cancer screening practices in Northern Ireland. *J Public Health Med* 1993 Jun; 15(2):147-53.

¹⁹⁹ Kottke TE, Trapp MA, Fores MM, Kelly AW, Jung SH, Novotny PJ, Panser LA. Cancer screening behaviors and attitudes of women in southeastern Minnesota. *JAMA* 1995 Apr 12; 273(14):1099-105

²⁰⁰ Hammond JA, Stewart M. Female patient`s attitudes to mammography screening. *Can Fam Physician* 1994 Mar;40:451-5.

²⁰¹ Kohatsu ND, Cramer E, Bohnstedt M. Use of clinician reminder system for screening mammography in a public health clinic. *Am J Prev Med* 1994, Nov-Dic; 10(6):348-52.

²⁰² Mendelblatt J, Kanetsky PA. Effectiveness of interventions to enhance physician screening for breast cancer. *J Fam Pract* 1995 Feb;40(2):162-71.

²⁰³ Richardson A, Williams S, Elwood M, Bahr M, Medlicott T. Participation in breast cancer screening: randomised controlled trials of doctor`s letters and the telephone reminders. *Aust J Public Health* 1994 Sep;18(3):290-2

²⁰⁴ Brown ML, Fintor L. U.S. screening mammography services with mobile units: results from the National Survey of Mammography Facilities. *Radiology* 1995 May; 195(2):529-32.

²⁰⁵ Rimer BK. Interventions to increase breast screening. Lifespan and ethnicity issues. *Cancer* 1994 Jul 2;74(1 Suppl):323-8.

²⁰⁶ Champion W. Relationship of age to mammography compliance. *Cancer* 1994 Jul 1; 74(1 Suppl):329-35:

²⁰⁷ Curry SJ, Taplin SH, Anderman C, Barlow WE, McBride C. A randomized trial of the impact of risk assessment and feedback on participation in mammography screening. *Prev Med* 1993 May;22(3):350-60.

²⁰⁸ Mandelblatt J, Traxler M, Lakin P, Kanetsky P, Kao R. Targeting breast and cervical cancer screening to elderly poor black women: who will participate? The Harlem Study Team. *Prev Med* 1993 Jan; 22(1):20-33.

²⁰⁹ Mandelblatt J, Traxler M, Lakin P, Thomas L, Chauhan P, Matseoane S, Kanetsky P. A nurse practitioner intervention to increase breast and cervical cancer screening for po-

or, elderly black women. The Harlem Study Team. *J Gen Intern Med* 1993 Apr; 8(4):173-8.

²¹⁰ Roetzheim RG, Van-Durme DJ, Brownlee HJ, Herold AH, Woodard LJ; Blair C. Barriers to screening among participants of a media-promoted breast cancer screening project. *Cancer Detect Prev* 1993;17(3):367-77.

²¹¹ Ross NA, Rosenberg MW, Pross DC, Bass B. Contradictions in women's health care provision: a case study of attendance for breast cancer screening. *Soc Sci Med* 1994 Oct;39(8):1015-25.

²¹² McBride CM, Curry SJ, Taplin S, Anderman C, Grothaus L. Exploring environmental barriers to participation in mammography screening in an HMO. *Cancer Epidemiology Biomarkers Prev* 1993 Nov-Dec;2(6):599-605.

²¹³ Wagner J. Screening mammography in primary care settings: implications for cost, access, and quality. Background paper. *Cancer Invest* 1993;11(6):699-705.

²¹⁴ Roworth MA, McIlwaine GM, Wallace AM. Women's views of the Scottish Breast Screening Programme: a national consumer opinion survey. *Public Health* 1993 May;107(3):185-92.

ANEXO 1

Recomendaciones sobre cribado de cáncer de mama mediante mamografía realizadas por asociaciones científicas y administraciones sanitarias.

País	Institución	40 a 49 años	50 o más años	Comentarios
Alemania	Ministerio de Sanidad	Ninguna	Ninguna	Programas de detección precoz no incluyen mamografía. Estudio para evaluar la adición de mamografía
Dinamarca	Ministerio de Sanidad	No recomendada	Cada 2 años 2 proyecciones	
Francia	Ministerio de Sanidad Caja de Seguro de Enfermedad Mamovil	Ninguna No recomendada Cada 2 años 2 proyecciones	No Cada 3 años Cada 2 años 2 proyecciones	Programa independiente financiado por ayuntamientos
Países Bajos	Ministerio de Sanidad	No recomendada	Cada 2 años	Programa desde 1988
Noruega	Ministerio de Sanidad	No recomendada	Cada 2 años	Fase piloto de programa
Reino Unido	Servicio Nacional de Salud (NHS) Comité Forrest	No recomendada No recomendada	Cada 3 años 1 proyección Cada 3 años 1 proyección	Proyecto piloto para mujeres <50 años Estudio de costes y beneficios de 1/2 proyecciones
Suecia	Ministerio de Sanidad	Cada 1-2 años	Cada 2 años	Análisis de los ensayos aleatorios
Canadá	Canadian Task Force Asociación Canadiense del Cáncer	Ninguna No recomendada	Anual Cada 2 años	Se recomienda EC anual a partir de 40 Cada Provincia debe adoptar su propia política para 40-49 años. Se recomienda EC cada 2 años para 50 o más años
EEUU	US Task Force Asociación Americana del Cáncer Consenso Instituto Nacional del Cáncer Colegio de Ginecólogos Colegio de Médicos MEDICARE	No recomendada Cada 1-2 años Cada 1-2 años No recomendada No recomendada Cada 2 años 2 proyecciones	Cada 1-2 años Anual Anual Anual Anual 2 proyecciones	Mujeres de alto riesgo inicio antes. EC anual a partir de 40 años EC anual a partir de 40 años EC anual a partir de 40 años M de base a los 35 años Cobertura estrictamente ligada a los criterios de frecuencia.
Australia	Gobierno Federal	2 proyecciones	2 proyecciones	
Japón	Ministerio de Sanidad Asociación Japonesa del Cáncer	Ninguna Ninguna	Ninguna Ninguna	EC anual EC anual
Nueva Zelanda	Asociación del Cáncer	No recomendada	Cada 2 años	Si se realiza a los 40-49 debe incluir EC
Suiza	Asociación contra el Cáncer	No recomendada	Cada 2 años	EC debe realizarse en cada examen clínico

EC: Examen clínico de mama.
M: Mamografía.

