

# El cribado de cáncer de mama con mamografía

Gotzsche PC, Olsen O. Is screening for breast cancer with mammography justifiable? *Lancet* 2000; 355(9198):129-134.

## Objetivo

El objetivo del estudio es re-evaluar la eficacia del cribado poblacional del cáncer de mama con mamografía, a partir de la evaluación de la calidad de los ensayos controlados y aleatorizados que han evaluado la eficacia de este procedimiento y la realización de un meta-análisis de los ensayos que cumplían los criterios de calidad pre-establecidos. Para realizar esta evaluación, los autores han seleccionado los siguientes criterios de calidad: características del método de aleatorización, ausencia de enmascaramiento en la evaluación de los resultados, y exclusiones post-aleatorización del estudio.

## Métodos

Los autores realizan dos tipos de búsqueda de datos complementarios. La primera de ellas consiste en la búsqueda de los ensayos controlados y aleatorizados en la biblioteca Cochrane. La segunda búsqueda consistió en buscar datos adicionales sobre: el diseño de los ensayos y la población aleatorizada a los mismos, el método de aleatorización utilizado, la equivalencia en la composición de los grupos tratamiento y control con respecto a la distribución de los factores pronósticos, la ausencia de pérdidas de seguimiento, la morbilidad asociada al cribado y la ausencia de sesgo de verificación en la

valoración de los resultados finales. Los datos para mortalidad por cáncer de mama total, cuando estaban disponibles, fueron extraídos de los ensayos y combinados mediante meta-análisis según el modelo de efectos fijos.

## Resultados

Los resultados del estudio indicaron que de los 8 ensayos controlados y aleatorizados que evaluaban la eficacia del cribado poblacional del cáncer de mama por mamografía, sólo en 2 de los mismos existía una equivalencia en la composición de los grupos experimental y control, tanto en el número de personas aleatorizadas a ambos gru-

## Comentario

### ¿Adiós a la mamografía?

El estudio evaluado pone en entredicho la eficacia de una de las recomendaciones más extendidas de salud pública. Además, pone de manifiesto la necesidad de evaluar tanto la calidad de la investigación publicada como los criterios que justifican las decisiones sanitarias. Los criterios de calidad seleccionados en este estudio estaban relacionados con las características del diseño, el tratamiento de los datos y la fiabilidad en la notificación de los resultados de los ensayos controlados y aleatorizados (ECAs). Los criterios seleccionados son aceptables y sólo cabría preguntarse si se pudieron valorar de forma objetiva en todos los ECAs seleccionados. Los autores desaconsejan llevar a cabo un meta-análisis de todos los ECAs identificados por la presencia de heterogeneidad estadística, lo que es discutible dado el escaso poder estadístico de la prueba de homogeneidad seleccionada (1). Respecto a los diferentes criterios de evaluación que se pueden valorar, si bien la discusión de la idoneidad del cribado está planteada en términos de eficacia, también debería evaluarse su efectividad y eficiencia. Las condiciones de realización de la mamografía en la práctica clínica habitual suelen ser diferentes que la de los ECAs, ya que en la primera situación no suele realizarse la doble proyección radiológica sino una única oblicua, no suele existir una doble lectura profesional y, es posible, que haya una desigual calidad técnica del mamógrafo. Es de esperar que los resultados de efectividad sean peores que los de eficacia, lo que podría producir un aumento de resultados falsos positivos o falsos negativos (2). Además, el beneficio del cribado poblacional del cáncer de mama debería también valorarse en función del coste de

oportunidad de su adopción en comparación con otras alternativas de salud pública, ya que se ha sugerido que es ineficiente (3). Finalmente, los resultados de esta investigación ponen en evidencia la necesidad de educar a los pacientes y a los profesionales sobre la importancia de apoyar los procesos de toma de decisiones en una valoración completa de los beneficios, prejuicios y costes de las tecnologías de cribado (1,4), evitando dogmas y conflictos de intereses. En este sentido, convendría no olvidar los motivos por los que se dejó de promocionar una técnica tan recomendada en su día como fue la auto-exploración mamaria.

Albert Jovell

Fundación Biblioteca Josep Laporte, Barcelona

- (1) Jovell AJ, Aymerich M, directores. Evidencia científica y toma de decisiones en sanidad. Barcelona: ACMCB, 2000.
- (2) Elmore JG, Barton MB, Moceri 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: 1089-96.
- (3) Wright CJ, Mueller CB. Screening mammography and public health policy: the need for perspective. *Lancet* 1995; 346:29-32.
- (4) Woolf SH. The need for perspective in evidence-based medicine. *JAMA* 1999; 282:2358-65.

### Algo eficaz puede no ser efectivo: a propósito de la mamografía de cribado

La mamografía de cribado ha mostrado ser eficaz para la detección precoz del cáncer de mama (1); sin embargo, para que su aplicación se traduzca en disminución del riesgo de morir por cáncer de

mama son precisos: 1) la aplicación de la técnica durante el período de latencia de la enfermedad; 2) una tasa de cobertura del programa muy alta (el NNT se estima en torno a 2000); y 3) deben estar disponibles los procedimientos terapéuticos que se hayan mostrado efectivos en el pronóstico y calidad de vida de la persona.

A propósito de los resultados del presente trabajo, cabe señalar que los ensayos clínicos aleatorizados son, sin duda, el mejor diseño para poder tener la seguridad de que la relación entre un factor de exposición y el efecto no se debe a otros factores pronósticos. Sin embargo, pueden no ser el mejor diseño para evaluar una programa sanitario complejo: a la dificultad para aleatorizar a los pacientes y utilizar enmascaramiento en la medición de resultados, se une la más importante pérdida de capacidad de generalización (1). Para determinar la efectividad disponemos de estudios observacionales; en los que el grado de evidencia de los estudios de cohortes y casos-controles es inferior en términos de validez interna, pero superior en términos de validez externa.

Pues bien, los autores de este artículo tratan de argüir con respecto a la efectividad de la mamografía en el cribado de cáncer de mama (y concluyen que no está justificada su utilización) mediante el uso del meta-análisis de ensayos clínicos aleatorizados, eliminando los ensayos clínicos no aleatorizados y los estudios observacionales. En definitiva, reducen el problema de la efectividad de la mamografía a la utilización de una técnica explícita y adecuada de aleatorización entre las mujeres que entran en programa de cribado. Por otra parte, reducir los análisis de efectividad a un problema de diseño experimental aleatorizado, obvia principios de causalidad tan rele-

# El cribado de cáncer de mama con mamografía (y 2)

pos como en la distribución de los principales factores pronósticos: edad y estatus socioeconómico, entre otros. Un meta-análisis de los 2 estudios que cumplían los criterios de calidad establecidos indicó la ausencia de beneficio de la mamografía en la reducción de la mortalidad por cáncer de mama (Riesgo relativo 1,04; Intervalo de Confianza del 95% 0,84-1,13). En cambio, un meta-análisis de los 6 estudios restantes señaló la reducción de la mortalidad por cáncer de mama como consecuencia del cribado poblacional por mamografía. Los autores desaconsejan la síntesis

## Comentario

vantes para este estudio como la fuerza de asociación (la mayor parte de los estudios muestran reducción de mortalidad entre el 25% y el 45%); la consistencia de la mayor parte de los resultados existentes, la escasa potencia estadística de los ensayos que los autores consideran de buena calidad y, sobre todo, el conocimiento disponible sobre la historia natural de la mayor parte de neoplasias de mama (1).

En último extremo, si uno se toma la molestia de replicar el meta-análisis con todos los ensayos clínicos recuperados por los autores el resultado es favorable al cribado con un RR igual a 0.81 [IC95%: 0.69; 0.95] (1). El número de estudios de cohortes y casos-control encontrados en Medline® entre 1985 y 1999 utilizando la misma búsqueda de los autores revela la existencia de 75 estudios observacionales (43 de cohortes y 32 de casos controles) que examinan el cribado de cáncer de mama mediante el uso de mamografía. Toda esta evidencia ha sido obviada.

Enrique Bernal

Fundación Instituto de Investigación en Servicios de Salud

- (1) US Preventive Services Task Force. Guide to clinical preventive services (2<sup>nd</sup> edition). Baltimore, Maryland: Williams & Wilkins 1996.
- (2) Peiró S, Márquez S, Ridaó M. Limitaciones para la generalización de los resultados de los estudios de tecnologías organizativas. A propósito de la hospitalización a domicilio. Rev Cal Asistencial 1998; 13:451-63.
- (3) Rothman KJ. Inferencia causal en epidemiología. En: Rothman KJ. Epidemiología Modema. Madrid: Díaz de Santos 1987.

### Se pone en tela de juicio la justificación del cribado de cáncer de mama

El cáncer de mama es uno de los principales problemas de salud de las mujeres y –como decía

cuantitativa de los 8 ensayos, no sólo por la calidad inadecuada de seis de los mismos, sino también porque la prueba de homogeneidad estadística indicó la presencia de heterogeneidad al combinar todos ellos.

### Conclusión

Los autores concluyeron que dada la mala calidad de 6 de los 8 ensayos controlados y aleatorizados identificados y la presencia de heterogeneidad estadística, sólo son idóneos para la realización de un meta-análisis 2 de los mis-

mos. Para los autores el resultado de este meta-análisis es motivo para afirmar que el cribado poblacional del cáncer de mama con mamografía no está justificado.

*Financiación: Danish Institute for Health Technology Assessment.*

*Correspondencia: Nordic Cochrane Centre, Rigshospitalet, Department 7112, Blegdamsvej 9, 2100 Copenhagen F, Denmark.*

*Email: p.c.gotzsche@cochrane.dk.*

Jane Wells—un “tema emotivo” (1). De hecho, no está exento de emociones el debate sobre la posible falta de justificación del cribado de cáncer de mama, iniciado a raíz del artículo de Gotzsche y Olsen y que ha alcanzado una gran dimensión debido al papel jugado por los medios de comunicación. Sin embargo, esta polémica debería abordarse sin el corsé de una postura decidida a priori. La conclusión de que el cribado de cáncer de mama reduce la mortalidad en las mujeres mayores de 50 años se ha sustentado en los resultados de los grandes ensayos realizados, iniciados entre 1963 y 1982 (1,2). Esto llevó a la implantación de programas poblacionales en muchos países. Las principales guías de práctica clínica recomiendan el cribado en el grupo de edad mencionado y –hasta la fecha– existía un consenso amplio sobre su efectividad.

¿En qué razonamientos se basa el artículo de Gotzsche y Olsen para poner en tela de juicio unos programas implantados en todos los países desarrollados? El metanálisis excluye 6 de los 8 grandes ensayos realizados, basándose fundamentalmente en el argumento de una asignación aleatoria no adecuada, que en muchos casos los autores deducen de las diferencias en las características basales de los grupos. Como ejemplo: uno de los ensayos fue excluido por existir una diferencia basal de 0.09 años entre las medias de edad de los grupos ( $p=0.02$ ). Esta diferencia probablemente sólo alcanzó significación estadística por el tamaño de las poblaciones, pero es totalmente irrelevante. Parece pues que los autores hayan utilizado criterios poco adecuados en algunos casos para descartar la inclusión de un ensayo, en aras de lograr la evidencia “más pura”. Igualmente criticable parece el hecho de que obvian la realización de un análisis diferenciado según los tramos de edad donde actualmente existe consenso (>50 años) y debate (40-49 años). Para quienes quieran profundizar, X. Castells y JM Borrás han publicado recientemente un excelente editorial donde se comenta el artículo (3).

Aparte de expresar estas dudas sobre la excelencia del proceso-metodológico utilizado, es necesario hacer otras reflexiones. En primer lugar, además de la reducción de la mortalidad, este tipo de programas puede tener otros beneficios importantes para la mujer, como es la mayor posibilidad de tener un tratamiento conservador del cáncer. En segundo lugar, suponiendo que los resultados obtenidos fueran más fiables, habría que ser cautelosos antes de recomendar la eliminación de programas ampliamente difundidos. No es lo mismo tomar esta decisión que la de no iniciar un programa nuevo; y en este sentido, habrá que esperar nuevas “evidencias” (seguramente habrá nuevos metanálisis en breve). En tercer lugar, las intervenciones preventivas poblacionales tienen un impacto sobre la equidad, facilitando el acceso a los servicios de los más desfavorecidos (3).

Todo esto, sin obviar otras reflexiones que podrían y deberían hacerse sobre el coste-efectividad y los efectos adversos de esta y otras intervenciones, poblacionales o individuales, preventivas o paliativas. Volviendo al principio, sería deseable poder hacer la reflexión dejando a un lado los apriorismos.

Soledad Márquez Calderón e  
Isabel Ruiz Pérez

Escuela Andaluza de Salud Pública, Granada.  
Fundación Instituto de Investigación en  
Servicios de Salud

- (1) Wells J. Mammography and the politics of randomised controlled trials. BMJ 1998; 317: 1224-30.
- (2) US Preventive Services Task Force. Guide to clinical preventive services (2<sup>nd</sup> edition). Baltimore, Maryland: Williams & Wilkins 1996.
- (3) Castells X, Borrás JM. El cribado del cáncer de mama: evidencia científica y medios de comunicación (editorial). Gac Sanit 2000; 14:97-99.