

Atención Primaria

www.elsevier.es/ap



GRUPOS DE EXPERTOS DEL PAPPS

Recomendaciones de prevención del cáncer

M. Marzo-Castillejo, B. Bellas-Beceiro, C. Vela-Vallespín, M. Nuin-Villanueva, C. Bartolomé-Moreno, M. Vilarrubí-Estrella y E. Melús Palazón

Grupo de Expertos de Cáncer del PAPPS

Introducción

En los últimos años, las recomendaciones de prevención del cáncer están cambiando como consecuencia de los resultados que se obtienen en los ensayos clínicos de cribado, los avances en la tecnología y los importantes cambios en la tendencia de la morbilidad por cáncer.

La U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF) y la Canadian Task Force (CTF) son 2 instituciones de referencia en la elaboración de recomendaciones en el contexto de la atención primaria (AP) y la prevención. Ambas instituciones for-

man parte del grupo GRADE (The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation)¹. La CTF ha iniciado un proyecto de elaboración de recomendaciones de prevención siguiendo metodología GRADE². El nuevo sistema de evaluación de la calidad de la evidencia y fuerza de la recomendación de la USPSTF tiene en cuenta las propuestas de GRADE, aunque utiliza su propio sistema de clasificación³.

En este artículo actualizamos las recomendaciones de cribado del grupo de prevención del cáncer del PAPPS⁴ siguiendo la metodología GRADE¹ (tablas 1-3). También se proponen algunas recomendaciones generales de preven-

Tabla 1 Evaluación de la calidad de la evidencia para cada variable. Sistema GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation Working Group)

Calidad de la evidencia	Diseño del estudio	Disminuir si ^a	Aumentar si ^a
Alta	ECA	Limitación de la calidad del estudio importante (-1) o muy importante (-2) Inconsistencia importante (-1) Alguna (-1) o gran (-2) incertidumbre acerca de si la evidencia es directa	Asociación fuerte ^b , sin factores de confusión, consistente y directa (+1) Asociación muy fuerte ^c , sin amenazas importantes a la validez (no sesgos) y evidencia directa (+2)
Moderada		Datos escasos o imprecisos (-1) Alta probabilidad de sesgo de notificación (-1)	Gradiente dosis-respuesta (+1) Todos los posibles factores confusores podrían haber reducido el efecto observado (+1)
Baja Muy baja	Estudio observacional		

ECA: ensayo clínico aleatorizado.

^a1: subir o bajar 1 nivel (p. ej., de alto a moderado); 2: subir o bajar 2 niveles (p. ej., de alto a bajo);

^bUn riesgo relativo estadísticamente significativo de > 2 (< 0,5), basado en evidencias consistentes en 2 o más estudios observacionales, sin factores confusores plausibles.

^cUn riesgo relativo estadísticamente significativo de > 5 (< 0,2), basado en evidencia directa y sin amenazas importantes a la validez.

Fuente: Guyatt et al¹.

Tabla 2 Fuerza de las recomendaciones. Sistema GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation Working Group)

	Pacientes	Clínicos	Gestores/planificadores
Fuerte	La inmensa mayoría de las personas estaría de acuerdo con la acción recomendada y únicamente una pequeña parte no lo estaría	La mayoría de los pacientes debería recibir la intervención recomendada	La recomendación puede ser adoptada como política sanitaria en la mayoría de las situaciones
Débil	La mayoría de las personas estaría de acuerdo con la acción recomendada, pero un número importante de ellas no	Reconoce que diferentes opciones serán apropiadas para diferentes pacientes, y que el profesional sanitario tiene que ayudar a cada paciente a adoptar la decisión más consistente con sus valores y preferencias	Hay la necesidad de un debate importante y la participación de los grupos de interés

Fuente: Guyatt et al¹.

Tabla 3 Metodología de evaluación de la calidad de la evidencia y fuerza de las recomendaciones. Sistema GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation Working Group)

<p>– <i>Definición de las variables de resultado</i> (de beneficio y de riesgo), para cada una de las preguntas de intervención formuladas y definidas en formato PICO (paciente, intervención, comparación, outcomes)</p>	<p>– <i>Evaluación de la calidad global de la evidencia.</i> La calidad global de la evidencia se considera según el nivel de calidad más bajo conseguido por las variables de resultado claves. Si la evidencia para todas las variables claves favorece la misma alternativa y hay evidencia de alta calidad para algunas, aunque no para todas las variables, la calidad global se puede considerar alta. Las evidencias de baja calidad sobre beneficios y riesgos poco importantes no deberían disminuir el grado de evidencia global</p>
<p>– <i>Puntuación de las variables de resultado de 1 a 9.</i> A las variables clave para tomar una decisión se les asigna una puntuación de 7 a 9, para las variables importantes (pero no clave) de 4 a 6 y para las variables poco importantes, de 1 a 3. El grupo de trabajo identificó, valoró y consensuó la importancia de las variables de resultado</p>	<p>– <i>Asignación de la fuerza de la recomendación.</i> El sistema GRADE distingue entre recomendaciones fuertes y débiles, y hace juicios explícitos sobre los factores que pueden afectar a la fuerza de la recomendación: balance entre beneficios y riesgos, calidad global de la evidencia, valores y preferencias de la población y costes. Ambas categorías, fuerte y débil, pueden ser a favor o en contra de una determinada intervención. Las recomendaciones se han valorado desde la perspectiva individual y desde la perspectiva poblacional. Se remarca la importancia que tiene que las personas estén informadas de los beneficios y riesgos del cribado. Los valores y preferencias de las personas serán factores clave para realizar este cribado. Algunas personas le darán mucho valor a los beneficios del cribado (disminución de la mortalidad), pero otras querrán evitar los riesgos del sobrediagnóstico y sobretratamiento, y los posibles perjuicios sobre su calidad de vida. En la tabla 2 se describe el significado de las categorías fuerte y débil.</p>
<p>– <i>Evaluación de la calidad de la evidencia para cada una de las variables de resultado clave.</i> Para la evaluación de la evidencia se han tenido en cuenta las RS y los informes disponibles elaborados por la USPSTF y la CTF. Asimismo se han diseñado búsquedas para identificar las RS, los ECA y otros estudios publicados. La calidad de la evidencia para cada una de las variables en el sistema GRADE se valora como alta, moderada, baja y muy baja. Los ECA (y las RS de ECA) tienen como punto de partida una calidad de la evidencia alta y los estudios observacionales (y las RS de estudios observacionales) baja. Los diversos aspectos descritos en la tabla 1 pueden hacer disminuir o aumentar la calidad de la evidencia. Las tablas de evidencia se han elaborado con la herramienta GRADE profile (http://www.gradeworkinggroup.org/index.htm).</p>	

ECA: ensayo clínico aleatorizado; CTF: Canadian Task Force; RS: revisiones sistemáticas; USPSTF: United States Preventive Task Force.
Fuente: Guyatt et al¹.

ción primaria y específicas para población de riesgo elevado, aunque sin aplicar la metodología GRADE.

Para elaborar las recomendaciones de cribado se ha tenido en cuenta la calidad de la evidencia científica, el balan-

ce entre beneficios y riesgos, el riesgo basal, los valores y preferencias de las personas y los costes¹. Las recomendaciones se han valorado desde la perspectiva individual y poblacional. Las personas deben ser informadas de los bene-

ficios y riesgos del cribado. Los valores y preferencias personales son clave: algunas personas le darán mucho valor a los posibles beneficios (p. ej., reducción de la mortalidad), pero otras querrán evitar los riesgos del sobrediagnóstico y sobretratamiento y los posibles perjuicios sobre su calidad de vida.

Magnitud del problema del cáncer

El cáncer representa uno de los mayores problemas para la salud pública y la ciencia en general. Las últimas estadísticas de cáncer disponibles que permiten hacer comparaciones entre países son las del informe Globocan 2008⁵. En el año 2008 se estima que en España se produjeron 196.902 casos de cáncer, 119.590 en varones y 77.312 en mujeres (tabla 4). En los varones, los cánceres con mayor incidencia son pulmón, próstata y colorrectal. En las mujeres, mama, colorrectal y endometrio. La mayoría de los cánceres son más frecuentes a medida que aumenta la edad de las personas. La tendencia del cáncer en los últimos años es ascen-

dente. En este mismo año 2008 se produjeron un total de 104.106 defunciones, 65.672 en varones y 38.484 en mujeres (tabla 4). Desde el año 2005, los tumores son la primera causa de muerte en los varones y se mantienen en un segundo lugar en las mujeres. La tendencia de la mortalidad es hacia la disminución (fig. 1).

Prevención primaria del cáncer

El cáncer es una enfermedad multifactorial debida al efecto combinado de factores genéticos y ambientales. Algunos de los factores de riesgo identificados para cáncer son: tabaco, alcohol, dieta, exposición solar, radiaciones ionizantes, carcinógenos ocupacionales, contaminación atmosférica, agentes infecciosos (virus hepatitis B y C, virus del papiloma humano [VPH], virus de la inmunodeficiencia humana o *Helicobacter pylori*, entre otros), diversos aspectos de la vida sexual y reproductiva, la herencia y el nivel socioeconómico. Se estima que más del 35% de los cánceres está relacionado con factores de riesgo modificables^{6,7}. En la tabla 5 se

Tabla 4 Incidencia estimada, mortalidad y prevalencia del cáncer en España. Año 2008

Tipo de cáncer	Varones						Mujeres					
	Incidencia		Mortalidad		Prevalencia a 5 años		Incidencia		Mortalidad		Prevalencia a 5 años	
	n	tasas	n	tasas	n	tasas	n	tasas	n	tasas	n	tasas
Cavidad oral	3.825	11,0	904	2,5	11.226	60,5	1.342	2,7	330	0,6	3.700	19,1
Nasofaringe	313	1,0	164	0,5	841	4,5	132	0,4	42	0,1	312	1,6
Otros nasofaringe	1.557	5,0	802	2,5	3.865	20,8	216	0,6	87	0,2	528	2,7
Esófago	1.798	5,2	1.606	4,4	1.944	10,5	320	0,7	266	0,5	325	1,7
Estómago	4.915	12,1	3.695	8,7	7.993	43,1	2.877	5,3	2.283	3,8	4.591	23,7
Colon y recto	16.668	39,7	8.311	18,1	46.463	250,4	11.883	22,9	5.992	9,5	32.973	170,1
Hígado	3.669	9,6	3.087	7,4	3.723	20,1	1.426	2,5	1.544	2,3	1.355	7,0
Vejiga biliar	839	1,9	523	1,1	808	4,3	1.162	1,8	832	1,2	1.094	5,6
Páncreas	2.734	7,0	2.682	6,7	1.516	8,2	2.350	4,1	2.361	4,0	1.231	6,3
Laringe	3.249	9,5	1.616	4,3	11.424	61,6	152	0,4	89	0,2	541	2,8
Pulmón	20.085	53,3	17.605	44,6	20.996	113,2	3.126	7,7	2.722	6,2	3.408	17,6
Melanoma	1.575	4,8	455	1,2	6.344	34,2	2.027	5,6	379	0,8	7.893	40,7
Mama	-	-	-	-	-	-	22.027	61,0	6.008	12,9	91.039	69,7
Cérvix	-	-	-	-	-	-	1.948	6,3	712	1,9	6.879	35,5
Cuerpo de útero	-	-	-	-	-	-	4.385	10,9	1.173	2,0	16.502	85,1
Ovario	-	-	-	-	-	-	3.164	8,0	1.864	4,0	7.749	40,0
Próstata	25.231	57,2	6.062	10,5	92.904	500,7	-	-	-	-	-	-
Testículo	698	2,8	40	0,2	2.750	14,8	-	-	-	-	-	-
Riñón	3.021	8,4	1.278	3,0	8.807	47,5	1.508	3,5	637	1,1	4.268	22,0
Vejiga urinaria	11.227	27,7	3.969	8,3	38.597	208,0	1.781	3,2	851	1,1	5.978	30,8
Cerebro, sistema nervioso	1.960	6,4	1.532	4,7	1.809	9,8	1.561	4,3	1.208	2,9	1.211	6,3
Tiroides	491	1,8	105	0,3	1.967	10,6	1.767	5,9	180	0,3	6.893	35,6
Linfoma de Hodgkin	658	2,7	128	0,4	2.263	12,2	464	2,0	99	0,2	1.325	6,8
Linfoma no hodgkiniano	3.263	9,6	1.446	3,5	8.890	47,9	3.117	7,3	1.280	2,3	8.085	41,7
Mieloma múltiple	1.369	3,4	952	2,0	3.270	17,6	1.512	2,8	947	1,5	3.544	18,3
Leucemia	2.712	8,2	1.853	4,6	5.855	31,6	2.004	6,0	1.429	2,7	4.174	21,5
Todos menos piel	119.590	309,9	65.672	156,1	302.898	1.632,40	77.312	187,0	38.484	71,2	227.229	1.172,30

Tasas ajustadas población mundial.

Fuente: Globocan 2008⁵.

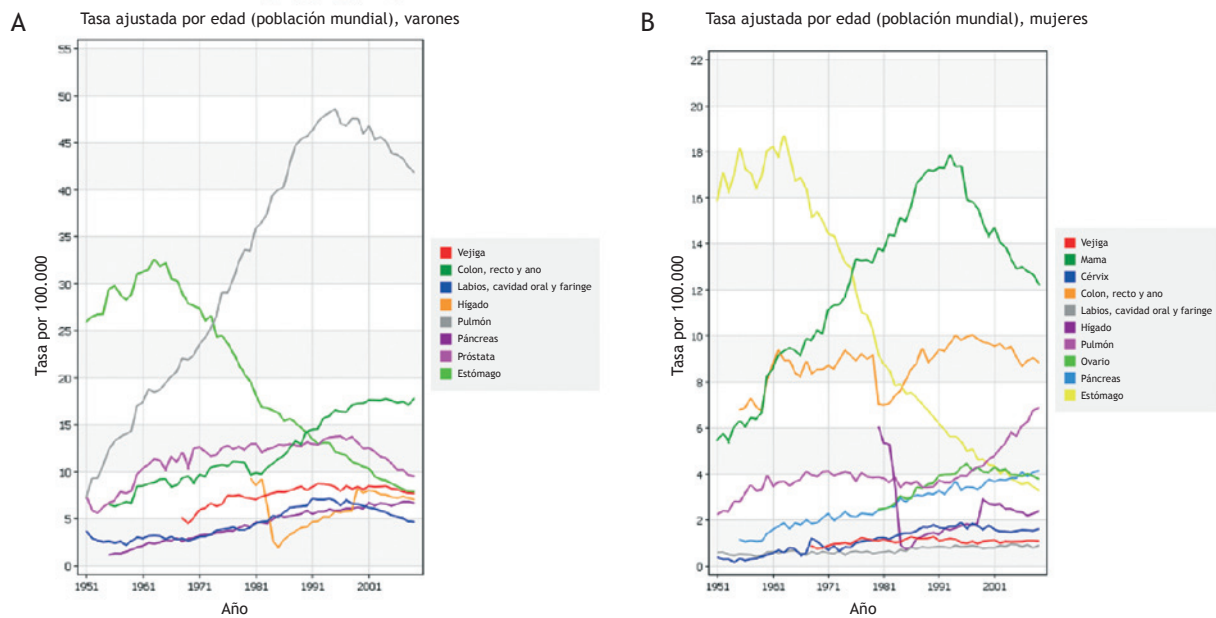


Figura 1. Evolución de las tasas de mortalidad por cáncer en España en varones 1951-2008 (A) y mujeres (B). Tasas ajustadas población mundial. Fuente: Globocan, 2008⁵.

Tipo de cáncer	Factores asociados
Mama ⁸	Edad avanzada. Factores reproductivos: menarquia precoz, menopausia tardía, tener el primer hijo a edad avanzada, nuliparidad, no lactancia materna. Uso prolongado de la terapia hormonal (combinación de estrógeno y progesterona). Antecedentes personales de cáncer de mama u otras enfermedades mamarias no cancerosas. Antecedentes familiares de cáncer de mama (madre, hermana, hija) y mutaciones en los genes <i>BRCA1</i> o <i>BRCA2</i> . Radioterapia. Obesidad después de la menopausia. Alcoholismo. Sedentarismo
Cérvix ^{9,10}	VPH. Fumar. Ser portadora del VIH u otra afección que disminuya la respuesta inmunológica. Anticonceptivos orales durante más de 5 años. Multiparidad. Número de parejas sexuales. Coinfección con otras enfermedades de transmisión sexual. Nivel socioeconómico bajo
Endometrio ^{11,12}	Edad avanzada. Uso prolongado de la terapia hormonal (estrógenos sin oposición con progestágenos). Menopausia tardía. Obesidad. Diabetes mellitus. Síndrome metabólico. Nuliparidad. Tumores feminizantes del ovario. Antecedentes de cáncer de mama y tratamiento con tamoxifeno. Pertenecer a una familia con CCR no polipósico
Ovario ⁸	Ser una mujer de mediana edad o mayor. Antecedentes familiares de primer grado maternos o paternos de cáncer de ovario. Mutaciones en los genes <i>BRCA1</i> o <i>BRCA2</i> . Antecedentes personales de cáncer de mama, de útero o colorrectal. Ser descendiente de judíos (asquenazí) de Europa oriental. Nuliparidad o haber tenido dificultad para quedar embarazada. Endometriosis
CCR ^{13,14}	Edad avanzada, hábitos dietéticos (consumo de carne roja y carne procesada, dieta pobre en frutas y verduras) y estilos de vida (tabaco, alcohol, sedentarismo). Antecedentes personales de CCR o adenomas avanzados (tamaño ≥ 10 mm, componente vellosa o displasia de alto grado y 3 o más adenomas), enfermedad inflamatoria intestinal (pancolitis ulcerosa de 8-10 años de evolución, colitis izquierda de 15-20 años de evolución o enfermedad de Crohn con colitis). Historia familiar (síndromes hereditarios como el CCR hereditario no poliposis, la poliposis adenomatosa familiar, poliposis asociada al gen <i>MYH</i> , o el CCR familiar y otras agregaciones familiares no tipadas)
Próstata ⁸	Edad avanzada. Antecedentes familiares de cáncer de próstata. Raza negra (africanos y caribeños)
Piel ⁸	Piel clara, ojos claros, cabello rubio o pelirrojo. Antecedentes familiares o personales de cáncer de piel. Exposición al sol debido al trabajo o por actividades recreativas. Antecedentes de quemaduras solares durante la infancia. Piel que fácilmente se quema, enrojece o le salen pecas, o que bajo el sol se siente dolorida
Pulmón ⁸	Fumar tabaco o inhalar el humo del cigarrillo de otras personas (fumador pasivo). Exposiciones en la casa o el trabajo (gas radón o asbesto). Antecedentes personales (radioterapia) o antecedentes familiares de cáncer de pulmón

VIH: virus de la inmunodeficiencia humana; VPH: virus del papiloma humano; CCR: cáncer colorrectal.

describen los factores de riesgo asociados de forma más significativa a los diferentes cánceres.

En la tabla 6 se describen las recomendaciones del Código Europeo Contra el Cáncer sobre prevención primaria (consejos y estilos de vida)¹⁵. Las recomendaciones se dirigen a la población general, independientemente de su nivel de riesgo. En España, la vacunación universal de la hepatitis B y del VPH está integrada dentro del calendario vacunal¹⁶.

Tabla 6 Código Europeo contra el cáncer, 2003. Prevención primaria

Estilos de vida
<ul style="list-style-type: none"> • No fume; si fuma déjelo lo antes posible. Si no puede dejar de fumar, nunca fume en presencia de no fumadores • Evite la obesidad • Realice alguna actividad física de intensidad moderada todos los días • Aumente el consumo de frutas, verduras y hortalizas variadas: coma al menos 5 raciones al día • Limite el consumo de alimentos que contienen grasas de origen animal • Si bebe alcohol, ya sea vino, cerveza o bebidas de alta graduación, modere el consumo a un máximo de 2 consumiciones o unidades diarias si es varón, o a 1 si es mujer • Evite la exposición excesiva al sol. Es especialmente importante proteger a niños y adolescentes. Las personas que tienen tendencia a presentar quemaduras deben protegerse del sol durante toda la vida • Aplique estrictamente la legislación destinada a prevenir cualquier exposición a sustancias que pueden producir cáncer. Cumpla todos los consejos de salud y de seguridad sobre el uso de estas sustancias. Aplique las normas de protección radiológica

Fuente: Código Europeo Contra el Cáncer¹⁵.

Prevención secundaria del cáncer

El objetivo de la prevención secundaria (cribado) es detectar el cáncer antes de que se manifieste clínicamente, con la finalidad de poder ofrecer un tratamiento precoz^{17,18}. El cribado debería aportar beneficios a las personas en términos de reducción de la mortalidad y aumento de la calidad de vida. La tasa de falsos positivos debería ser muy baja para prevenir pruebas adicionales innecesarias. Dado que la mayoría de las personas están sanas, se deberían minimizar los posibles riesgos de los cribados y además su coste no debería ser una carga onerosa para los sistemas de salud^{17,18}.

Aunque la mayoría de los cánceres son esporádicos (mutación de los genes adquirida), en ocasiones son hereditarios¹⁹ (tabla 7). Una historia clínica detallada permite identificar a los individuos con predisposición hereditaria al cáncer²⁰ (tabla 8). Estos grupos de población se podrían beneficiar de estrategias de vigilancia, comenzando a una edad más temprana de la habitual, y del consejo y análisis genético en unidades especializadas²⁰.

Signos y síntomas de cáncer

Los signos de alarma de la aparición de un cáncer pueden ser generales (astenia, anorexia, pérdida de peso, etc.) o estar relacionados con su localización o diseminación. En la tabla 9 se describen los signos y síntomas más característicos.

Tabla 8 ¿Cuándo debemos sospechar un síndrome de cáncer hereditario?

- Historia familiar del mismo tumor
- Diagnóstico a temprana edad
- Múltiples tumores primarios
- Afectación bilateral o multifocal
- Alta incidencia de cáncer en la familia
- Varios tumores que se asocian a síndromes de cáncer hereditario específicos (colon, endometrio, etc.)
- Evidencia de transmisión autosómica dominante

Tabla 7 Síndromes de predisposición hereditaria al cáncer. Entidades con herencia autosómica dominante en las que la determinación genética influye en el manejo clínico

Síndrome	Incidencia	Gen	Locus
HNPCC o síndrome de Lynch	1/200-1/1.000	<i>MSH2, MLH1, MSH6, PMS1, PMS2, MLH3, TGFBR 2</i>	<i>2p21-p22, 3p21.3, 2p16, 2q31-q33, 7p22, 14q24.3, 3p22</i>
CMOH	1/500-1/2.500	<i>BRCA1, BRCA2</i>	<i>17q21.1, 13q12.3</i>
MEN 1	2-10/100.000	<i>MEN1</i>	<i>11q13</i>
MEN 2	1/25.000	<i>RET</i>	<i>10q11.2</i>
Poliposis adenomatosa de colon familiar	1/6.000-1/13.000	<i>APC</i>	<i>5q21-q22</i>
Síndrome de PTEN-hamartomas	1/200.000	<i>PTEN</i>	<i>10q23.31</i>
Síndrome de von Hippel-Lindau	1/36.000-1/45.000	<i>VHL</i>	<i>3p25-p26</i>
Retinoblastoma hereditario	1/13.500-1/25.000	<i>RB1 1</i>	<i>13q14</i>

CMOH: cáncer de mama/ovario hereditario; HNPCC: cáncer de colon hereditario no polipósico; MEN: neoplasia endocrina múltiple. Fuente: Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas¹⁹.

cos de presentación de los diferentes cánceres. La mayor parte de los signos y síntomas pueden estar presentes en patología benigna. El médico de AP ha de valorar si éstos presentan, o no, una alta probabilidad de cáncer. La agregación de signos y síntomas, sobre todo en personas de mayor edad, aumenta el valor predictivo positivo.

Atención primaria y control del cáncer

Los equipos de AP tienen una ubicación privilegiada para recomendar intervenciones de prevención y detección precoz del cáncer. Los profesionales deben gestionar su consul-

ta para que estas intervenciones se puedan realizar de manera eficiente dentro del contexto de una práctica clínica con excesiva demanda^{21,22}.

Los pacientes con clínica sospechosa de cáncer deberían realizar las pruebas diagnósticas pertinentes a través de los circuitos de diagnóstico rápido establecidos²³. Los pacientes con riesgo elevado, individual y/o familiar se deberían derivar a las unidades especializadas, según los criterios que cada comunidad autónoma haya definido²⁰.

Las instituciones de salud pública organizan y coordinan intervenciones de cribado dirigidas a la población general²³. En este contexto, los profesionales de AP pueden ayudar a mejorar la cobertura de los programas a través de la difusión de la información, y promoviendo la participación y adherencia de los pacientes candidatos.

Si un paciente solicita una prueba de cribado en la consulta de AP, el profesional de AP valorará la evidencia de la recomendación existente, la existencia o no de un programa organizado en su comunidad, el riesgo individual y/o familiar del paciente y las posibilidades de garantizar la calidad de las pruebas de cribado y de confirmación diagnóstica (incluido el cumplimiento de plazos). Además, deberá informar al paciente sobre los riesgos y beneficios de dichas pruebas.

Recomendaciones de prevención del cáncer

A continuación se presenta un breve resumen de la actualización de las recomendaciones sobre las intervenciones de prevención y diagnóstico precoz de los cánceres con mayor impacto, así como las evidencias científicas y los elementos más significativos que se han tenido en cuenta para asignar la fuerza de la recomendación. En la tabla 10, a modo de ejemplo, se describen las variables identificadas y su puntuación consensuada.

Cáncer de mama

El cribado con mamografía reduce la mortalidad por cáncer de mama, pero también conlleva riesgos^{24,29}. La RS Cochrane actualizada en el año 2011²⁴ estima una reducción de la mortalidad del 15% (reducción absoluta del riesgo del 0,05%) y un riesgo de sobrediagnóstico y sobretratamiento del 30% (aumento absoluto del riesgo del 0,5%). Ello significa que de cada 2.000 mujeres invitadas al cribado durante 10 años, 1 prolongará su vida y 10 mujeres sanas (de no haberse realizado el cribado no se hubieran diagnosticado) serán tratadas innecesariamente²⁴. Se estima que más de 200 mujeres experimentarán estrés psicológico a consecuencia de un resultado falsamente positivo²⁴.

La evidencia a partir de estudios observacionales muestra que los tratamientos actuales han mejorado la supervivencia (12-20%), tanto en la población cribada como la no cribada, lo que conllevaría una menor diferencia en la reducción del riesgo absoluto en el grupo de cribado²⁷.

La mamografía de cribado debería individualizarse, dado que el balance entre beneficios y riesgos difiere según riesgo basal (edad y factores de riesgo)²⁷. Así, el cribado en las mujeres de 40-49 años con factores de riesgo para cáncer de mama (tabla 5) podría, en determinados casos, maximizar los beneficios de la mamografía^{28,29}.

Tabla 9 Signos y síntomas de sospecha de cáncer

Tipo de cáncer	Signos y síntomas
Mama	Bultos o tumores, cambios y/o secreción por el pezón, dolor mamario, cambio en el tamaño o forma de la mama y alteraciones cutáneas
Cérvix	Sangrado o secreción vaginal, dolor o presión en la zona pélvica
Endometrio	Sangrado o secreción vaginal en mujeres posmenopáusicas
Ovario	Sangrado o secreción vaginal, dolor o presión en la zona pélvica, dolor en la zona abdominal y espalda, hinchazón debajo del estómago, cambios en los hábitos urinarios
Cáncer colorrectal	Anemia, rectorragia, síntomas abdominales de más de 3 meses de duración (estreñimiento crónico, dolor abdominal, pesadez)
Próstata	Dificultad para comenzar a orinar; flujo de orina débil o interrumpido; micción frecuente, especialmente por la noche; dificultad para vaciar la vejiga por completo; dolor o ardor al orinar; sangre en la orina o el semen; dolor persistente en la espalda, las caderas o la pelvis, y dolor al eyacular
Piel	Una herida que no cicatriza. La regla del ABCD es muy importante, ya que define las 4 características fundamentales del melanoma: A) asimetría; B) bordes irregulares; C) heterogeneidad o igualdad de colores, y D) diámetro para indicar lesiones de un cierto tamaño, generalmente con un diámetro > 6 mm
Pulmón	Tos persistente o que empeora; dolor de pecho; dificultad para respirar; sibilancias; hemoptisis; astenia; pérdida de peso sin causa conocida

Tabla 10 Puntuación de las variables de salud inidentificadas. Sistema GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation Working Group)

Pregunta PICO: paciente (persona sana con riesgo medio de padecer un cáncer), intervención (la prueba de cribado), comparación (nada o la prueba de cribado a comparar), *outcomes* (resultados en términos de beneficios y riesgos esperados)

Variables de resultados en salud identificadas	Puntuación de importancia
Mortalidad específica (del propio cáncer cribado)	9
Mortalidad global (mortalidad por cualquier causa)	9
Tasas de cáncer	7
Tasas de detección de lesiones premalignas	7
Sobrediagnóstico (casos que dejados a su evolución natural nunca se hubieran diagnosticado)	9
Sobret ratamiento (casos que dejados a su evolución natural nunca se hubieran tratado)	9
Efectos adversos importantes de las pruebas (p. ej., perforaciones en el caso de la colonoscopia)	9
Puntuación 7-9, crítico para tomar la decisión; 4-6, importante pero no crítico para tomar la decisión; 1-3, no importante para tomar la decisión.	

Recientemente, la USPSTF³⁰ y la CTF³¹ han reducido la fuerza de las recomendaciones para este cribado (tabla 11). El PAPPS también ha adoptado recomendaciones más restrictivas³².

Recomendaciones cáncer de mama, PAPPS 2012

- La mamografía de cribado no debería recomendarse a las mujeres de 40 a 49 años (evidencia moderada, recomendación débil en contra)
- La mamografía de cribado debería recomendarse a las mujeres de 50 a 69 años cada 2 años (evidencia moderada, recomendación débil a favor)
- La mamografía de cribado debería recomendarse a las mujeres de 70 a 74 años cada 2 años (evidencia baja, recomendación débil a favor)

Cáncer de cérvix

La mayoría de infecciones por VPH es asintomática y en un 80-90% de los casos se resuelve espontáneamente. La historia natural del VPH muestra que la persistencia de la infec-

ción produce displasias cervicales que con el tiempo, si persisten, pueden derivar en lesiones invasivas³³. Las estrategias de prevención primaria del cáncer de cérvix incluyen la prevención de la infección con la vacuna sistemática del VPH antes del comienzo de la actividad sexual y la protección con el uso de preservativo⁴.

A pesar de la introducción de la vacuna, el cribado sigue siendo de gran importancia por varias razones: las mujeres adultas no se han vacunado, la cobertura es incompleta, la vacuna no confiere una protección frente todos los tipos onco-génicos de VPH y los posibles beneficios se conseguirán cuando las niñas actualmente vacunadas alcancen la edad adulta.

El test de cribado de elección es hoy por hoy la citología de Papanicolaou. En los países donde se realizan programas de cribado poblacionales con la citología convencional cada 3 a 5 años (Finlandia, Suecia, Reino Unido, Países Bajos), la incidencia del cáncer cervical se ha reducido en un 80%, y también la mortalidad^{34,35}. La mayoría de las mujeres con diagnóstico de cáncer de cérvix no se había realizado una citología en los 5-10 años previos.

La citología de base líquida es una técnica que facilita la lectura y reduce el tiempo de recogida y las muestras incorrectas. Una RS muestra, basándose en 4 ensayos clínicos aleatorizados (ECA) de buena calidad, que la citología líquida es comparable en sensibilidad y especificidad a la citología convencional³⁴. La citología de base líquida permite complementar el estudio citológico con la detección de ADN de VPH.

Los resultados de un metaanálisis estiman que entre las mujeres con citología cervical normal la prevalencia de VPH es del 11,7% (intervalo de confianza [IC] del 95%, 11,6-11,7)³⁶. Los estudios han documentado de manera consistente que el test de ADN-VPH es más sensible para detectar lesiones CIN (cáncer in situ) 2 y superiores que la citología convencional y en las mujeres jóvenes, significativamente menos específico³⁴. La reciente revisión de la USPSTF^{34,37} y estudios coste-efectividad, realizados en diferentes entornos^{38,39}, han evaluado la eficacia de las diferentes estrategias de cribado con la detección del VPH. Se concluye que hay evidencia suficiente para utilizar el test VPH, ya sea asociado a la citología para aumentar su sensibilidad o como técnica inicial de cribado y posterior selección de los casos positivos para citología. La introducción del test VPH permite retrasar la edad de inicio y espaciar el intervalo de cribado. En personas jóvenes, la citología de cribado es más coste-efectiva que la detección del VPH.

La determinación del VPH se está incorporando de forma progresiva, incluidos los países con una larga trayectoria de cribado poblacional mediante citología^{34,38-40}. Así, el debate actual gira en torno a qué estrategia de cribado (tipo de intervención, edad de inicio, edad de finalización de cribado) consigue el mayor equilibrio entre los valores de sensibilidad y especificidad en la detección de las lesiones CIN2 o superiores, maximizando sus beneficios y minimizando sus riesgos.

Los potenciales riesgos del cribado del cáncer de cérvix no son despreciables, pues muchas lesiones son de bajo grado y transitorias. Tratar lesiones que regresan espontáneamente conlleva intervenciones innecesarias que producen más riesgos que beneficios. El cribado puede causar sangrado, dolor e infección. La extirpación electroquirúrgica de la lesión se ha asociado a un mayor riesgo de partos prematuros y la cronificación a un mayor riesgo de nacimientos

Tabla 11 Resumen recomendaciones USPSTF	
Cáncer de mama (diciembre 2009)	
Mamografía	Recomienda la mamografía de cribado a mujeres de 50-74 años (B) La decisión de iniciar un cribado regular cada 2 años antes de los 50 años debe ser individualizada y tener en cuenta las características de los pacientes, incluyendo sus preferencias en cuanto a los beneficios y riesgos (C) La evidencia para evaluar los beneficios y riesgos de la mamografía en mujeres mayores de 75 años es insuficiente (I declaración)
Examen clínico mama	La evidencia para evaluar los beneficios y riesgos adicionales del examen clínico de la mama (CBE) más allá del cribado con mamografía en mujeres mayores de 40 años es insuficiente (I declaración)
Autoexploración mamaria	Recomienda en contra de enseñar cómo se debe <i>hacer</i> la autoexploración mamaria (D)
Cáncer de cérvix (abril de 2012)	
Mujeres de 21 a 65 años	Recomienda el cribado de cáncer de cérvix con la citología (test Papanicolaou) cada 3 años. En las mujeres de 30 a 65 años que quieren alargar el intervalo de cribado, se puede combinar la citología y el test del VPH cada 5 años (A)
Mujeres menores de 30 años	Recomienda en contra del cribado con el test del VPH, solo o en combinación con la citología (D)
Mujeres menores de 21 años	Recomienda en contra del cribado (D)
Mujeres mayores de 65 años	Recomienda en contra del cribado si los cribados previos son negativos y no hay un riesgo elevado de cáncer de cérvix (D)
Mujeres histerectomizadas	Recomienda en contra del cribado en las mujeres histerectomizadas y que no presentan antecedentes de lesión precancerosa de alto grado (CIN grados 2, 3) o un cáncer de cérvix (D)
Cáncer de ovario (mayo de 2004)	
	Recomienda en contra del cribado de cáncer de ovario (D)
CCR (octubre de 2008)	
Grupo de edad 50-75 años	Recomienda el cribado de CCR con el test de la sangre oculta en heces (anual), la sigmoidoscopia (cada 5 años) o la colonoscopia (cada 10 años). El balance beneficio-riesgo es diferente para cada una de estas pruebas (A)
Grupo 76-85 años	Recomienda en contra del cribado. Podrían haber consideraciones que justifiquen el cribado a nivel individual (C)
Grupo mayores de 85 años	Recomienda en contra del cribado (D)
RM	La evidencia para evaluar los beneficios y riesgos adicionales es insuficiente (I declaración)
Test ADN	La evidencia para evaluar los beneficios y riesgos adicionales es insuficiente (I declaración)
Cáncer de próstata (agosto de 2009)	
Grupo menores de 75 años	La evidencia para evaluar los beneficios y riesgos es insuficiente (I declaración)
Grupo mayores de 75 años	Recomienda en contra del cribado (D)
Cáncer de pulmón (204)	
Radiografía tórax, citología esputo o combinación	La evidencia para evaluar los beneficios y riesgos es insuficiente (I declaración)
TC	La evidencia para evaluar los beneficios y riesgos es insuficiente (I declaración)
Cáncer de piel (melanoma, basocelular, espinocelular) (febrero de 2009)	
Autoexamen piel	La evidencia para evaluar los beneficios y riesgos es insuficiente (I declaración)
Exploración clínica médico de AP	La evidencia para evaluar los beneficios y riesgos es insuficiente (I declaración)
Cáncer de vejiga urinaria (agosto 2011)	
	La evidencia para evaluar los beneficios y riesgos es insuficiente (I declaración)

AP: atención primaria; CIN: cáncer in situ; CCR: cáncer colorrectal; RM: resonancia magnética; TC: tomografía computarizada; VPH: virus del papiloma humano.

Grado A: la USPSTF recomienda la práctica. Hay alta certeza que el beneficio neto es sustancial.

Grado B: la USPSTF recomienda la práctica. Hay alta certeza que el beneficio neto es moderado o hay moderada certeza que el beneficio neto es de moderado a sustancial.

Grado C: la USPSTF recomienda no proveer rutinariamente esta práctica. Puede haber consideraciones que apoyen el servicio en un paciente individual. Hay moderada o alta certeza que el beneficio neto es pequeño. Realizar la práctica solamente si otras consideraciones la apoyan para un paciente individual.

Grado D: la USPSTF no recomienda la práctica. Hay moderada o alta certeza de no beneficio o de que los riesgos sobrepasan los beneficios.

con bajo peso, rotura prematura de membranas y mortalidad perinatal⁴¹. El cribado en programas poblacionales de calidad es más beneficioso con menos medicalización y sobretratamiento que el cribado oportunista⁴.

Recomendaciones cáncer de cérvix, PAPPS 2012

- Los profesionales de AP deben proporcionar consejo sobre protección en los contactos sexuales (evidencia moderada, recomendación fuerte a favor)
- La citología de Papanicolaou se debe recomendar en las mujeres de 25-65 años cada 3-5 años (evidencia alta, recomendación fuerte a favor). Las estrategias de cribado que contemplan el test ADN-VPV en mujeres mayores de 35-40 años o en mujeres con cribados inadecuados (ausencia de cribado en los 5 años previos) dependerá de los protocolos consensuados en las diferentes comunidades autónomas
- Los profesionales de AP deben realizar una búsqueda activa dirigida a aumentar la participación de la población diana, con especial énfasis en la población de alto riesgo (evidencia baja, recomendación fuerte a favor)

Cáncer de endometrio

El sangrado vaginal en las mujeres después de la menopausia puede ser un signo de cáncer de endometrio, sobre todo en las mujeres que presentan factores de riesgo para este cáncer (tabla 5). Permanecer alerta y consultar al médico lo antes posible ante la presencia de cualquier sangrado vaginal facilita iniciar una evaluación adecuada y sin demora^{42,43}.

No hay suficiente evidencia científica para que las mujeres sin síntomas y sin riesgo deban someterse a pruebas específicas de cribado del cáncer de endometrio^{44,45}.

Recomendaciones cáncer de endometrio, PAPPS 2012

- Los profesionales de AP deben proporcionar el consejo apropiado a las mujeres posmenopáusicas para que consulten ante cualquier sangrado vaginal (evidencia moderada, recomendación fuerte a favor)
- El cribado del cáncer de endometrio en mujeres asintomáticas no se debe recomendar (evidencia baja, recomendación fuerte en contra)

Cáncer de ovario

Se dispone de 3 ECA (UKCTOCS en población general de Reino Unido⁴⁶, el PLMO en población general de Estados Unidos⁴⁷ y el SCSOCS en voluntarias del Japón⁴⁸) que evalúan la eficacia del cribado de ovario mediante el marcador tumoral CA-125 y la ecografía transvaginal, comparado con el manejo habitual, en las mujeres posmenopáusicas.

Los resultados del estudio PLCO a los 12,4 años de seguimiento no muestran reducción de la mortalidad y, por el contrario, estiman que un 2,3% de las pacientes fueron so-

metidas a intervenciones innecesarias⁴⁷. Los resultados intermedios del SCSOCS muestran que se detectan más cánceres en estadio I, pero con un importante sobrediagnóstico e intervenciones innecesarias⁴⁸.

Recomendaciones cáncer de ovario, PAPPS 2012

- La determinación del marcador tumoral CA-125 y la ecografía transvaginal, no deben recomendarse como pruebas de cribado del cáncer de ovario (evidencia moderada, recomendación fuerte en contra)

Cáncer colorrectal

La lesión precursora del cáncer colorrectal (CCR) es el pólipo adenomatoso, cuya transformación maligna ocurre en un 5% tras 10-15 años de evolución⁴⁹. Para el cribado del CCR en personas de riesgo medio se han evaluado diversas pruebas, entre ellas la sangre oculta en heces guayaco (SOHg), la sangre oculta en heces inmunológico (SOHi), la sigmoidoscopia flexible y la colonoscopia.

La prueba de SOHg es la mejor validada, con un mayor número de ECA realizados. La RS Cochrane estima una reducción de la mortalidad por CCR del 16% (riesgo relativo [RR]: 0,84; IC del 95%, 0,78-0,90), pero no se muestra reducción de la mortalidad por todas las causas (RR: 1,0; IC del 95%, 0,99-1,02)⁵⁰. La tasa de detección de CCR precoz (60-80%) y del adenoma avanzado (16-33%) es baja. Las colonoscopias innecesarias por falsos positivos de SOHg exponen a los individuos a riesgos sobreañadidos⁵⁰. La desventajas de la SOHg (no específica para hemoglobina humana, requiere restricciones dietéticas y farmacológicas, y precisa muchas muestras) repercuten en su aceptación.

La prueba de SOHi carece de evidencias directas sobre la disminución de la mortalidad. Diversos estudios han comparado la SOHi y la SOHg. Los resultados de una RS (5 ECA y 11 estudios observacionales) muestran que la SOHi es significativamente más eficaz que la SOHg para la detección de CCR y adenomas avanzados⁵¹. La SOHi presenta ventajas sobre el guayaco, incluyendo mejor sensibilidad y especificidad y, en consecuencia, menos falsos negativos y menos falsos positivos que requieran ser investigados. También mejora el cumplimiento, ya que se evitan los inconvenientes de la restricción dietética y farmacológica, y sólo precisa la recogida de una muestra. Además, la lectura del test es automatizada, y en el marco de un programa poblacional se puede seleccionar el punto de corte que ofrezca el mejor balance entre sensibilidad y especificidad según la disponibilidad de colonoscopias.

La realización de una única sigmoidoscopia flexible en voluntarios ha sido evaluada mediante 2 ECA (UK Flexible Sigmoidoscopy Screening Trial⁵² e Italian SCORE Trial⁵³) y su aplicación a intervalos de 3-5 años en otro (PLCO Cancer Screening Trial)⁵⁴. En todos ellos se ha mostrado una reducción de la incidencia del CCR. Los resultados de un meta-análisis estiman una significativa reducción de la mortalidad del 30% (RR: 0,7; IC del 95%, 0,6-0,81), pero no incluye el SCORE trial⁵⁵, en el que la reducción de mortalidad observada no alcanzó significación estadística. No se dispone toda-

vía de los resultados de mortalidad del PLCO Cancer Screening Trial. La asociación de sigmoidoscopia con SOH en el ECA Norwegian Colorectal Cancer Prevention no se muestra eficaz frente al grupo no cribado⁵⁶.

Un ECA de base poblacional realizado en Países Bajos compara SOHg, SOHi y sigmoidoscopia, y muestra que la detección de adenomas y de carcinomas con sigmoidoscopia por 100 personas invitadas es superior a la SOHi (1,5 frente a 2,4), a pesar de la menor participación (el 32,4 frente al 61,5%)⁵⁷.

Actualmente están en marcha ECA para evaluar la colonoscopia como prueba de cribado poblacional, pero sus resultados en términos de reducción de la mortalidad no estarán disponibles hasta dentro de 10-15 años^{58,59}. Los resultados a largo plazo del estudio de cohortes prospectivo del National Polyp Study⁶⁰ sobre colonoscopia en pacientes con riesgo de padecer CCR, confirman que la extirpación de adenomas precancerosos disminuye el riesgo de CCR y reduce la mortalidad por CCR en más de un 50%. Los estándares de calidad de la colonoscopia incluyen: la correcta limpieza del colon, realizarla con sedación, visualizar la válvula ileocecal y efectuar una exploración minuciosa durante la retirada (6-8 min). Las complicaciones más comunes son la distensión y el dolor abdominal, y las más graves las perforaciones, las hemorragias graves y la mortalidad, que se asocian fundamentalmente a la polipectomía. La colonoscopia protege durante un largo período, al menos 10 años.

Recientemente se han publicado los resultados del ECA ColonPrev donde se compara la SOHi con la colonoscopia⁵⁹. Los resultados muestran que la tasa de detección de adenomas avanzados es significativamente superior con colonoscopia (*odds ratio* [OR]: 2,30; IC del 95%, 1,97-2,59), pero la tasa de detección de CCR es similar (OR: 0,99; IC del 95%, 0,61-1,64). La participación es mayor con SOHi (el 34,2 frente al 24,6%; $p < 0,001$).

Las evidencias del cribado del CCR mediante la colonoscopia virtual y el análisis del ADN fecal son insuficientes.

Numerosos estudios de análisis económico muestran que el cribado del CCR es coste-efectivo, independientemente de la prueba seleccionada, y que la edad óptima de finalización del cribado estaría en torno a los 75 años^{60,61}. En nuestro entorno, la estrategia de cribado más coste-efectiva es la prueba de SOHi anual o bienal frente a no realizar cribado⁶².

La Estrategia en Cáncer del Sistema Nacional de Salud, aprobada por el Consejo Interterritorial en el año 2009, recoge la propuesta de realizar el cribado poblacional del CCR en los varones y mujeres de entre 50 y 69 años con periodicidad bienal y mediante la prueba de SOH²³. Diversas sociedades científicas, asociaciones de pacientes y organizaciones no gubernamentales han decidido unir sus esfuerzos en la Alianza para la Prevención del Cáncer de Colon en España⁶³.

El modelo organizativo del cribado poblacional es uno de los determinantes de la participación. La inclusión de los profesionales de AP en el programa incrementa significativamente el cumplimiento. En España, los programas con modelos que integran la AP, especializada, salud pública y recursos alternativos como las oficinas de farmacia, han conseguido una mayor participación de la población⁶⁴.

El cribado oportunista no debería realizarse si no se garantiza la evaluación del riesgo individual, la accesibilidad y calidad de la prueba de cribado seleccionada, el acceso al cribado con la periodicidad establecida en los individuos

con resultado negativo (SOHg o SOHi bienal, sigmoidoscopia cada 5 años o colonoscopia cada 10 años), la accesibilidad, con una demora preestablecida razonable, y calidad de la colonoscopia para los casos positivos y el compromiso con la vigilancia endoscópica de los individuos con adenomas avanzados, tras la polipectomía. En caso contrario, el cribado puede exponer a las personas a un mayor riesgo que beneficio⁶⁵.

Recomendaciones de prevención del cáncer colorrectal, PAPPS 2012

- La SOH, preferiblemente con el test inmunológico, debería recomendarse como prueba de cribado del CCR a las personas de 50 a 74 años, con periodicidad bienal (evidencia moderada, recomendación débil a favor)
- La sigmoidoscopia cada 5 años puede recomendarse como método de cribado allí donde esté disponible (evidencia moderada, recomendación débil a favor)
- La colonoscopia cada 10 años podría recomendarse como prueba de cribado a las personas de 50 a 74 años (evidencia moderada, recomendación débil a favor)
- Los profesionales de AP deben garantizar la adecuación y cumplimiento de las recomendaciones de las colonoscopias de seguimiento de los pólipos (a los 10 años en los pólipos hiperplásicos, a los 5-10 años en los adenomas de bajo riesgo, a los 3 años en los de alto riesgo y a los 6 meses en casos excepcionales) (evidencia moderada, recomendación fuerte a favor)
- Los profesionales de AP deben identificar a los pacientes con riesgo elevado de CCR y derivarlos a las unidades especializadas (evidencia baja, recomendación fuerte a favor)

Cáncer de próstata

El PSA (antígeno prostático específico) es un marcador específico de la próstata, pero sus valores se encuentran elevados tanto en el cáncer como en la hipertrofia benigna y la prostatitis. El solapamiento entre patologías es considerable, sobre todo cuando los valores de PSA se sitúan en el rango de 4 a 10 ng/ml. Los valores < 4 ng/ml no garantizan la ausencia de cáncer de próstata.

El beneficio esperable principal del cribado con PSA es la reducción de la mortalidad específica por cáncer de próstata y la mortalidad global. Para su evaluación se dispone de una RS Cochrane actualizada⁶⁶ (incluye los ECA del European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer [ERSPC], PLCO, Estocolmo, Norrköping y Quebec).

Los resultados muestran que el cribado detecta más cánceres de próstata y en estadios más precoces, pero no tiene impacto sobre la mortalidad por cáncer de próstata (RR: 0,95; IC del 95%, 0,85-1,07)⁶⁶. Cuando sólo se tienen en cuenta los estudios de mejor calidad, las diferencias tampoco son significativas. El análisis por subgrupos de edad sólo muestra una reducción de la mortalidad en el ECA ERSPC en

el grupo de 65-69 años (RR: 0,80; IC del 95%, 0,65-0,98)⁶⁶. No se encuentra una reducción significativa de la mortalidad global (RR: 1,00; IC del 95%, 0,98-1,02)⁶⁶. Los recientes resultados del ECA PLMO a los 13 años de seguimiento no modifican las conclusiones aportadas por esta revisión⁶⁷.

Por el contrario, los riesgos asociados al cribado son importantes, sobre todo si se tiene en cuenta que muchas de las personas en las que se ha detectado una elevación del PSA no hubieran desarrollado ni síntomas ni complicaciones en relación con este cáncer a lo largo de su vida⁶⁷. Entre los riesgos destacan los asociados a la biopsia diagnóstica (hemorragias, infección, dolor, ansiedad y efectos psicológicos de un resultado falsamente positivo), al tratamiento quirúrgico y a la radiación (disfunción eréctil, incontinencia urinaria, síntomas urinarios, aumento de la mortalidad)⁶⁶.

Las actuales recomendaciones de la USPSTF revisadas recientemente (tabla 11) son contrarias al cribado del cáncer de próstata (octubre 2011)⁶⁸.

Recomendaciones cribado cáncer de próstata, PAPPS 2012

- La determinación del PSA no debería recomendarse como prueba de cribado del cáncer de próstata en población asintomática de riesgo medio (evidencia moderada, recomendación débil en contra)

Cancer Network (NCCN) Lung Cancer Screening Panel recomiendan este cribado en los individuos con riesgo elevado (individuos de 55-74 años, fumadores de más de 30 paquetes/año, ex fumadores de menos de 15 años o fumadores de 20 paquetes/año más una historia de exposición profesional de riesgo)⁷⁵. Todas las sociedades científicas señalan que la prevención primaria (consejo claro y personalizado para dejar de fumar) es la estrategia más efectiva para reducir la incidencia y mortalidad por cáncer de pulmón.

Recomendaciones prevención del cáncer de pulmón, PAPPS 2012

- Los profesionales de AP deben realizar consejo claro y personalizado para dejar de fumar a todas las personas fumadoras (evidencia alta, recomendación fuerte a favor)
- La radiografía de tórax y/o la citología de esputo no deben recomendarse como pruebas de cribado del cáncer de pulmón (evidencia moderada, recomendación fuerte en contra)
- La TC espiral de baja dosis no debería recomendarse como prueba de cribado del cáncer de pulmón (evidencia moderada, recomendación débil en contra)

Cáncer de pulmón

Diversos ECA realizados en la década de los sesenta y setenta del pasado siglo, han evaluado el cribado del cáncer de pulmón mediante radiografía de tórax, broncoscopia y citología de esputo, y los resultados de las RS concluyen que no hay beneficios en términos de reducción de la mortalidad específica y que estos estudios presentan limitaciones en cuanto a su diseño^{69,70}. Actualmente está en marcha el ECA PLCO en Estados Unidos y sus resultados en términos de reducción de la mortalidad no estarán disponibles hasta el año 2015⁷¹.

En la actualidad, diversos ECA están evaluando la eficacia de la tomografía computarizada (TC) espiral de baja dosis en pacientes fumadores. El ECA National Lung Screening Trial (53.000 fumadores y ex fumadores de 55 a 74 años), que ha comparado la TC espiral de baja dosis y la radiografía, ha finalizado antes de lo previsto (octubre de 2010) al demostrar que el grupo TC se había beneficiado con una reducción del 20% de la mortalidad por cáncer de pulmón y un 7% la mortalidad global⁷². Otros ECA en marcha son el Dutch Belgian Randomized Lung Cancer Screening Trial (NELSON)⁷³, el Helical CT de Estados Unidos y el DLCST de Dinamarca. Sin embargo, a pesar de los optimistas resultados en cuanto a la disminución de la mortalidad, los potenciales daños de este cribado en términos de sobrediagnóstico y sobretratamiento son considerables. Una RS muestra que por cada 1.000 personas cribadas se detectan 9 cánceres de pulmón de células no pequeñas en estadio I, 253 nódulos falsos positivos y 4 toracotomías por lesiones que fueron benignas⁷⁴.

Actualmente, ninguna sociedad científica recomienda el cribado sistemático de cáncer de pulmón en individuos asintomáticos. Solo los expertos del National Comprehensive

Bibliografía

1. Guyatt GH, Oxman AD, Vist G, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al.; GRADE Working Group. Rating quality of evidence and strength of recommendations GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2008;336:924-6.
2. Canadian Task Force on Preventive Health Care [consultado 30-3-2012]. Disponible en: <http://www.canadiantaskforce.ca/>
3. US Preventive Services Task Force (USPSTF) [consultado 30-3-2012]. Disponible en: <http://www.ahrq.gov/clinic/uspstfix.htm>.
4. Marzo-Castillejo M, Bellas Beceiro, Melus Palazón E, Vela Vallespín C, Nuin Villanueva M, Vilarrubi Estrella M. Prevención del cáncer. Recomendaciones 2009. Programa de Actividades Preventivas y de Promoción de la salud en atención primaria [consultado 30-1-2011]. Disponible en: http://papps.org/suplemento_ap_09.phpchlag
5. Globocan 2008. Cancer Incidence and Mortality Worldwide in 2008 [consultado 30-3-2012]. Disponible en: <http://globocan.iarc.fr/>
6. Doll R, Peto R. The causes of cancer: quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the United States today. *J Natl Cancer Inst*. 1981;66:1191-308.
7. Danaei G, Vander Hoorn S, López AD, Murray CJ, Ezzati M; Comparative Risk Assessment Collaborating Group (Cancers). Causes of cancer in the world: comparative risk assessment of nine behavioural and environmental risk factors. *Lancet*. 2005;366:1784-93.
8. CDC. Prevención y Control del Cáncer [consultado 15-04-2012]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/spanish/cancer/>
9. Gadducci A, Barsotti C, Cosio S, Domenici L, Riccardo Genazzani A. Smoking habit, immune suppression, oral contraceptive use, and hormone replacement therapy use and cervical

- carcinogenesis: a review of the literature. *Gynecol Endocrinol*. 2011;27:597-604.
10. Bosch FX, Burchell AN, Schiffman M, Giuliano AR, De Sanjosé S, Bruni L, et al. Epidemiology and natural history of human papilloma virus infections and type-specific implications in cervical neoplasia. *Vaccine*. 2008;26 Suppl 10:K1-16.
 11. Dens D, Ulrich U, Emons G. The diagnosis and treatment of endometrial cancer: progress and controversies. *Dtsch Arztebl Int*. 2010;108:571-7.
 12. Dimitraki M, Tsikouras P, Bouchlariotou S, Dafopoulos A, Liberis V, Maroulis G, et al. Clinical evaluation of women with PMB. Is it always necessary an endometrial biopsy to be performed? A review of the literature. *Arch Gynecol Obstet*. 2011;283:261-6.
 13. Grupo de trabajo de la guía de práctica clínica sobre prevención cáncer colorrectal. Guía de práctica clínica. Actualización 2009. Barcelona: Asociación Española de Gastroenterología, Sociedad Española de Medicina de Familia y Centro Cochrane Iberoamericano; 2009. Programa de guías de práctica clínica en enfermedades digestivas, desde la atención primaria a la especializada: 4.
 14. Chan AT, Giovannucci EL. Primary prevention of colorectal cancer. *Gastroenterology*. 2010;138:2029-43.
 15. Boyle P, Autier P, Bartelink H, Baselga J, Boffetta P, Burn J, et al. European Code Against Cancer and scientific justification: third version (2003). *Ann Oncol*. 2003;14:973-1005.
 16. Aldaz Herce P, Álvarez Pasquín MJ, Batalla Martínez C, Comín Bertrán E, Gómez Marco JJ, Martín Martín S, et al. Prevención de las enfermedades infecciosas. *Aten Primaria*. 2012;44 Supl 1: 36-51.
 17. Fletcher SW. Evidence-based approach to prevention. Clinical practice guidelines [consultado 15-4-2012]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/evidence-based-approach-to-prevention?view=print>
 18. Marzo-Castillejo M, Vela-Vallespín C, Villarrubí-Estrella M. Novedades de los cribados del cáncer. *FMC*. 2011;18:330-8
 19. Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas. Cáncer familiar. Síndromes de Predisposición Hereditaria al Cáncer [consultado 15-4-2012]. Disponible en: <http://www.cnio.es/es/programas/prog504a.asp>.
 20. Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM). Asesoramiento genético en cáncer familiar. Colección Oncovida, número 18 [consultado 15-4-2012]. Disponible en: www.seom.org/seomcms/images/stories/.../F_oncovida_18_BAJA.pdf
 21. Eisner D, Zoller M, Rosemann T, Huber CA, Badertscher N, Tandjung R. Screening and prevention in Swiss primary care: a systematic review. *Int J Gen Med*. 2011;4:853-70.
 22. Vedsted P, Olesen F. Early diagnosis of cancer—the role of general practice. *Scand J Prim Health Care*. 2009;27:193-4.
 23. Estrategia en Cáncer del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad y Política Social. Plan de Calidad para el Sistema Nacional del Salud. Ministerio de Sanidad, 2010 [consultado 15-4-2012]. Disponible en: www.msps.es/organizacion/sns/.../ActualizacionEstrategiaCancer.pdf
 24. Gøtzsche PC, Nielsen M. Screening for breast cancer with mammography. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011; CD001877.
 25. Raftery J, Chorozioglou M. Possible net harms of breast cancer screening: updated modelling of Forrest report. *BMJ*. 2011; 343:d7627.
 26. Harris R, Yeatts J, Kinsinger L. Breast cancer screening for women ages 50 to 69 years a systematic review of observational evidence. *Prev Med*. 2011;53:108-14.
 27. Glasziou P, Houssami N. The evidence base for breast cancer screening. *Prev Med*. 2011;53:100-2.
 28. Kerlikowske K. Screening mammography in women less than age 50 years. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2012;24:38-43.
 29. Schousboe JT, Kerlikowske K, Loh A, Cummings SR. Personalizing mammography by breast density and other risk factors for breast cancer: analysis of health benefits and cost-effectiveness. *Ann Intern Med*. 2011;155:10-20.
 30. Nelson HD, Tyne K, Naik A, Bougatsos B, Chan BK, Humphrey L. Screening for Breast Cancer: An Update for the US Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2009;151:727-37.
 31. Tonelli M, Gorber SC, Joffres M, Dickinson J, Singh H, Lewin G, et al; Canadian Task Force on Preventive Health Care. Recommendations on screening for breast cancer in average-risk women aged 40-74 years. *CMAJ*. 2011;183:1991-2001 [consultado 30-1-2012]. Disponible en: http://canadiantaskforce.ca/recommendations/2011_01_eng.html
 32. Marzo-Castillejo M, Bellas Beceiro B, Melus Palazón E; Grupo de cáncer del PAPPs. Recomendaciones para el cribado del cáncer de mama con mamografía en población de riesgo medio. Actualización PAPPs 2012. Aten Primaria. 2012 16 mayo.
 33. Bosch FX, Burchell AN, Schiffman M, Giuliano AR, De Sanjosé S, Bruni L, et al. Epidemiology and natural history of human papillomavirus infections and type-specific implications in cervical neoplasia. *Vaccine*. 2008;26 Suppl 10:K1-16.
 34. Whitlock EP, Vesco KK, Eder M, Lin JS, Senger CA, Burda BU. Liquid-based cytology and human papillomavirus testing to screen for cervical cancer: a systematic review for the US Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2011;155:687-97.
 35. Habbema D, De Kok IM, Brown ML. Cervical cancer screening in the United States and the Netherlands: a tale of two countries. *Milbank Q*. 2012;90:5-37
 36. Bruni L, Díaz M, Castellsagué X, Ferrer E, Bosch FX, De Sanjosé S. Cervical human papillomavirus prevalence in 5 continents: meta-analysis of 1 million women with normal cytological findings. *J Infect Dis*. 2010;202:1789-99.
 37. Vesco KK, Whitlock EP, Eder M, Burda BU, Senger CA, Lutz K. Risk factors and other epidemiologic considerations for cervical cancer screening: a narrative review for the US Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2011;155:687-97, W214-5.
 38. Burger EA, Ortendahl JD, Sy S, Kristiansen IS, Kim JJ. Cost-effectiveness of cervical cancer screening with primary human papillomavirus testing in Norway. *Br J Cancer*. 2012. Doi:10.1038/bjc.2012.94.
 39. Van Rosmalen J, De Kok I, Van Ballegooijen M. Cost-effectiveness of cervical cancer screening: cytology versus human papillomavirus DNA testing. *BJOG*. 2012;119:699-709.
 40. Institut Català d'Oncologia. Generalitat de Catalunya. Protocolo de las actividades para el cribado del cáncer de cuello de útero en Atención Primaria. Rueda de prensa. Barcelona, 1 d'octubre de 2010 [consultado 30-1-2011]. Disponible en: www.gencat.cat/salut/depsalut/html/ca/.../protocolcanceruteri2010.pdf
 41. Davisson L. Rational care or rationing care? Updates and controversies in women's prevention. *W V Med J*. 2011;107: 26-8, 30-2.
 42. Denschlag D, Ulrich U, Emons G. The diagnosis and treatment of endometrial cancer: progress and controversies. *Dtsch Arztebl Int*. 2010;108:571-7.
 43. Dimitraki M, Tsikouras P, Bouchlariotou S, Dafopoulos A, Liberis V, Maroulis G, et al. Clinical evaluation of women with PMB. Is it always necessary an endometrial biopsy to be performed? A review of the literature. *Arch Gynecol Obstet*. 2011;283:261-6.
 44. Robertson G. Screening for endometrial cancer. *Med J Aust*. 2003;178:657-9.
 45. Van den Bosch T, Coosemans A, Morina M, Timmerman D, Amant F. Screening for uterine tumours. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2012;26:257-66.
 46. Menon U, Gentry-Maharaj A, Hallett R, Ryan A, Burnell M, Sharma A, et al. Sensitivity and specificity of multimodal and ultrasound screening for ovarian cancer, and stage distribution of detected cancers: results of the prevalence screen of the UK Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening (UKCTOCS). *Lancet Oncol*. 2009;10:327-40.

47. Buys SS, Partridge E, Black A, Johnson CC, Lamerato L, Isaacs C, et al; PLCO Project Team. Effect of screening on ovarian cancer mortality: the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 2011; 305:2295-303.
48. Kobayashi H, Yamada Y, Sado T, Sakata M, Yoshida S, Kawaguchi R, et al. Prevalence of ovarian cancer among women with a CA125 level of 35 U/ml or less. *Gynecol Obstet Invest*. 2008; 65:133-8.
49. Brenner H, Hoffmeister M, Stegmaier C, Brenner G, Altenhofen L, Haug U. Risk of progression of advanced adenomas to colorectal cancer by age and sex: estimates based on 840,149 screening colonoscopies. *Gut*. 2007;56:1585-9.
50. Hewitson P, Glaszou P, Irwig L, Towler B, Watson E. Screening for colorectal cancer using the faecal occult blood test, Hemoccult. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Issue 1. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. 2007.
51. Zhu MM, Xu XT, Nie F, Tong JL, Xiao SD, Ran ZH. Comparison of immunochemical and guaiac-based fecal occult blood test in screening and surveillance for advanced colorectal neoplasms: a meta-analysis. *J Dig Dis*. 2010;11:148-60.
52. Atkin WS, Edwards R, Kralj-Hans I, Wooldrage K, Hart AR, Northover JM, et al. Once-only flexible sigmoidoscopy screening in prevention of colorectal cancer: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2010;375:1624-33.
53. Segnan N, Armaroli P, Bonelli L, Risio M, Sciallero S, Zappa M, et al; SCORE Working Group. Once-only sigmoidoscopy in colorectal cancer screening: follow-up findings of the Italian Randomized Controlled Trial—SCORE. *J Natl Cancer Inst*. 2011; 103:1310-22.
54. Weissfeld JL, Schoen RE, Pinsky PF, Bresalier RS, Doria-Rose VP, Laiyemo AO, et al. Flexible sigmoidoscopy in the randomized Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Trial: added yield from a second screening examination. *J Natl Cancer Inst*. 2012;104:280-9.
55. Bretthauer M. Colorectal cancer screening. *J Intern Med*. 2011; 270:87-98.
56. Hoff G, Grotmol T, Skovlund E, Bretthauer M; Norwegian Colorectal Cancer Prevention Study Group. Risk of colorectal cancer seven years after flexible sigmoidoscopy screening: randomised controlled trial. *BMJ*. 2009;338:b1846.
57. Hol L, De Jonge V, Van Leerdam ME, Van Ballegooijen M, Looman CW, Van Vuuren AJ, et al. Screening for colorectal cancer: comparison of perceived test burden of guaiac-based faecal occult blood test, faecal immunochemical test and flexible sigmoidoscopy. *Eur J Cancer*. 2010;46:2059-66.
58. Winawer SJ, Zauber AG, Church T, Mandelson M, Feld A, Bond J, et al. National Colonoscopy Study (NCS) preliminary results: a randomized controlled trial of general population screening colonoscopy [abstract]. *Gastroenterology*. 2002;122:A480.
59. Quintero E, Castells A, Bujanda L, Cubiella J, Salas D, Lanasa A, et al; COLONPREV Study Investigators. Colonoscopy versus fecal immunochemical testing in colorectal-cancer screening. *N Engl J Med*. 2012;366:697-706.
60. Zauber AG, Winawer SJ, O'Brien MJ, Lansdorp-Vogelaar I, Van Ballegooijen M, Hankey BF, et al. Colonoscopic polypectomy and long-term prevention colorectal-cancer deaths. *N Engl J Med*. 2012;366:687-96.
61. Zauber AG, Lansdorp-Vogelaar I, Knudsen AB, Wilschut J, Van Ballegooijen M, Kuntz KM. Evaluating test strategies for colorectal cancer screening—age to begin, age to stop, and timing of screening intervals: A decision analysis of colorectal cancer screening for the US Preventive Services Task Force from Cancer Intervention and Surveillance Modeling Network (CISNET) [internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2009 Mar. Report No.: 08-05124-EF-2.
62. López Bastida J, Sassi F, Bellas Beceiro B, García Pérez L. Análisis coste-efectividad del cribado del cáncer colorrectal en la población general. Madrid: Plan de Calidad para el SNS del MSC. Santa Cruz de Tenerife: Servicio de Evaluación del Servicio Canario de Salud; 2010.
63. Morillas JD, Castells A, Oriol I, Pastor A, Pérez-Segura P, Echevarría JM, et al; en representación de la Alianza para la Prevención del Cáncer de Colon en España. The Alliance for the Prevention of Colorectal Cancer in Spain. A civil commitment to society. *Gastroenterol Hepatol*. 2012;35:109-28.
64. Red de Programas de Cribado de Cáncer. Cribado del cáncer colorrectal [consultado 20-3-2012]. Disponible en: <http://www.programascancerdemama.org/index.php/guia-europea-colon>
65. Segnan N, Patnick J, Von Karsa L, editors. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis. 1st ed. Belgium: European Union; 2010.
66. Ilic D, O'Connor D, Green S, Wilt TJ. Screening for prostate cancer: an updated Cochrane systematic review. *BJU Int*. 2011; 107:882-91.
67. Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL 3rd, Buys SS, Chia D, Church TR, et al; for the PLCO Project Team. Prostate Cancer Screening in the Randomized Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial: mortality results after 13 years of follow-up. *J Natl Cancer Inst*. 2012;104:125-32.
68. Chou R, Crosswell JM, Dana T, Bougatsos C, Blazina I, Fu R, et al. Screening for prostate cancer: a review of the evidence for the US Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2011;155:762-71.
69. Manser RL, Irving LB, Stone C, Byrnes G, Abramson M, Campbell D. Screening for lung cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;CD001991.
70. Selva A, Puig T, López Alcalde J, Bonfill X. Efficacy of screening for lung cancer, a systematic review. *Med Clin (Barc)*. 2011; 137:565-71.
71. Oken MM, Hocking WG, Kvale PA, Andriole GL, Buys SS, Church TR, et al; PLCO Project Team. Screening by chest radiograph and lung cancer mortality: the Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian (PLCO) randomized trial. *JAMA*. 2011;306:1865-73.
72. Aberle DR, Adams AM, Berg CD, Black WC, Clapp JD, Fagerstrom RM, et al; National Lung Screening Trial Research Team. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N Engl J Med*. 2011;365:395-409
73. Iersel CA, De Koning HJ, Draisma G, Mali WP, Scholten ET, Nackaerts K, et al. Risk-based selection from the general population in a screening trial: selection criteria, recruitment and power for the Dutch-Belgian randomised lung cancer multi-slice CT screening trial (NELSON). *Int J Cancer*. 2007;120: 868-74.
74. Gopal M, Abdullah SE, Grady JJ, Goodwin JS. Screening for lung cancer with low-dose computed tomography: a systematic review and meta-analysis of the baseline findings of randomized controlled trials. *J Thorac Oncol*. 2010;5:1233-9.
75. Wood DE, Eapen GA, Ettinger DS, Hou L, Jackman D, Kazerooni EJ. Lung Cancer Screening. *Natl Compr Canc Netw*. 2012;10: 240-65.