

El cribado de cáncer de mama

LA EFECTIVIDAD DEL CRIBADO DE CÁNCER DE MAMA MEDIANTE MAMOGRAFÍA

El cribado de cáncer de mama mediante mamografía es el cribado, y probablemente la práctica preventiva más evaluada desde el punto de vista de su efectividad. Desde el ensayo del Health Insurance Plan de Nueva York iniciado a medianos de los sesenta ocho ensayos controlados aleatorios que han incluido 500.000 mujeres en conjunto, diversos meta-análisis y revisiones de dichos estudios han estudiado la eficacia de este cribado. Los resultados del conjunto de estudios y revisiones avalan la conclusión de que el cribado mediante mamografía es una práctica efectiva para reducir la mortalidad por cáncer de mama.¹⁻³ Estos resultados han llevado a la mayoría de las organizaciones profesionales y científicas a recomendar el cribado y a un número importante de países ha implantar programas poblacionales de cribado de cáncer de mama una vez evaluada la relación entre el beneficio sanitario esperado y el riesgo médico y psicológico que supone. En los últimos años la discusión se ha centrado en la eficacia, en la relación beneficio/riesgos y el coste-efectividad del cribado en las mujeres de menos de 50 años^{4,6} y en el impacto del tratamiento hormonal sustitutivo en el cribado⁷ al que nos referiremos más adelante.

En este contexto un artículo publicado recientemente en la revista *The Lancet* ha cuestionado la eficacia de la mamografía como prueba de cribado.⁸ Este artículo, una revisión de los ensayos ya publicados, ha tenido una amplia repercusión debido al prestigio de la revista en la que se ha publicado, a la difusión que la misma revista le dio en su comunicado semanal que remite a los medios de comunicación y a su «controvertida» conclusión.

Los autores del citado artículo, Gøtzsche y Olsen, del Nordic Cochrane Center, consideran que sólo dos de los ocho ensayos controlados aleatorios realizados, el ensayo de Malmö y el de Canadá, cumplen los criterios de calidad basados, principalmente, en la correcta asignación de aleatoriedad entre los grupos cribado (grupo intervención) y no cribado (grupo control). El metaanálisis de estos dos estudios no muestra una reducción significativa de la mortalidad, lo

que lleva a los autores a concluir que no está justificado el cribado mamográfico de cáncer de mama.

No obstante, las conclusiones a que llegan de Gøtzsche y Olsen pueden cuestionarse por diversos motivos. En primer lugar, los autores basan la existencia de sesgo en la asignación aleatoria en el hallazgo de pequeñas diferencias (de 1,1 a 5,4 meses) en la edad media del grupo de mujeres invitada a cribado y el grupo no invitado a cribado. El hecho de que estas diferencias sean estadísticamente significativas en algunos estudios no puede sorprendernos si tenemos en cuenta que el más pequeño de los estudios incluye casi 40.000 mujeres. Por otra parte, diversos de los estudios revisados aleatorizaban grupos de población (*clusters*) y no mujeres individuales, y en estos casos es difícil que no existan diferencias en la distribución de alguna de las variables entre los grupos que se comparan sin que ello suponga que sea un estudio de mala calidad. La exclusión de un estudio en base a unas diferencias en la edad de la magnitud de las comentadas es muy cuestionable aunque éstas sean estadísticamente significativas. En relación con este punto, no deja de ser sorprendente que los autores consideren los estudios de Malmö y del Canadá de mejor calidad cuando ellos mismos reconocen en el artículo que no han encontrado datos publicados sobre la distribución de la edad entre el grupo control y el grupo de cribado. En segundo lugar, los autores no hacen un análisis estratificado por grupos de edad, a pesar de que la mayoría de estudios y revisiones anteriores han demostrado una mayor reducción de la mortalidad en las mujeres de más de 50 años.^{6,9} En tercer lugar, los autores no han tenido en cuenta que el estudio canadiense en mujeres de 50 a 69 años (uno de los dos estudios considerados de suficiente calidad por los autores) tiene un diseño sensiblemente diferente, ya que evalúa la eficacia de la adición de la mamografía a la exploración clínica y no la eficacia de la mamografía en sí misma. Esta diferencia en el diseño puede explicar, en parte, el menor beneficio encontrado en dicho estudio.

Finalmente, los beneficios del cribado mamográfico se basan también en diversos estudios de casos y controles^{10,11} y en el conocimiento de la historia natural de la enfermedad, que también sugiere un efecto beneficioso del cribado.¹²

En resumen, el artículo de *The Lancet* pone de relieve la dificultad de diseñar, llevar a cabo y analizar ensayos de actividades preventivas que requieren la inclusión de miles de personas y el seguimiento a lo largo de muchos años y las limitaciones de los estudios actuales, pero no aporta argumentos suficientes para rechazar las conclusiones de la mayoría de metaanálisis y revisiones anteriores favorables al cribado mamográfico.

LOS EFECTOS ADVERSOS DEL CRIBADO

Uno de los aspectos referidos en el artículo de Gøtzsche et al es el balance entre los beneficios y los efectos adversos del cribado. El cribado del cáncer de mama, como cualquier actividad preventiva, ofrece unos beneficios potenciales, pero lleva asociado unos efectos adversos que hay que intentar minimizar. En especial, la repercusión psicológica y las exploraciones innecesarias originadas por los falsos positivos tienen una frecuencia y un impacto no despreciables como han demostrado estudios anteriores.^{13, 14} Para mantener el equilibrio entre los beneficios y los riesgos del cribado dentro de los límites aceptable es necesario ofrecer un servicio de calidad y evaluarlo periódicamente.

EL TRATAMIENTO HORMONAL SUSTITUTIVO Y EL CRIBADO MAMOGRÁFICO

Como ya se ha mencionado, la repercusión de tratamiento hormonal sustitutivo (THS) en el cribado y la recomendación del cribado en estas mujeres es otro de los puntos de controvertidos. Por una parte, los estudios epidemiológicos indican un discreto aumento del riesgo de cáncer de mama con el uso de THS.^{15, 16} Este incremento se manifiesta a partir de los 5 años de iniciado el tratamiento y disminuye de manera significativa al cesar su utilización de manera que a los 5 años de suspender el tratamiento el aumento de riesgo ha desaparecido prácticamente. Una reciente revisión realizada por el Grupo sobre Factores Hormonales en el Cáncer de Mama que incluía la mayor parte de los estudios realizados estima que la magnitud del aumento de riesgo es relativamente pequeña, del 2,3% por cada año de uso, similar al producido por el retraso de 1 año en la menopausia.¹⁵ Estudios recientes sugie-

ren que aumento de riesgo se produce independientemente de si se usan solamente estrógenos o terapia combinada.^{16, 17} Por otra parte, la cuantificación del impacto en la mortalidad por cáncer de mama que puede suponer este aumento en la incidencia no está bien definido, ya que no hay datos suficientes y los disponibles sugieren que el aumento de casos es a expensas de cánceres localizados.

Por otro lado, el THS puede tener un impacto negativo en la sensibilidad y en la especificidad de la mamografía, aunque no todos los estudios son coincidentes en lo que respecta a la pérdida de especificidad.¹⁸⁻²¹ Esta reducción de la sensibilidad puede ocasionar una disminución del beneficio del cribado, mientras que la reducción de la especificidad puede aumentar el número de resultados falsos positivo. Para paliar estos efectos se han sugerido medidas como el incremento de la frecuencia entre mamografías o el cese temporal del THS durante 15 días,²² aunque no están bien establecidos los beneficios de estas estrategias.

LOS MEDIOS DE COMUNICACIÓN

Un aspecto de la reciente polémica sobre la efectividad del cribado mamográfico que merece un comentario específico se refiere a su impacto en los medios de comunicación. Las conclusiones del artículo de *The Lancet* han tenido una fuerte presencia en los medios audiovisuales y en la prensa escrita de nuestro país. Este hecho contrasta con la práctica unanimidad de las opiniones de profesionales y expertos que han aparecido publicadas con posterioridad y que se han manifestado a favor del cribado. Los motivos por los que ha merecido una cobertura tan amplia de los medios de comunicación el cuestionamiento de una recomendación que goza de un amplio consenso son varias. En primer lugar es evidente que el prestigio de la revista en que se publicó el artículo ha supuesto una mayor atención de los medios de comunicación. Por otra parte, los editores de *The Lancet* han favorecido la polémica al señalarlo como artículo destacado en la nota de prensa de la publicación.²³ Por último, la investigación sobre medios de comunicación ha puesto de manifiesto que noticias como ésta, que genera polémica, que promueven la controversia entre expertos y que cuestiona la opinión predominante y la política oficial de la mayoría de gobiernos, atraen la atención de los periodistas.²⁴

Este suceso nos debe hacer reflexionar, una vez más, sobre el papel de los medios de comunicación en temas sanitarios. Los medios de comunicación juegan un papel importante y necesario en el debate social de aspectos relacionados con la salud y la enfermedad, el tratamiento y la prevención y por esto mismo es necesario garantizar y mejorar la calidad de la información.

En conclusión, la polémica generada por el artículo publicado en *The Lancet* nos recuerda la necesidad de sustentar nuestra práctica preventiva en evaluaciones metodológicamente correctas de su eficacia y también la necesidad de evaluar la morbilidad asociada al cribado. Sin embargo, los autores no aportan argumentos suficientes, desde nuestro punto de vista, para justificar la modificación de la recomendación del cribado con mamografía. Si esta polémica sirve para ahondar en la discusión del equilibrio necesario entre beneficios y riesgos de una manera serena y para mejorar la práctica del cribado habrá sido beneficiosa.

REFERENCIAS

1. 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;85:1644-56.
2. Kerlikowske K, Grady D, Rubin SM, Sandrock C, Ernster VL. Efficacy of screening mammography. A meta-analysis. *JAMA* 1995;273:149-54.
3. Nyström L, Rutqvist LE, Wall S, Lindgren A, Lindqvist M, Rydén S. Breast cancer screening with mammography: overview of Swedish randomised trials. *Lancet* 1993;341:973-8.
4. Fletcher SW. Breast cancer screening among women in their forties: an overview of the issues. *J Natl Cancer Inst Monogr* 1997;22:5-9.
5. Kopans DB. An overview of the breast cancer screening controversy. *J Natl Cancer Inst Monogr* 1997;22:1-3.
6. National Institutes of Health Consensus Development Panel. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement: breast cancer screening for women ages 40-49, January 21-23, 1997. National Institutes of Health Consensus Developmental Panel. *J Natl Cancer Inst Monogr* 1997;22:vii-xviii.
7. Black WC, Fletcher SW. Effect of estrogen on screening mammography: another complexity. *J Natl Cancer Inst* 1996;88:627-8.
8. Gøtzsche PC, Olsen O. Is screening for breast cancer with mammography justifiable? *Lancet* 2000;355:129-34.
9. Kerlikowske K. Efficacy of screening mammography among women aged 40 to 49 years and 50 to 69 years: comparison of relative and absolute benefit. *J Natl Cancer Inst Monogr* 1997;22:79-86.
10. Collette HJ, Day NE, Rombach JJ, Waard F. Evaluation of screening for breast cancer in a non-randomised study (the DOM project) by means of a case-control study. *Lancet* 1984;1:1224-6.
11. Palli D, Del Turco MR, Buiatti E, Ciatto S, Crocetti E, Paci E. Time interval since last test in a breast cancer screening programme: a case-control study in Italy. *J Epidemiol Community Health* 1989;43:241-8.
12. Tabar L, Duffy SW, Vitak B, Chen HH. The natural history of breast carcinoma. What have we learned from screening. *Cancer* 1999;86:449-62.
13. Elmore JG, Barton MB, Mocerri VM, Polk S, Arena PJ, Fletcher SW. Ten year risk of false positive screening mammograms and clinical breast examinations. *N Engl J Med* 1998;338:1089.
14. Ong GJ, Austoker J, Michel M. Early rescreen/recall in the UK National Health Service breast screening programme: epidemiological data. *J Med Screen* 1998;5:146-55.
15. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and hormone replacement therapy: collaborative reanalysis of data from 51 epidemiological studies of 52,705 women with breast cancer and 108,411 women without breast cancer. *Lancet* 1997;350:1047-59.
16. Schairer C, Lubin J, Troisi R, Sturgeon S, Brinton L, Hoover R. Menopausal estrogen and estrogen-progestin replacement therapy and breast cancer risk. *JAMA* 2000;283:485-91.
17. Ross RK, Paganini-Hill A, Wan PC, Pike MC. Effect of hormone replacement therapy on breast cancer risk: estrogen versus estrogen plus progestin. *J Natl Cancer Inst* 2000;92:328-32.
18. Laya MB, Larson EB, Taplin SH, White E. Effect of estrogen replacement therapy on the specificity and sensitivity of screening mammography. *J Natl Cancer Inst* 1996;88:643-9.
19. Thurjell EL, Holmberg LH, Persson IR. Screening mammography: sensitivity and specificity in relation to hormone replacement therapy. *Radiology* 1997;203:339-41.
20. Seradour B, Esteve J, Heid P, Jacquemier J. Hormone replacement therapy and screening mammography: analysis of the results in the Bouches du Rhone programme. *J Med Screen* 1999;6:99-102.
21. Kavanagh AM, Mitchell H, Giles GG. Hormone replacement therapy and accuracy of mammographic screening. *Lancet* 2000;355:270-4.
22. Harvey JA, Pinkerton JV, Herman CR. Short-term cessation of hormone replacement therapy and improvement of mammographic specificity. *J Natl Cancer Inst* 1997;89:1623-5.
23. De Semir V, Ribas C, Revuelta G. Press releases of science journal articles and subsequent newspapers stories on the same topics. *JAMA* 1998;280:294-5.
24. Kitzinger J. Researching risk and the media. *Health Risk Society* 1999;1:55-69.

J. M. Borràs y J. A. Espinàs
Servicio de Prevención y Control del Cáncer,
Institut Català d'Oncologia. Hospitalet