

Programas de cribado mamográfico: ¿los beneficios justifican los riesgos?



Marina Álvarez Benito

Jefe del Servicio de Radiodiagnóstico del HU Reina Sofía (Córdoba).



Andreu Segura Benedicto

Director del Área de Salud Pública del Instituto de Estudios de la Salud de la Generalidad de Cataluña.

El tema de la controversia que nos ocupa en este número de la *Revista de Física Médica* surgió hace dos años durante el primer congreso conjunto de las Sociedades de Física Médica y de Protección Radiológica. La sesión era una mesa redonda sobre “Riesgos del paciente en radiodiagnóstico” y la polémica se originó cuando le llegó el turno a los riesgos asociados a la mamografía en relación con los programas de cribado. Como apunta Gilbert¹, ningún programa de cribado ha suscitado ni suscita tanta controversia como el cribado mamográfico a pesar de los meticulosos estudios a los que ha sido sometido durante los 50 años en que se viene realizando. Los participantes invitados en esta controversia son Andreu Segura, especialista en medicina preventiva, y Marina Álvarez, radióloga experta en mama. Sus argumentos con toda seguridad aportan otros puntos de mira distintos a los que habitualmente se manejan en el campo de la física médica ampliando el horizonte desde el cual pueden analizarse los beneficios y riesgos de este cribado. Hay que decir además que en este caso no hay dos posiciones completamente polarizadas sino que se expresan los aspectos más críticos del cribado mamográfico.

Marina Álvarez Benito aporta los argumentos a favor de la propuesta. Realiza sus estudios de licenciatura en la Facultad de Medicina de la Universidad de Córdoba (1980-1986), obteniendo el grado de doctor en esa misma universidad (1990). Realiza la especialidad de Radiodiagnóstico en el Hospital General de Galicia (Santiago de Compostela 1988-1991) y, desde el año 1992, trabaja como radióloga en el Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba, centrando su actividad asistencial en el área de mama. Es responsable de la Subcomisión Clínica de Mama de ese hospital desde 2005 y jefe de servicio de radiodiagnóstico desde 2009. Es además presidenta de la Sociedad Española de Diagnóstico por Imagen de la Mama (2009). Es radióloga asesora del Programa de Detección Precoz de Cáncer de Mama (desde el año 2002) y miembro del grupo de referencia para el Proceso Asistencial Integrado Cáncer de Mama (desde el año 2003) ambos en la comunidad andaluza.

Andreu Segura Benedicto contribuye a la controversia con la argumentación más crítica. Es médico y doctor en medicina; especialista en medicina preventiva y salud pública. Desde 1978 trabaja en la administración sanitaria pública, primero como epidemiólogo y después como médico de salud pública. Fue el primer director del Boletín Epidemiológico de Cataluña; y del programa de prevención y control del SIDA desde su creación hasta la fundación del Instituto Universitario de Salud Pública que dirigió hasta su disolución. Actualmente dirige el área de salud pública del *Institut d'Estudis de la Salut*. Profesor titular de la Universidad de Barcelona y profesor invitado de la escuela de salud pública de la *Johns Hopkins University* en la actualidad es profesor asociado del Departamento de Ciencias Experimentales y de la Salud de la Universidad Pompeu Fabra de Barcelona. Vocal de la comisión nacional de la especialidad de medicina preventiva y salud pública y asesor del Ministerio de Sanidad, Política Social y Equidad. Fundador de la Sociedad Española de Epidemiología y de la Sociedad Española de Salud Pública y Administración Sanitaria de cuya junta directiva es presidente ejecutivo hasta el próximo mes de octubre. Posee la encomienda de la orden civil de sanidad, es autor de muchos trabajos científicos y de divulgación publicados en revistas y libros técnicos, así como en la prensa general.

* Pueden enviarse sugerencias sobre temas a debatir a la coordinadora de la sección: Margarita Chevalier
Email: chevalier@med.ucm.es

A favor de la propuesta: Marina Álvarez Benito

El cáncer de mama es un problema de salud pública dada su frecuencia, número de muertes producidas y trascendencia en el ámbito laboral, social y familiar. Dado que la mayoría de cánceres de mama son esporádicos, sin poder detectar en los mismos un factor de riesgo conocido, la enfermedad no puede prevenirse, orientándose los esfuerzos en la detección precoz, es decir, en una prevención secundaria².

La mamografía es el único método aceptado para el cribado del cáncer de mama, y se ha demostrado su capacidad para disminuir la mortalidad por esta enfermedad en distintos estudios randomizados controlados realizados en Norteamérica y Europa a partir de los años 60. Los resultados de los diferentes metanálisis realizados a partir de estos ensayos han demostrado una reducción de la mortalidad estadísticamente significativa, del orden del 25-30% en el grupo de cribado, comparado con el grupo control³. Además de reducir la mortalidad por cáncer de mama, el cribado mamográfico permite el diagnóstico de tumores más pequeños, con ganglios negativos, lo cual conlleva opciones terapéuticas menos agresivas, como la cirugía conservadora frente a la mastectomía, la BSGC (biopsia selectiva de ganglio centinela) frente al vaciamiento axilar, y la menor necesidad de tratamientos sistémicos quimioterápicos, lo cual sin duda influye de forma muy positiva en la calidad de vida de las pacientes diagnosticadas⁴.

El principal objetivo de los programas de cribado es conseguir una disminución de la mortalidad por cáncer de mama. Sin embargo, para demostrar este hecho es necesario mucho tiempo de funcionamiento de los mismos y estudios epidemiológicos complejos. La efectividad de los programas de cribado puede medirse a corto plazo por su capacidad para detectar tumores en estadios iniciales, es decir, tumores de muy pequeño tamaño y sin afectación ganglionar, ya que es la detección de estas lesiones la que se acompaña de un mejor pronóstico y supervivencia para las pacientes. En la actualidad, más del 80% de pacientes diagnosticadas en estadio inicial se curan y superan la enfermedad³. En unidades de mama que cuentan con programas poblacionales bien establecidos, con años de funcionamiento y con buena tasa de participación (superior al 70%), las características de los tumores detectados en el cribado, en lo que se refiere a tamaño tumoral y afectación axilar, difieren de forma significativa respecto a los tumores diagnosticados fuera del cribado, siendo superior en el grupo de cribado el porcentaje de cirugía conservadora, de BSGC y de reconstrucción mamaria inmediata tras mastectomía⁵.

Publicaciones recientes realizadas a partir de los registros de cáncer poblacionales de nuestro país demuestran una disminución en la incidencia de

cáncer de mama a partir del año 2001 en el grupo de pacientes de 45 a 65 años, disminución que justifican por el fenómeno de “saturación” del cribado en este grupo de edad. Esta disminución no se ha observado en otros grupos de edad⁵. A pesar de todo esto, la eficacia de los programas de cribado mamográfico continúa siendo muy controvertida. En algunas publicaciones recientes se duda de su efecto sobre la disminución de la mortalidad ya que se ha observado disminución en la mortalidad por cáncer de mama tanto en la población participante como en la población no participante en los programas de cribado y, por lo tanto, piensan estos autores que esta reducción en la mortalidad se debe a otros aspectos independientes de la realización periódica de mamografías⁶.

Destacamos en este sentido el trabajo publicado recientemente por los profesionales del *screening* noruego⁷, en el que analizan la mortalidad por cáncer de mama antes y después de la implantación del programa de cribado e incluyen pacientes diagnosticadas en el cribado y fuera del mismo con el objetivo de valorar si, con independencia del cribado mamográfico, otros aspectos como la creación de unidades multidisciplinarias de cáncer de mama etc, pueden influir en la disminución de la mortalidad observada. Los autores concluyen que si bien parte la disminución de la mortalidad se debe a cambios introducidos en los últimos años en el abordaje del cáncer de mama, el cribado mamográfico por sí solo ha conseguido una disminución importante de aproximadamente un 10%. Resultados similares se han observado en Reino Unido y Estados Unidos de América. Además, hay que tener en cuenta que existe un “efecto contaminante” ya que en las áreas sin cribado muchas mujeres se realizan mamografías periódicamente.

Otra de las críticas a los programas de cribado es la existencia de efectos adversos sobre la población sana participante tales como la variabilidad en la lectura mamográfica, la molestia que produce la compresión mamaria, la radiación asociada a la mamografía, los falsos positivos o falsos negativos de la prueba. Se incluye en estos efectos indeseables la posibilidad de diagnosticar tumores de bajo riesgo que nunca hubieran sido detectados a lo largo de la vida de la paciente, dando lugar por tanto a un sobrediagnóstico y a un sobretratamiento⁸.

Debido a la incidencia tan baja del cáncer de mama, los programas de cribado benefician a un grupo pequeño de pacientes dado que la mayoría de mujeres participantes no tendrán un cáncer. Por ello, es importante asegurar no sólo una tasa de detección aceptable y el mejor tratamiento para estas pacientes, sino que el cribado se realiza sin causar excesiva morbilidad o efectos indeseables a la población estudiada ya que esto podría afectar de forma negativa su futura participación. Para esto es necesario cumplir con los estándares de calidad recomendados en las distintas guías. La Guía europea de control de calidad en cribado mamográfico incluye

referencias e indicadores específicos, con valores recomendados, para medir la calidad y resultados de un programa de detección precoz⁹.

Se ha demostrado que si la realización de las mamografías y su lectura se lleva a cabo por profesionales entrenados y con experiencia en el tema, los efectos adversos se minimizan y ninguno de ellos supone un impedimento para la extensión de la mamografía como método de cribado mamográfico ya que son compensados con creces con el beneficio de la detección de carcinomas en estadio precoz^{8,9}. En cuanto a la detección de carcinomas de bajo grado o lento crecimiento (carcinomas in situ), se sabe que no todos ellos evolucionarán a un carcinoma infiltrante. Sin embargo, todos los carcinomas infiltrantes se originan en un carcinoma in situ y hoy por hoy no hay datos que nos permitan identificar si un carcinoma in situ progresará o quedará latente. Incluso el cribado mamográfico permite la identificación de muchas lesiones de alto riesgo, que se consideran biopsias negativas, pero que impide la progresión de estas lesiones a lesiones más agresivas⁸.

En contra de la propuesta: Andreu Segura Benedicto

Hubiera preferido responder con un sí rotundo a la pregunta de si la exposición al cribado mediante mamografía comporta efectos adversos relevantes, pero me cuesta más decir tajantemente que no cuando se cuestiona si los beneficios justifican los riesgos, aunque haya quien lo tenga más claro y aporte argumentos de peso¹⁰. Prefiero acogerme a una respuesta condicional. Depende. ¿De qué? Pues de cómo se lleve a cabo.

No es lo mismo un programa de ámbito poblacional que el diagnóstico oportunista, cuyos efectos colectivos no son equitativos ni eficientes. Pero incluso cuando los cribados se incluyen en programas poblacionales no está garantizada su pertinencia. Lo que tiene que ver con la idoneidad de la población convocada y adherida, los procedimientos de convocatoria, el cumplimiento efectivo de los requisitos de seguridad y de calidad o la evaluación sistemática, periódica y adecuada de los procesos y de los resultados, entre los que destaca el impacto global sobre la salud de la población: mortalidad, morbilidad y calidad de vida y también sobre el sistema sanitario: coste/efectividad; coste/oportunidad, etc.

Muir Gray¹¹, el máximo responsable durante muchos años de los cribados en el Servicio de Salud Nacional de los británicos afirma que todos los programas de cribado hacen daño, aunque algunos también hacen bien, a veces más que daño y en ocasiones incluso con un esfuerzo proporcionado a los beneficios que se espera que produzcan.

Según Ned Calonge¹², responsable del grupo de trabajo sobre los servicios clínicos preventivos de los

EE.UU., cuando se lleva a cabo una prueba de cribado pueden pasar cinco cosas y cuatro de ellas no son buenas: 1) Un falso negativo que puede proporcionar una falsa sensación de confianza y provocar retraso en el diagnóstico de una enfermedad tratable; 2) un falso positivo que comporta exponerse a los efectos adversos de las pruebas de confirmación diagnóstica y eventualmente de un tratamiento innecesario, además del efecto etiqueta: sentirse enfermos; alteraciones del estado de ánimo y ansiedad; 3) un sobrediagnóstico –resultado verdaderamente positivo pero clínicamente irrelevante– que conduce casi inexorablemente a tratamientos superfluos, y 4) si no se obtiene un beneficio apreciable, los recursos que hemos empleado no pueden dedicarse a otra iniciativa más útil.

Sin olvidar que en algunos cribados la prueba de detección precoz no es totalmente inocua, como ocurre con las mamografías que provocan irradiación, aunque mínima –sobre todo en relación con las exploraciones iniciales de los años cincuenta– pero que se suma a otras exposiciones radiológicas. En conjunto, la potencialidad iatrogénica de las radiaciones médicas es motivo de preocupación¹³. Tampoco hay que olvidar que algunas de las mujeres convocadas pueden ser especialmente sensibles al riesgo de irradiación. Ni despreciar la estimación de Berrington y Reeves de que sólo una reducción de la mortalidad atribuible al cribado superior al 20% compensaría iniciar las mamografías preventivas a los cuarenta años¹⁴.

No debería llevarse a cabo ningún programa de cribado si no se puede garantizar –además de la eficacia del tratamiento precoz– una aplicación práctica efectiva, segura y aceptablemente eficiente. El progreso médico se acompaña a menudo de expectativas exageradas –incluso quiméricas– que promueve la generalización de muchas innovaciones antes de haber demostrado su utilidad. Por desgracia no son raras las recomendaciones preventivas basadas en especulaciones. Como ocurrió con la profilaxis hormonal en la menopausia, según David Sackett¹⁵, un ejemplo de la arrogancia de la medicina preventiva. En cuanto a la prevención secundaria del cáncer de mama, la mayoría de los expertos está de acuerdo en su eficacia. Menos coincidencia se produce en cuanto a la magnitud del beneficio principal: si bien la estimación más asumida en los EE.UU. ¹⁶ oscilaba entre el 15% y el 23% de reducción de la mortalidad específica, un reciente estudio noruego⁷ la estimaba en apenas un 10% y la mayoría no atribuible al cribado; aunque se acaban de publicar los resultados a 29 años de seguimiento de la cohorte sueca¹⁷, con una reducción entre el 27 y el 31%.

La impresión que produce la información sobre los efectos de una intervención es muy diferente si se presenta desde la perspectiva del riesgo relativo que cuando se da como riesgo absoluto, aunque los datos sean los mismos. Como señala Gilbert en un reciente editorial,

el riesgo de fallecer de cáncer de mama a diez años es ahora para una estadounidense de 50 años del 4 por mil. Si la reducción de mortalidad totalmente atribuible al cribado fuera del 10%, por cada diez mil mujeres cribadas tendríamos 40 muertes en diez años, mientras que por cada diez mil no cribadas habría 44 defunciones. Pasaríamos de 9960 sobrevivientes a 9956. Es decir para evitar una muerte por cáncer de mama deberíamos cribar 2500 durante los diez años. ¿Y que pasaría con las 2499 restantes? Pues unas mil experimentarían alguna falsa alarma y entre 5 y 15 serían sobrediagnosticadas y, en consecuencia, innecesariamente sometidas a tratamiento con los efectos indeseables asociados¹.

El sobrediagnóstico es la expresión de un sesgo de longitudinalidad (*length bias*) a la hora de explorar periódicamente a personas sanas en las que podemos detectar anomalías y lesiones, que son más frecuentemente detectadas cuanto menos rápidamente evolucionen. Al no saber distinguir si una lesión tendrá relevancia clínica nos vemos obligados a actuar como si la tuviera de forma que exponemos a la paciente a los efectos indeseables de la confirmación diagnóstica –relativamente menores– o del tratamiento precoz que pueden afectar seriamente la calidad de vida como mutilaciones, linfedemas, reacciones a la quimioterapia, etc. Particular interés tiene el carcinoma ductal in situ por su frecuencia y la incertidumbre de su evolución.

Finalmente hay que tener en cuenta la transparencia. Las mujeres convocadas deben tener fácil acceso a la información sobre los potenciales efectos adversos a los que se exponen. Y saber si se respetan efectivamente los requisitos de seguridad en relación con las instalaciones y los equipamientos diagnósticos, es decir, si se llevan a cabo periódicamente evaluaciones rigurosas de todos los aspectos básicos de los programas; si la variabilidad en las interpretaciones radiológicas es aceptable y, sobre todo, si en el caso que se detecten lesiones sospechosas, se produce una respuesta adecuada. No todos los países ni todos los programas de prevención secundaria del cáncer de mama proporcionan la misma información a las personas convocadas¹⁸ ni, lo que también es importante, dan cuenta públicamente de los resultados de las evaluaciones.

El beneficio real de un programa de prevención secundaria de cáncer de mama depende por una parte de la incidencia real del tumor en la población –variable según los territorios– y por otra de la calidad de las intervenciones que se llevan a cabo, que también varía. Si se valora en términos de reducción de la mortalidad específica por cáncer de mama y se hace bien, el resultado es habitualmente positivo. Aunque el impacto sobre el descenso de la mortalidad general es muy leve. Todo ello en el ámbito colectivo. En el ámbito individual hay quien se beneficia, obviamente, pero también quien se perjudica. Desgraciadamente los efectos adversos son relativamente frecuentes y algunos de ellos nada banales.

Bibliografía

1. Gilbert Welch H. Screening mammography - A long run for a Short slide? N Engl J Med 2010;363:1276-9.
2. Greenlee RT, Hill-Harmon MB, Murray T, Thun M. Cancer statistics 2001. CA Cancer J Clin 2001;51:15-36.
3. Smith RA, Duffy SW, Tabar L, Yen AM, Chen TH. The randomized trials of breast cancer screening: What have we learned? Radiol Clin North Am 2004;42:793-806.
4. Silverstein MJ, Lagios M, Recht A, Allred DC, Harms SE, Holland R, et al. Image-detected breast cancer: state of the art diagnosis and treatment. J Am Coll Surg 2005;201:586-97.
5. Pollán M, Pastor-Barriuso R, Ardanaz E, Arguelles M, Martos C, Galcerán J, et al. Recent changes in breast cancer incidence in Spain, 1980-2004. J Natl Cancer Inst 2009;101:1584-91.
6. Jorgensen KJ, Zahl PH, Gotzsche PC. Breast cancer mortality in organised mammography screening in Denmark: comparative study. BMJ 2010;340:c1241.
7. Kalager M, Zelen M, Langmark F, Adami HO. Effect of screening mammography on breast-cancer mortality in Norway. N Engl J Med 2010;363:1203-10.
8. Feig SA. Adverse effects of screening mammography. Radiol Clin N Am 2004;42:807-19.
9. Perry N, Broeders M, de Wolf C, Törnberg S, Holland R, von Karsa L (editores). European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. Luxemburgo: Office for official publications of the European Communities; 2006.
10. Gervas J. Abuso de la prevención clínica. El cribaje del cáncer de mama como ejemplo. Revista Espaço para a Saúde. Londrina 2009;11:49-53 (www.ccs.uel.br/espaco-parasaude).
11. Raffle AE, Muir Gray JA. Preface in: Screening: evidence and practice. Oxford: Oxford University Press, 2007.
12. Calonge N. Past, present and future issues for the US Preventive Services Task Force. Conferencia inaugural. Primera Conferencia Española de Prevención y Promoción de la Salud en la Práctica Clínica. Madrid. Junio 2007.
13. Fazel R, Krumholz HM, Wang Y, Ross JS, Chen J, Ting HH, et al. Exposure to Low-Dose Ionizing Radiation from Medical Imaging Procedures. N Engl J Med 2009;361:849-57.
14. Berrington de González A, Reeves G. Mammographic screening before age 50 years in the UK: comparison of the radiation risks with the mortality benefits. Br J Cancer 2005;93:590-6.
15. Sackett D. The arrogance of Preventive Medicine. CMAJ 2002;167:363-4.
16. Mandelblatt JS, Cronin KA, Bailey S, Berry DA, de Koning HJ, Draisma G, et al. Effects of mammography screening under different screening schedules: model estimates of potential benefit and harms. Ann Intern Med 2009;151:738-47.
17. Tabár L, Vital B, Hsiu-Hsi T, Ming-Fang A, Cohen A, Tot T, et al. Swedish Two-County Trial: Impact of Mammography Screening on Breast Cancer Mortality during 3 decades. Radiology 2011; (Published online before print June 28, 2011).
18. Meneu R. Autonomía, beneficencia y maleficencia en los programas de prevención. A propósito de la información sobre el cribado de cáncer de mama. En: Fundació Grifols. Maleficencia en los programas de prevención. Cuaderno 24. Barcelona: Fundació Grifols, 2011:46-67.