

La evidencia del cribado del cáncer de mama: la historia continúa

J.M. Borràs^a / J.A. Espinàs^a / X. Castells^b

^aServei de Prevenció i Control del Càncer. Institut Català d'Oncologia. ^bServei d'Estudis. Institut Municipal d'Assistència Sanitària.

Correspondència: Dr. J.M. Borràs, Servei de Prevenció i Control del Càncer, Institut Català d'Oncologia.

Similar papers at core.ac.uk

Recibido: 30 de junio de 2002.

Aceptado: 8 de enero de 2003.

(The evidence on breast cancer screening: the story continues)

Resumen

La publicación de la nueva revisión Cochrane sobre el cribado de cáncer de mama mediante mamografía ha iniciado un nuevo período de discusión y reflexión sobre este cribado. Los autores de dicha revisión se han reafirmado en la falta de eficacia del cribado mamográfico, mientras que la actualización de la revisión de los estudios suecos y dos nuevas revisiones sistemáticas realizadas por la Agency for Healthcare Research and Quality para la US Preventive Services Task Force y por un grupo de trabajo bajo los auspicios de la IARC, que han tenido muy en cuenta las discusiones sobre los aspectos metodológicos de los ensayos discutidos en los últimos años, se han reafirmado en la eficacia del cribado mamográfico. No obstante, sigue abierto el debate sobre la efectividad y las recomendaciones en mujeres menores de 50 años. El debate actual ha puesto sobre la mesa aspectos como la mejor medida de los beneficios de un ensayo sobre cribado o los potenciales efectos adversos del cribado en forma de sobrediagnóstico o sus repercusiones sobre el tratamiento, que se discuten en este artículo. Asimismo, nos reafirma en la necesidad de introducir cribados de beneficio demostrado y discutir e informar a la población sobre estos beneficios, pero también sobre los riesgos y las incertidumbres del cribado del cáncer.

Palabras clave: Cribado. Cáncer de mama. Cáncer de próstata. Política sanitaria.

Abstract

The publication of the new Cochrane review on screening for breast cancer with mamography has revived the debate on breast screening and raised some new topics. Whereas the Cochrane reviewers reasserted on their previous conclusion of the lack of efficacy of breast screening, the new review of the Swedish studies, the new systematic review of the Agency for Healthcare Research and Quality commissioned by the US Preventive Services Task Force, and the recent review of an IARC working group supported the efficacy of breast screening after carefully considering the methodological quality of trials. Nevertheless, the efficacy of breast screening for younger women remains controversial. The present controversy has raised other issues like the measure of the benefit in screening trials or the potential adverse effects of screening, particularly, overdiagnosis and its impact on therapy that are discussed in this papers. It also stresses of evaluating screening before introducing it and the need to inform the population about the benefits and the potential harms and about uncertainties about cancer screening.

Key words: Screening. Breast cancer. Prostate cancer. Health policy.

Introducción

El debate sobre la calidad de la evidencia científica existente en relación con el cribado del cáncer de mama, originado en el seno de la colaboración Cochrane, parece ser una historia sin un final próximo y cuyas repercusiones son más amplias de lo que cabía esperar, cuando hace pocos años discutíamos sobre el primer artículo que desencadenó el debate sobre la evidencia de la eficacia del cribado de cáncer de mama^{1,2}.

Aunque la historia es conocida, un breve resumen servirá para situar los antecedentes de la situación ac-

tual. La revista *The Lancet* publicó, a inicios de 2000, un artículo firmado por dos autores daneses vinculados a la colaboración Cochrane, que consideraba metodológicamente inaceptables para un metaanálisis cinco de los 7 ensayos clínicos que habían evaluado el cribado con mamografía del cáncer de mama. El resultado del metaanálisis de los dos estudios aceptables no permitía afirmar que el cribado fuera beneficioso para reducir la mortalidad de cáncer de mama, que es la medida clásica en la evaluación del beneficio en estas pruebas de detección temprana. Este texto suscitó una amplia respuesta, resumida en nuestro editorial, que reafirmaba la validez, ampliamente aceptada hasta aquel

momento, de las conclusiones basadas en el análisis de la evidencia sobre la mamografía. Después de esta respuesta tan amplia parecía que las aguas volvían a su cauce; sin embargo, el debate continúa y en una dirección que nos ha llevado a reflexionar sobre sus repercusiones futuras para la evaluación del cribado y sobre los programas de detección temprana desde la perspectiva de salud de la comunidad. Antes de apuntar brevemente cuales pueden ser estas repercusiones, se efectúa un breve repaso de las últimas publicaciones sobre el cribado del cáncer en general, y del cáncer de mama en particular, que han aparecido en los 2 años transcurridos.

La historia continúa

En octubre del 2001, los mismos autores publicaron en *The Lancet* su revisión Cochrane³, en la que mantenían sus conclusiones anteriores y afirmaban haber rebatido las críticas efectuadas con anterioridad a su primera publicación. Dos aspectos de sus conclusiones destacan por encima del resto: la afirmación de que la reducción de la probabilidad de morir por cáncer de mama en el grupo de cribado no es la medida apropiada de resultados, sino que se debe analizar la reducción de la mortalidad total y el hecho que el cribado de cáncer de mama puede conducir a un tratamiento más agresivo, especialmente referido a las mastectomías practicadas tras un diagnóstico de cáncer de mama *in situ* en el contexto del programa de cribado. Antes de comentar estas críticas y sus posibles repercusiones, describiremos la polémica que esta publicación ha producido.

Un primer aspecto destacable es el mismo título, que en el artículo aparece como una revisión Cochrane, aunque en el texto se ponía de manifiesto que el Grupo de Cáncer de Mama de la colaboración Cochrane y los autores habían mantenido una discusión larga que finalizó sin acuerdo sobre diferentes puntos de la metodología y el análisis de resultados de la revisión (véase la sección de cartas al director de *The Lancet* de 2 de febrero del 2002). Los puntos de mayor discrepancia eran, precisamente, la valoración del impacto del cribado en la agresividad terapéutica y su valoración como necesariamente perjudicial y, por otra parte, la necesidad de incluir en la publicación Cochrane los resultados de todos los ensayos clínicos y no sólo los que eran considerados metodológicamente apropiados por los autores daneses. El grupo Cochrane demostraba su sorpresa por la publicación de *The Lancet*, cuando ellos consideraban que el proceso se encontraba en vías de llegar a un acuerdo que se basaba en publicar la revisión excepto la sección referida al impacto terapéutico. Todo ello vino acompañado de un editorial del di-

rector de la revista⁴, R. Horton, en el que justificaba su publicación, así como ponía a disposición de los lectores la revisión no oficial Cochrane en la web para facilitar la discusión pública de la perspectiva de Gotzsche y Olson a partir de su revisión sin alteraciones y de los conocimientos nuevos aportados respecto del impacto terapéutico del cribado. Pero, por otro lado, en el mismo editorial afirmaba que los editores del Grupo Cochrane, al interferir con su opinión en aspectos considerados inválidos por Gotzsche y Olson, afectaban a la libertad académica de los investigadores mencionados. Esta afirmación no deja de ser paradójica en un director de revista, que basa su actuación en la revisión por pares y decide habitualmente la aceptación o el rechazo de un artículo o propone modificaciones usando este criterio. Sin embargo, lo que da la medida de la implicación del director de la revista en la polémica es la frase final del editorial, que afirma lo siguiente: «Hoy por hoy, no existe evidencia fiable procedente de amplios ensayos clínicos aleatorizados que apoyen los programas de cribado con mamografía». En el intercambio posterior de cartas, Horton propuso que, cuando los debates en la Cochrane no se resuelvan en el proceso de revisión por su comité de cáncer de mama, se debería facilitar que los autores publicaran su revisión bajo su propio criterio (imaginamos que tras otra revisión por pares en la revista y sin poner revisión Cochrane en el título).

Recientemente, los autores suecos responsables de los ensayos clínicos que eran las principales dianas del artículo original de Gotzsche y Olsen, han publicado un nuevo análisis de sus datos con más años de seguimiento (hasta el final de 1996) de las 247.010 mujeres que participaron en estos ensayos clínicos⁵. Este artículo contiene una sección de métodos inusualmente extensa con objeto de contrarrestar muchas de las críticas metodológicas. Los resultados demuestran que la reducción de la mortalidad por cáncer de mama observada globalmente en todas las edades examinadas, de 40 a 74 años, fue del 21% (RR = 0,79; intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,70-0,89). Según grupos de edad, la reducción del riesgo de morir por cáncer de mama fue significativa en los grupos de edad comprendidos entre los 55 y los 69 años, no siendo significativo en las mujeres más jóvenes. El riesgo relativo para la mortalidad total fue de 0,98 (0,96-1,00). Los beneficios del cribado medidos en términos de reducción de la mortalidad del cáncer de mama continúan siendo discutibles en las mujeres más jóvenes. No obstante, la revisión no contribuye a clarificar la discusión sobre el riesgo de tratamiento innecesarios en el grupo de cribado, ni permiten establecer con claridad una reducción del riesgo de morir por todas las causas en el grupo de cribado.

Aún más recientemente, una revisión y un meta-análisis realizados bajo los auspicios de la IARC concluyen, después de una revisión detallada de la calidad

metodológica de los ensayos, que existe suficiente evidencia de la eficacia del cribado mamográfico en la reducción de la mortalidad por cáncer de mama para las mujeres de 50-69 años, mientras que ésta es limitada para el cribado de las mujeres de 40-49 años de edad⁶.

Con independencia de los posibles análisis sociológicos acerca de la publicación científica y las oportunidades que ofrecen los mismos datos valorados por distintos científicos para publicar interpretaciones radicalmente diferentes, nuestro interés se centra en evaluar si algo ha cambiado respecto de la valoración de la polémica que hacíamos hace 2 años. Y la respuesta es afirmativa, como comentaremos en los siguientes puntos.

Mortalidad total frente a mortalidad específica como criterio de valoración del resultado

La reducción significativa de la probabilidad de morir por cáncer de mama en el grupo invitado al cribado con mamografía respecto del grupo de control (no invitado) ha sido la medida clave de resultado en la eficacia de la prueba en los ensayos. Tradicionalmente se ha mencionado la cifra del 30% de reducción en la probabilidad de morir en las mujeres entre 50 y 69 años como valor clásico a partir de diferentes estudios^{7,8}. Lo que hoy día se cuestiona es la validez de este resultado, el posible sesgo en la atribución de la causa de muerte específica por el cáncer en estos ensayos clínicos, y se propone que sólo la reducción en la mortalidad total, que obvia el problema del posible sesgo en la atribución de la causa de la muerte, debería ser el criterio apropiado de evaluación de resultados.

Recientemente se ha publicado un estudio que profundiza en este punto para varios de los estudios de cribado de cáncer⁹ y que demuestra la ausencia de paralelismo en diferentes ensayos clínicos de cribado entre la diferencia de mortalidad específica por el tumor en el grupo control y el grupo intervención, y la correspondiente diferencia en la mortalidad total. El problema puede proceder de dos tipos de sesgos que afectan a la clasificación de la causa de muerte. El primer sesgo favorece al grupo control, al atribuir erróneamente al cáncer de interés muertes debidas a otras causas; el otro sesgo favorece al grupo intervención cuando la causa de muerte originada en el tratamiento del cáncer producto del cribado es atribuida a otras causas distintas del cáncer objeto de estudio. La mayoría de las discrepancias observadas en los estudios revisados en el artículo mencionado favorecían al grupo de cribado. Obviamente, la mortalidad total presenta la ventaja de que no se encuentra afectada por la clasificación incorrecta de la causa de muerte; sin embargo, el problema es que el tamaño de la muestra necesario para

evaluar este resultado final es mucho más amplio, convirtiendo el diseño de un ensayo clínico en una empresa prácticamente inviable.

Cabe mencionar que sólo tres de los 7 ensayos clínicos no demostraban discrepancias entre la mortalidad específica y la total, y sólo en uno la diferencia en la mortalidad total era significativa a favor del grupo cribado. Curiosamente, se trata del ensayo de Edimburgo, estudio que ha sufrido críticas metodológicas muy importantes por basarse en una asignación aleatoria por conglomerados (*cluster*), que resultó en grupos control y de intervención con diferencias socioeconómicas iniciales considerables y que no presentaban diferencias significativas en la mortalidad por cáncer de mama. Aunque el azar es una de las posibles explicaciones de las discrepancias entre el efecto del cribado sobre la mortalidad específica por cáncer y la mortalidad total¹⁰, la plausibilidad de los sesgos mencionados y el limitado impacto que la reducción de la mortalidad por un cáncer específico tiene en la mortalidad por todas las causas son aspectos a considerar al interpretar los resultados de los ensayos clínicos y, también, al informar sobre los beneficios de los programas de cribado.

Impacto del cribado de cáncer de mama en el tratamiento

El otro punto para la discusión es el tratamiento más agresivo (mayor número de mastectomías) en el grupo cribado respecto del control en los ensayos clínicos. Éste fue, posiblemente, el punto de mayor discrepancia entre los grupos Cochrane y Gotzsche y Olson, dado que éstos afirmaban que su análisis revelaba una mayor agresividad terapéutica en las mujeres cribadas, mientras que el grupo Cochrane no aceptaba la inferencia que estos tratamientos podían suponer un riesgo excesivo o innecesario *per se* para la mujer. Además, defendían que los protocolos terapéuticos han cambiado notablemente en los últimos años y los datos de los tratamientos de ensayos clínicos entre los años sesenta y ochenta ya no podían ser considerados relevantes hoy día en relación con este aspecto.

La manera de afrontar la terapia apropiada en el carcinoma *in situ* y en los otros estadios tempranos de la enfermedad es una discusión que se debe mantener en el entorno de las guías de práctica clínica y los protocolos clínicos. Afirmar que los tratamientos efectuados durante los ensayos clínicos, algunos con 30 años de antigüedad, resultan en que existe tratamiento excesivo o innecesario parece poco apropiado. Por otro lado, los datos observados en diversos países indican claramente un aumento significativo del tratamiento conservador del cáncer de mama¹¹, lo cual es contradictorio con el posible impacto negativo del cribado en el

tratamiento conservador del cáncer de mama. La posibilidad de un tratamiento conservador es un beneficio a tener en cuenta, aunque no sea el objetivo final de la detección temprana, aun cuando es uno de los aspectos más valorados desde una perspectiva clínica. La presencia de áreas de incertidumbre en el tratamiento del cáncer *in situ* o de recomendaciones poco consistentes entre sí no constituyen un problema atribuible al cribado poblacional, y no se resolvería si se dejara de recomendar el cribado en la población.

El posible sobrediagnóstico debido al cribado es, por tanto, un aspecto suficientemente importante y complejo como para merecer una análisis más detallado y una cuantificación de su magnitud, tanto en los ensayos como en los programas poblacionales. Es, no obstante, un aspecto que afecta a los posibles efectos adversos del cribado y no a su eficacia en la reducción de la mortalidad por cáncer de mama.

Consecuencias de la polémica en el cribado de cáncer de mama

El cribado de cáncer de mama ha sido un tema polémico a lo largo de los años, como demuestra una lista no exhaustiva de temas que, en un momento u otro de estos últimos 10 años, ha sido motivo de discusión:

- Grupos de edad que se pueden beneficiar del cribado, sobre todo centrado en los grupos de 40-49 y 70-74 años.
- Periodicidad de las mamografías: anual, bienal o, en algún caso, trienal.
- Tipo de proyección de la mamografía: única proyección oblicua frente a doble proyección.
- Riesgo de cáncer inducido por la radiación.
- Aumento del riesgo de cáncer de mama por el tratamiento hormonal sustitutivo: posible cambio en la periodicidad de la mamografía.
- Reducción de la sensibilidad de la mamografía en las mujeres con tratamiento hormonal sustitutivo.
- Actitud frente a las mujeres con alto riesgo de cáncer de mama.
- Papel de la autoexploración mamaria en el cribado.

Todos estos problemas han sido motivo de una amplia discusión, pero lo que desde finales de los años ochenta nadie discutía es que el cribado de cáncer de mama era efectivo para reducir la probabilidad de morir. En la actualidad nos vemos obligados a discutir este punto básico, frente al cual el resto de temas pierden parte del interés que podían tener.

En síntesis, se puede observar que, después de la publicación del artículo inicial y la actual polémica, ningún gobierno u organización científica ha modificado su recomendación o incluso, en algunos casos, ha con-

siderado que el cribado entre los 40-49 años debe ser motivo de discusión entre la mujer y su médico, pero partiendo de la base de que existen evidencias que pueden ser consideradas favorables al cribado^{12,13}.

Sin embargo, algunas cosas están cambiando. El Comité Científico Asesor del Physician Data Query (PDQ) del Instituto Nacional del Cáncer de los EE.UU. para el cribado ha considerado que la crítica de los ensayos y de la evaluación de los resultados cuando únicamente se considera la mortalidad específica por el cáncer de mama debe ser tenida en cuenta y, por tanto, la valoración de los resultados del cribado ha de ser modificada en el sentido de informar que el beneficio en la reducción de la probabilidad de mortalidad por cáncer de mama se puede considerar insuficientemente establecida. Este punto ha tenido una amplia repercusión en la prensa internacional que, entre otras cosas, recordaba las implicaciones económicas del cribado de cáncer de mama en la atención sanitaria privada americana.

Teniendo en cuenta esta situación, y puesto que es de esperar que la mayoría de las organizaciones sanitarias volverán a manifestar su apoyo con algunas dudas o matizaciones al cribado del cáncer de mama (de hecho, el National Cancer Institute ya lo ha hecho), consideramos que el objetivo debería ser que la discusión tuviera en cuenta todos los elementos, de forma que sea posible garantizar que los resultados puedan ser útiles para clarificar las ideas de la población afectada y no para incrementar aún más la confusión.

En la tabla 1 se presenta una lista de puntos que el Consejo Danés de Ética considera relevantes, algunos de los cuales se refieren a la información que debe facilitarse a la población cuando se le ofrece participar en un cribado¹⁴. Este comité destaca la necesidad de ofrecer una visión equilibrada de los beneficios y de los riesgos del cribado. De hecho, la visión ofrecida por los medios de comunicación y por los profesionales refuerza habitualmente sólo los aspectos positivos del cribado¹⁵, y consideramos que ésta es una crítica con base real, como se puede desprender de la lectura de cualquier carta de invitación a un programa de cribado.

Por ejemplo, el Consejo Danés de Ética recuerda que la reducción relativa cercana al 30% en la probabilidad de morir por cáncer de mama también puede expresarse como una reducción del 5 al 4% en el riesgo individual de morir por ese cáncer a lo largo de la vida, lo cual es ciertamente menos impactante. También debemos hablar del riesgo de falsos positivos y falsos negativos del cribado. De hecho, el valor predictivo de la indicación de estudios adicionales de la mamografía de cribado es del 5-10% en muchos de los programas en nuestro país¹⁶⁻¹⁸. Por tanto, lo que no es razonable es que el mensaje de los programas de cribado sea casi siempre unívocamente positivo, y se debe ofrecer una información más equilibrada de los beneficios

Tabla 1. Recomendaciones del consejo asesor sobre ética de Dinamarca

- Aumentar el grado de conocimiento sobre los efectos psicológicos y sociales de la participación en los programas de cribado
- Intensificar los esfuerzos para mejorar nuestros conocimientos acerca de las consecuencias para los participantes de los resultados falsamente negativos
- Evaluar un nuevo programa de cribado debe tener en cuenta la participación de la población diana en otros programas de cribado
- Requerir de los programas de cribado que, previamente a la participación, la población sea informada del riesgo de un resultado falsamente positivo o negativo, incluyendo el riesgo asociado a la invitación a una prueba individual, el riesgo derivado de participar en todas las pruebas a lo largo de los años, a participar en diversos programas de cribado y a ser llamado para descartar una sospecha de un resultado positivo en la prueba de cribado
- Reducir el tiempo de espera entre la realización de la prueba de cribado y el resultado de la misma
- Evitar el inicio de un nuevo programa de cribado antes de clarificar que se dispone de financiación para el mismo, así como de recursos diagnósticos y terapéuticos suficientes
- Evaluar los programas de cribado periódicamente, mediante expertos independientes de los programas y con representantes de la población afectada
- Establecer criterios comunes para la toma de decisiones gubernamentales en la propuesta de nuevos programas de cribado
- Enviar cartas de convocatoria a participar en los programas de cribado que faciliten toda la información relevante sobre las ventajas y desventajas del mismo

Tomada de The Danish Council of Ethics¹⁴.

y los riesgos, aunque puedan redundar en una menor participación.

Otro aspecto importante tiene que ver con las implicaciones prácticas de lo que se encuentra en discusión. Nos referimos a si las dudas sólo tienen que ver con los programas poblacionales o bien también afectan al cribado oportunista, típico de la atención primaria o de las prácticas privadas de ginecología. Para estos últimos casos, las dudas introducidas por el Consejo del PDQ del Instituto Nacional del Cáncer de los EE.UU. también son relevantes. El riesgo, por decirlo claramente, reside en que parece que las dudas sobre la evidencia afectan sólo a los programas poblacionales y no a la detección temprana oportunista.

Es importante recordar que los programas poblacionales aportan una serie de beneficios que ofrecen claras ventajas sobre la detección oportunista: control de calidad de las pruebas (doble lectura, evaluación sistemática de falsos positivos), circuitos específicos de derivación de pacientes para confirmación diagnóstica y tratamiento, así como evaluación global de los resultados. Algunos estudios recientes sugieren, con las limitaciones propias de este tipo de evaluaciones, un efecto positivo de los programas de cribado en la mortalidad por cáncer de mama en la población^{19,20}, que en

algún caso se ha estimado que se sitúa en torno al 6,4% a los 10 años (cuando el máximo impacto potencial del cribado aún no es plenamente patente)²¹. Por tanto, cabe defender la importancia de los beneficios superiores del cribado poblacional respecto del cribado oportunista, y este punto es aún más importante cuando se están empezando a observar las consecuencias del cribado anunciado directamente al consumidor sin ningún criterio científico pero con tecnología avanzada²².

Consecuencias generales para el cribado del cáncer

Las discusiones sobre cómo se deben medir los resultados de los estudios sobre cribado de cáncer de mama tienen importantes consecuencias sobre la evaluación del resto de las pruebas de cribado, sobre todo en el caso del antígeno prostático específico (PSA) en el cáncer de próstata. Como se ha reconocido recientemente²³, plantear la evaluación del resultado de los ensayos clínicos del cribado de cáncer de próstata mediante la mortalidad total hace imposible que se llegue a alguna conclusión futura con los ensayos actualmente en marcha, ya que la edad de estos pacientes y su comorbilidad asociada hacen que el riesgo de sesgo de clasificación de la causa de muerte sea alto, así como la presencia de las causas de muerte en competición. Elevar los criterios de valoración usando la reducción de la probabilidad de mortalidad para todas las causas convierte la empresa en inviable, con el riesgo de dejar sin respuesta las preguntas sobre los beneficios del cribado del cáncer de próstata o de otros que se puedan plantear en el futuro (p. ej., el cáncer de ovario). Obviamente, los riesgos y beneficios de estos cribados merecen una respuesta de calidad metodológica aceptada pero que no sea imposible de realizar en la práctica.

La siguiente pregunta que debemos hacernos es quién y cómo llenará este vacío, en el caso de que se conviniera que el cribado de cáncer basado en la población no se considerara con suficiente evidencia científica. La respuesta más obvia es el cribado oportunista para los usuarios que lo demanden, con los riesgos y beneficios que tienen estos procedimientos efectuados en estas condiciones. A los problemas de calidad y ausencia de evaluación fiable, se debe añadir el de la desigualdad socioeconómica en el acceso²⁴.

Por otro lado, queda la cuestión de cómo debemos considerar el problema que en la evaluación de tecnologías médicas se conoce como la diana móvil²⁵, consistente en que, cuando disponemos de los datos de los ensayos clínicos, la tecnología ya ha mejorado sus prestaciones. La tecnología de mamografía evaluada en los ensayos clínicos del cribado de cáncer de mama

es antigua, así como los tratamientos, pero son los datos de la evidencia que tenemos, y debemos defenderlos críticamente. No se debe tomar como un acto de fe el resultado de un ensayo clínico, pero tampoco despreciarlo como un dato procedente de un ejercicio ya inútil, como se ha hecho en algún caso a propósito de este tema por ser datos antiguos²⁶. Aunque pueda parecer inútil, evaluar una nueva tecnología comporta un nuevo estudio clínico, y las dudas sobre los estudios anteriores, cuando son del tipo metodológico como las que se han planteado, no se solventan mejorando la tecnología de la mamografía.

Finalmente, en los próximos meses asistiremos a más debates con paradojas, como la duda sobre los resultados de los ensayos clínicos en el cáncer de mama, mientras que hay otros clínicos que opinan que los cambios observados en la mortalidad por cáncer de próstata han vuelto innecesarios los dos ensayos clínicos actualmente en marcha sobre la efectividad del PSA en el cribado del cáncer de próstata²⁷. La evidencia no es ni mucho menos suficiente en este cribado, en el que el riesgo de mala clasificación de la causa de muerte, el sesgo de adelanto en el tiempo del diagnóstico, el riesgo de sobrediagnóstico y los beneficios de las diferentes estrategias terapéuticas no están claros y, por tanto, requieren finalizar los estudios en marcha y esperar al 2008 sus resultados antes de emitir una recomendación sobre este cribado dirigido a la población. Disponer de evidencia suficiente también es una condición que podemos considerar ética en el cribado de este cáncer²⁸. De hecho, se debe evitar la acalorada discusión sobre la efectividad del cribado del cáncer de próstata, que puede ser motivo de riesgo, como ha sucedido en los EE.UU.²⁹.

Conclusión: la necesidad de un debate sobre los beneficios y los riesgos del cribado

La visión unívocamente positiva de los efectos del cribado parece que va llegando a su fin. Debemos plantear un debate abierto en la sociedad en el que sea posible dar a conocer los aspectos positivos y los ne-

gativos del cribado de cáncer de mama y de otros cánceres. Sólo de esta manera podremos ofrecer a las mujeres afectadas la oportunidad de decidir de forma consciente e informada acerca de su participación en los programas de cribado. En este contexto, las recomendaciones del Consejo de Ética danés parecen el camino más razonable para avanzar en este debate evitando la confusión.

Una consecuencia posible de esta opción es una reducción en la participación en los programas de cribado. Es un riesgo que nos parece que se debe aceptar y que es más honesto frente a la sociedad: presentar el balance entre los beneficios y riesgos y no quedar a la contingencia de cualquier publicación con repercusión mediática.

Precisando nuestra posición, continuamos considerando que el cribado dirigido a la población de mujeres entre 50 y 69 años presenta más beneficios que riesgos y una relación coste-efectividad aceptable^{30,31}. Por otro lado, continuamos siendo escépticos respecto del balance de beneficios y riesgos en el cribado en las mujeres menores de 50 años, como confirman los resultados del seguimiento a largo plazo de los estudios suecos; en este grupo de edad, la consideración ponderada entre el médico y la mujer debe ser la base de la decisión del cribado.

Para terminar, no se debe olvidar que una de las características que definirán la prevención en el futuro es el creciente énfasis en la responsabilidad individual en la decisión de participar en las actividades preventivas³². El planteamiento efectuado aquí puede servir para incardinarse en esta tendencia, pero siempre recordando que los beneficios del cribado sólo se pueden evaluar de forma efectiva tanto en calidad del proceso como en resultados en el contexto de programas poblacionales, cuya vigencia sigue siendo necesaria. La conclusión de este debate no debe ser, en ningún caso, que lo que se cuestiona es únicamente el programa de cribado y, por tanto, la alternativa es el cribado oportunista. Lo que está en cuestión es el beneficio de la detección temprana mediante mamografía, y esto es lo que debemos discutir y sobre lo que se debe ofrecer datos ponderados a las mujeres, a los profesionales sanitarios y a los medios de comunicación.

Bibliografía

1. Castells X, Borràs JM. Cribado de cáncer de mama: evidencia científica y medios de comunicación. *Gac Sanit* 2000;14:97-9.
2. Gotzsche PC, Olsen O. Is screening for breast cancer with mammography justifiable? *Lancet* 2000;355:129-34.
3. Olsen O, Gotzsche PC. Cochrane review on screening for breast cancer with mammography. *Lancet* 2001;358:1340-2.
4. Horton R. Screening mammography: an overview revisited. *Lancet* 2001;358:1248-5.
5. Nystrom L, Andersson I, Bjurstam N, Frisell J, Nordenskjold B, Rutqvist LE. Long term effects of mammography screening: updated overview of the swedish randomised trials. *Lancet* 2002;359:909-19.
6. Vainio H, Bianchini F, editors. Breast cancer screening. IARC Handbooks of Cancer Prevention. Volume 7. Lyon: IARC Press; 2002.
7. Kerlikomske K, Grady D, Rubin JM, Sandrock, Ernster VL. Efficacy of screening mammography: a meta-analysis. *JAMA* 1995;273:149-54.

8. Nyström L, Rutqvist LA, Wall S, Lindgren A, Lindquist M, Ryden S, et al. Breast cancer screening with mammography: overview of the swedish randomized trials. *Lancet* 1993;341:973-8.
9. Black WC, Haggstrom DA, Welch HG. All-cause mortality in randomized controlled trials of cancer screening. *J Natl Cancer Inst* 2002;94:167-73.
10. Church TC, Ederer F, Mandel JS, Parker C, Dearnaley D, Gail MH, et al. Re: all-case mortality in randomized trials of cancer screening. *J Natl Cancer Inst* 2002;94:861-70.
11. Peris M, Espinàs JA, Bustins M, Escobedo A, Borràs JM, Puig X. Variations in use of breast-conserving surgery by patient, hospital, characteristics, and region: a multilevel analysis. *Rev Oncol* 2001;3:137-41.
12. Ringash J, and the Canadian Preventive Task Force. Preventive health care 2001 update: screening mammography among women aged 40-49 years at average risk of breast cancer. *CMAJ* 2001;164:469-76.
13. US Preventive Task Force. Screening for breast cancer: recommendations and rationale. Rockville: Agency for Health Care Research and Quality [consultado 01/03/2002]. Disponible en: <http://www.ahrq.gov/clinic/3rduspstf/breastcancer/brcanrr.htm>
14. The Danish Council of Ethics. Screening: a report. Copenhagen: The Danish Council of Ethics; 2001 [consultado el 21/01/2002]. Disponible en: <http://www.etiskraad.dk>
15. Wells J, Marshall P, Crawley B, Dickersin K. Newspaper reporting of screening mammography. *Ann Intern Med* 2001;135:1029-37.
16. Resultados de la tercera ronda de cribado. Distritos de Ciutat Vella y Sant Martí (Barcelona). Boletín del Programa de Prevenció de Càncer de Mama (Consorti Sanitari de Barcelona, Institut Municipal d'Assistència Sanitària) 2001;12:10-2.
17. Ascunce N, del Moral A, Murillo A, Alfaro C, Apestegua L, Ros J, et al. Early detection programme for breast cancer in Navarra, Spain. *Eur J Cancer Prev* 1994;3(Suppl):41-8.
18. Vizcaíno I, Salas D, Vilar JS, Ruiz-Perales F, Herranz C, Ibáñez J. Breast cancer screening; first round in the population-based program in Valencia, Spain. Collaborative Group of Readers of the Breast Cancer Screening Program of the Valencia Community. *Radiology* 1998;206:253-60.
19. Tabar L, Vitak B, Tony HH, Yen MF, Duffy SW, Smith RA. Beyond randomized controlled trials: organized mammographic screening substantially reduces breast carcinoma mortality. *Cancer* 2001;91:1724-31.
20. Paci E, Giorgi D, Bianchi S, Vezzosi V, Zappa M, Crocetti E, et al. Assessment of the early impact of population based breast cancer screening programme in Florence (Italy) using mortality and surrogate measures. *Eur J Cancer* 2002;38:568-73.
21. Blanks RG, Moss SM, McGahan CE, Quinn MJ, Babb PJ. Effect of NHS breast screening programme on mortality from breast cancer in England and Wales, 1990-8: comparison of observed with predicted mortality. *BMJ* 2000;321:665-9.
22. Lee T, Brennan TA. Direct-to consumer marketing of high technology screening tests. *N Engl J Med* 2002;346:529.
23. Juffs HG, Tannock IF. Screening trials are even more difficult than we thought they were. *J Natl Cancer Inst* 2002;94:156-7.
24. Borràs JM, Guillén M, Sánchez V, Juncà J, Vicente R. Educational level, voluntary private health insurance, and opportunistic cancer screening among women in Catalonia (Spain). *Eur J Cancer Prev* 1999;8:255-60.
25. Finenberg HV. Technology assessment: motivation, capability and future directions. *Med Care* 1985;23:213-8.
26. Marshall E. The debate on breast cancer screening. *Science* 2002;295:1624-5.
27. Morote J. Es lícit no detectar precoçment el càncer de pròstata amb les evidències actuals? *Ann Med* 2001;84:229-32.
28. Auvinen A, Alexander F, de Koning HJ, Miller AB. Should we start population screening for prostate cancer? Randomized trials are still needed. *Int J Cancer* 2002;97:377-8.
29. Yamey G, Wilkes M. The PSA storm. *BMJ* 2002;324:431.
30. Beemsterboer PM, Warmedam PG, Boer R, Borràs JM, Moreno V, Viladiu P, et al. Screening for breast cancer in Catalonia: which policy is to be preferred? *Eur J Public Health* 1998;8:241-6.
31. Borràs JM, Espinàs JA, Beemsterboer PM, Granados A, de Koning HJ. Anticipating the consequences for primary therapy of breast cancer after introducing screening: a more global picture of health care policy making. *Int J Technol Assess Health Care* 1998;14:268-76.
32. Muir Gray JA. Evidence based health care. Edimburgh: Harcourt; 2001.