

Políticas de salud y salud pública

## Reflexiones sobre las prácticas de diagnóstico precoz del cáncer en España

## Reflections on practices for early cancer diagnosis in Spain

Xavier Castells<sup>a,b,\*</sup>, Maria Sala<sup>a,b</sup>, Dolores Salas<sup>c</sup>, Nieves Ascunce<sup>b,d</sup>, Raquel Zubizarreta<sup>e</sup> y Montserrat Casamitjana<sup>a,b</sup><sup>a</sup> Servei d'Avaluació i Epidemiologia Clínica, Hospital del Mar-IMIM, Barcelona, España<sup>b</sup> CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), España<sup>c</sup> Dirección General de Salud Pública, Consellería de Sanitat de Valencia, Valencia, España<sup>d</sup> Instituto de Salud Pública, Pamplona, Navarra, España<sup>e</sup> Consellería de Sanidade, Xunta de Galicia, Vigo, España

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

## Historia del artículo:

Recibido el 18 de abril de 2008

Aceptado el 23 de septiembre de 2008

On-line el 14 de marzo de 2009

## Introducción

En diciembre de 2006, la Agencia de Calidad del Ministerio de Sanidad y Consumo, a través de la Agencia de Evaluación de Tecnologías e Investigación Médica de Cataluña, nos invitó a elaborar un informe sobre la situación en España del diagnóstico precoz del cáncer de mama, de colon-recto, de cuello uterino y de próstata. Sería la primera vez que se realizara un análisis de estas características para el conjunto de España, incluyendo aquellos cánceres relevantes en cuanto a diagnóstico precoz. A pesar de las limitaciones, derivadas principalmente de la falta de un sistema de información para el conjunto de las Comunidades Autónomas (CCAA), se consideró de interés realizar el informe como punto de partida para el análisis de políticas de cribado en España.

El objetivo principal del informe fue analizar la situación actual del diagnóstico precoz para cada uno de los cánceres mencionados, revisar la evidencia científica y destacar aquellos aspectos más controvertidos. El análisis de la situación se hizo en colaboración con los distintos grupos de las CCAA que están implicados en la gestión y la evaluación de los programas de cribado. Para el cribado del cáncer de mama se realizó un análisis comparativo entre CCAA de los indicadores principales de la estructura y los resultados de los programas (cobertura, participación, tasa de detección y tipo de tumor, entre otros). Para el cáncer de colon se realizó un informe similar para las tres CCAA que disponen de programas piloto. A su vez, se llevó a cabo una encuesta en todas las CCAA sobre las políticas adoptadas y de futuro para este cribado, y para los de cáncer de cuello uterino y de próstata. Las revisiones científicas las hicieron las agencias de evaluación de tecnología sanitaria del País Vasco (OSTEBA), de Madrid (ALE) y de Galicia (AVALIA)<sup>1</sup>.

La relevancia del cribado del cáncer, por sus implicaciones tanto para la población como para los sistemas sanitarios, comporta la necesidad de establecer y revisar permanentemente la evidencia científica sobre su efectividad. Algunos cribados,

como el de cuello uterino o mama<sup>2,3</sup>, aunque establecidos desde hace años siguen en constante revisión, ya sea porque aparecen nuevas tecnologías aplicables a las pruebas de cribado (mammografía digital, citología líquida)<sup>4,5</sup> o porque se van conociendo nuevos aspectos de la historia natural de la enfermedad, como por ejemplo la asociación causal entre el virus del papiloma humano (VPH) y el cáncer de cuello uterino<sup>6,7</sup>. En el cribado del cáncer de colon y recto se debate sobre cuál de las pruebas es más eficiente<sup>8,9</sup>, y en otros, como el de próstata, el debate se centra en la evaluación de su propia eficacia<sup>10</sup>.

Aunque es necesario seguir revisando las directrices y recomendaciones en función de las nuevas evidencias científicas, también deberían analizarse las discrepancias entre práctica y evidencia, y utilizar los resultados obtenidos como orientación en la búsqueda de nuevas evidencias o modelos organizativos que permitan lograr una mayor efectividad.

Los autores consideramos de interés hacer algunas reflexiones críticas derivadas del trabajo realizado, que se reflejan en el presente artículo. Para ello, en primer lugar se muestran resumidos los resultados principales del informe, y posteriormente se realizan algunas reflexiones generales en relación con las políticas de cribado en nuestro país.

## Situación actual del cribado del cáncer en España

## Cribado del cáncer de mama

En la *tabla 1* se resume la situación actual de la evidencia científica y de la práctica del cribado del cáncer de mama.

En España, todas las mujeres de 50 a 64 años tienen acceso a programas de cribado del cáncer de mama de carácter poblacional; dato muy relevante que se adapta a las recomendaciones de la European Breast Cancer Network (EBCN)<sup>11</sup>. También cabe destacar que la mayoría de las CCAA ya dan cobertura o se plantean darla a las mujeres entre 65 y 69 años, grupo de edad en el cual también se ha demostrado la eficacia del cribado.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: xcastells@imas.imim.es (X. Castells).

**Tabla 1**

Situación actual de la evidencia científica y de la práctica del cribado del cáncer de mama

<p>Controversia entre la práctica y la evidencia científica:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Cribado en mujeres menores de 50 años: la evidencia no demuestra beneficio a 10 años; mayor riesgo de falsos positivos. Hay una práctica extendida de cribado oportunista en mujeres de 40 a 50 años.</li> <li>● Mamografía digital: se ha sugerido una mejora en la especificidad en mamas más densas, aunque no hay resultados concluyentes. Mejoras operativas. Se está imponiendo rápidamente.</li> </ul> <p>Características básicas de los programas:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Programas de cribado de base poblacional.</li> <li>● Población diana: 4,3 millones de mujeres <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 50 a 64 años: cobertura teórica del 100% (3,8 millones de mujeres).</li> <li>○ 65 a 69 años: en algunas comunidades autónomas (CCAA), con tendencia a extenderse a todas ellas. Cobertura del 48% (0,98 millones de mujeres).</li> <li>○ 45–49 años: en algunas CCAA. Cobertura del 22% (1,6 millones de mujeres).</li> </ul> </li> <li>● Protocolo: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Prueba de cribado: mamografía.</li> <li>○ Periodicidad: dos años.</li> </ul> </li> </ul> <p>Seguimiento de las guías europeas en aspectos básicos en todas las CCAA. Diferencias en el sistema de lectura (no se realiza la doble lectura en algunas CCAA) o los estándares de calidad relacionados con la formación de radiólogos y técnicos</p> <p>Resultados:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Participación media del 65%, con variaciones importantes entre CCAA (máximo 88%, mínimo 30%).</li> <li>● Adherencia superior al 90% en la gran mayoría de las CCAA.</li> <li>● Tasa de detección y características de los tumores detectados dentro de los estándares recomendados. Variaciones que superan el 100% en el rango máximo-mínimo entre CCAA.</li> </ul>
---

Antes de establecer programas poblacionales deben realizarse experiencias piloto para comprobar que se cumplen los criterios de calidad. Sin embargo, esto no justifica que el proceso de implantación en las distintas CCAA haya sido excesivamente largo, desde 1990<sup>12</sup>, año en que se implantó en Navarra, hasta 2006, cuando se obtuvo una cobertura del 100%. Esta situación ha creado desigualdades en el territorio que en el futuro deberían evitarse si se proponen nuevos programas de cribado, como el de cáncer de colon-recto.

El protocolo que se aplica en todos los programas es bastante similar, gracias al nivel de coordinación que por consenso se ha establecido entre sus responsables. Éstos realizan reuniones anuales y obtienen información descriptiva de sus programas mediante un cuestionario estandarizado<sup>13</sup>. Dicha coordinación, que se ha desarrollado guiándose por las recomendaciones de diciembre de 2003 del Consejo Europeo, está facilitando un grado de concreción muy interesante en la aplicación de nuevos protocolos. No obstante, se siguen observando algunas diferencias relevantes, especialmente en los métodos de lectura de la mamografía (simple o doble) y en los sistemas de control de calidad (tabla 1).

La mamografía es la técnica de cribado de elección, y se realiza cada dos años. En cuanto al grupo de edad de la población diana, algunas CCAA ya han adoptado retrasar el final del cribado hasta los 69 años (en 2006 se ofrecía cribado al 48% de las mujeres entre 64 y 69 años). Muy probablemente, en los próximos años se llegará a una cobertura del 100% en este grupo de edad. Para las mujeres entre 45 y 49 años de edad, con una cobertura del 22% en el año 2006, la eficacia es más controvertida<sup>14,15</sup> y, por tanto, será necesario evaluar detalladamente las experiencias de las CCAA que han aplicado el cribado en este grupo.

La falta de compatibilidad entre los sistemas de información limita el análisis de situación conjunta. Aun así, los resultados para el conjunto de España en aspectos básicos como la tasa de participación o la tasa de detección son bastante acordes con los

estándares especificados en las directrices europeas. Son preocupantes, sin embargo, las variaciones observadas entre CCAA, que muy posiblemente no se explican sólo por las diferencias en los sistemas de información. Así, por ejemplo, la participación oscila entre el 30% y el 88%, y la tasa de detección presenta un intervalo máximo-mínimo superior al 100%.

### Cribado del cáncer de colon-recto

A pesar de la evidencia de la efectividad del cribado con el test de sangre oculta en heces (TSOH)<sup>16,17</sup>, solamente tres CCAA (Cataluña, Murcia y Comunidad Valencia) disponen de programas piloto, aunque ciertamente la mayoría de las otras comunidades están haciendo propuestas en este sentido (tabla 2).

Los tres programas piloto tienen un protocolo similar, a excepción de la prueba de cribado utilizada, que en uno ha sido el TSOH inmunológico y en los otros dos el TSOH de guayaco. Esta diferencia refleja la mayor controversia existente en este cribado, es decir, qué prueba se debe aplicar. El TSOH de guayaco es la única para la que se dispone de evidencia robusta, pero presenta una baja sensibilidad (entre el 30 y el 40% sin hidratar)<sup>18</sup>, por lo que se está introduciendo el TSOH inmunológico, que según sugieren algunos trabajos, aún no concluyentes, mejora la sensibilidad<sup>19</sup> (tabla 2).

Se han propuesto otras pruebas de cribado, entre las que destacan la sigmoidoscopia y la colonoscopia. De la primera se está a la espera de los resultados definitivos de un estudio aleatorizado controlado, cuyos resultados preliminares indican una clara mejora de la efectividad<sup>20</sup>. El problema es su baja aceptación por parte de los médicos especialistas si lo comparan con la colonoscopia<sup>21</sup>. El uso de esta última es uno de los temas más debatidos. Si bien no hay programas poblacionales que la apliquen, algunas sociedades científicas con capacidad de influencia la están recomendando, lo que se refleja en el constante incremento de su práctica como prueba de cribado oportunista.

En lo referente a los resultados de los tres programas piloto se han observado variaciones relevantes. En todos ellos hay una baja

**Tabla 2**

Situación actual de la evidencia científica y de la práctica del cribado del cáncer de colon-recto

<p>Controversia entre la práctica y la evidencia científica:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Hay evidencia suficiente del beneficio del cribado con el test de sangre oculta en heces (TSOH).</li> <li>● Se han propuesto otras pruebas: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ TSOH inmunológico: puede aumentar la sensibilidad. Evidencia poco robusta.</li> <li>○ Sigmoidoscopia: puede aumentar la sensibilidad. Riesgos asociados a la sigmoidoscopia. Baja aceptación de los profesionales frente a la colonoscopia.</li> <li>○ Colonoscopia: evidencia débil. Alta aceptación por parte de los especialistas. Su uso ha aumentado en los últimos años.</li> </ul> </li> </ul> <p>Características básicas de los programas:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Programas de cribado de base poblacional.</li> <li>● Nivel de implantación: programas piloto en tres comunidades autónomas (CCAA). Previsión de iniciar programas piloto en 11 CCAA más. <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Programa en población de alto riesgo en siete CCAA.</li> </ul> </li> <li>● Población diana: 9,3 millones de hombres y mujeres entre 50 y 69 años de edad <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Planteamiento: incrementar a 70-74 años (1,9 millones)</li> </ul> </li> <li>● Protocolo: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Prueba de cribado: TSOH, con guayaco en dos CCAA e inmunológico en una. Tendencia a utilizar el TSOH inmunológico.</li> <li>○ Periodicidad: dos años.</li> </ul> </li> </ul> <p>Resultados:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Baja participación, entre el 17 y el 38%.</li> <li>● Tasa de positividad entre el 2,1 y el 9,3%.</li> <li>● Tasa de detección de cáncer entre 1,5 y 4,4 casos por 1.000 personas cribadas.</li> </ul>
---

participación, especialmente si se compara con la obtenida en los programas de cribado del cáncer de mama, pero son resultados similares a los observados en otros países y estudios publicados<sup>22</sup>. El análisis de los resultados de estos programas debería aportar información útil para la búsqueda de la mejor estrategia de puesta en marcha de los nuevos programas poblacionales que se están iniciando<sup>23,24</sup>.

La experiencia del cribado del cáncer de mama ha propiciado que desde el principio existiera una clara voluntad de coordinación y consenso entre las CCAA, y también entre las especialidades implicadas, lo que ha facilitado la definición de unas directrices para el conjunto de España. Entre otros aspectos, hacen referencia a la necesidad de disponer de sistemas de información compatibles que permitan realizar evaluaciones comparables y promover estudios que aborden aspectos de mejora de los programas.

### Cribado del cáncer de cuello uterino

La citología de Papanicolaou, iniciada en la década de 1960, fue la primera prueba diagnóstica introducida para la detección precoz del cáncer de cuello uterino<sup>25</sup>. En España mayoritariamente es de tipo oportunista, sin invitación explícita a la población diana (tabla 3). La mayoría de las CCAA tienen algún tipo de protocolo, aunque se observa mucha variabilidad en las recomendaciones. En general, la población diana son las mujeres de 25 a 65 años de edad, aunque algunos protocolos recomiendan empezar en edades más tempranas. En cuanto a la periodicidad de las citologías, lo más común es cada tres años (en algunas CCAA cada cinco años) después de dos o tres citologías normales. La citología de Papanicolaou es la técnica de elección en todas las comunidades, si bien en algunas se combina con la citología en fase líquida.

Con el conocimiento del papel etiológico del VPH y consecuentemente de la historia natural de la enfermedad, se han

**Tabla 3**

Situación actual de la evidencia científica y de la práctica del cribado del cáncer de cuello uterino

<p>Controversias entre la práctica y la evidencia científica:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Se propone incrementar la periodicidad a tres o cinco años. Sigue siendo práctica habitual realizarlo anualmente.</li> <li>● Se sugiere utilizar la citología líquida, ya que puede aumentar la sensibilidad, aunque no hay evidencia de su efecto en la reducción de la mortalidad.</li> <li>● No se recomienda la determinación del virus del papiloma humano (VPH) como prueba única de cribado. Algunas comunidades autónomas (CCAA) lo proponen como prueba combinada con la citología en situaciones específicas.</li> <li>● Hay contradicciones en las recomendaciones de las sociedades científicas en cuanto a la edad de inicio y la periodicidad.</li> </ul> <p>Características básicas de los programas:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Cribado de orientación oportunista. En dos CCAA se desarrollan programas organizados.</li> <li>● Protocolo: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Población diana: después del inicio de las relaciones sexuales o entre los 18 y 25 años y los 60 y 65 años.</li> <li>○ Periodicidad: la mayoría de las CCAA cada tres años, dos CCAA cada tres o cinco años, y otras dos CCAA cada cinco años.</li> <li>○ Prueba de cribado: se ha empezado a usar la citología líquida en cuatro CCAA. En la mayoría se propone la determinación del VPH para situaciones específicas.</li> </ul> </li> </ul> <p>Resultados:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● No se dispone de un sistema de información sistemático sobre el cribado del cáncer de cuello uterino.</li> <li>● Según la Encuesta Nacional de Salud del año 2006, el 68,1% de las mujeres de 20 años y mayores se han realizado alguna vez una citología vaginal.</li> <li>● Existen diferencias en los resultados entre estudios, pero en todos se observan variaciones importantes según CCAA, edad, clase social, etc.</li> </ul>
--

planteado nuevas opciones para el cribado, desde incrementar el intervalo entre pruebas hasta realizar la determinación del VPH en casos específicos (cribado inadecuado o ASCUS [*atypical squamous cells of undetermined significance*], entre otros)<sup>26</sup>. Por otro lado, la posibilidad de prevención primaria con la vacuna contra el VPH ha supuesto que varias CCAA hayan iniciado esta vacunación, lo que requiere plantearse a medio plazo algunos cambios en los protocolos de cribado. Todo ello hace necesario promover estudios sobre la efectividad de las diferentes estrategias para la prevención y el diagnóstico precoz del cáncer de cuello de útero, así como análisis de coste-efectividad.

Por otro lado, el modelo organizativo del cribado del cáncer de cuello uterino ha comportado una falta de evaluación sistemática. La poca información disponible se ha obtenido mediante encuestas de salud y algunos estudios específicos, como el Afroditia<sup>27</sup>. Según los resultados comunicados, el estudio Afroditia pone de manifiesto que, a pesar de una cobertura global del 80%, hay diferencias muy relevantes según CCAA (entre el 58% y el 85%). También se describen diferencias importantes en el uso de la citología en función de la clase social, la edad y la zona de residencia (rural o urbana).

### Cribado del cáncer de próstata

Con la evidencia científica disponible no se debería proponer el cribado del cáncer de próstata. Ninguna de las CCAA lo recomienda y algunas hacen mención explícita de no recomendarlo (tabla 4).

En la actualidad se está a la espera de los resultados de dos grandes estudios que finalizarán en poco tiempo (The European Randomized Screening Study for Prostate Cancer, en Europa, y Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Screening Trial (PLCO) en Estados Unidos). No obstante, el uso del antígeno prostático específico (PSA) como prueba de cribado en los hombres mayores de 50 años parece ser muy habitual según algunos indicadores indirectos, como el incremento en la incidencia del cáncer de próstata<sup>28</sup> o la tasa de prostatectomías. En nuestro entorno muy pocos estudios han evaluado dicha práctica, pero se observa una elevada determinación del PSA en hombres asintomáticos mayores de 50 años, porcentaje que aumenta a partir de los 70 años de edad<sup>29</sup>. Estos pocos estudios se han realizado en contextos muy locales, lo que no permite evaluar la situación actual con una mínima precisión.

**Tabla 4**

Situación actual de la evidencia científica y de la práctica del cribado del cáncer de próstata

<p>Controversias entre la práctica y la evidencia científica:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● No hay evidencia de que el cribado comporte beneficio: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Los estudios aleatorizados finalizados no demuestran beneficio.</li> <li>○ Hay dos estudios en marcha.</li> </ul> </li> <li>● Por la historia natural de la enfermedad, la detección precoz masiva posiblemente suponga un sobrediagnóstico y tratamiento.</li> <li>● Las recomendaciones de las sociedades científicas son contradictorias: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Recomendación generalizada: American Cancer Society, American Urological Association.</li> <li>○ Consejo del médico: Sociedad Española Contra el Cáncer, American College of Preventive Medicine.</li> <li>○ Explícitamente no recomienda el cribado poblacional: Preventive Services Task Force (Estados Unidos y Canadá).</li> <li>○ Aunque no hay estudios específicos, se estima que en la población de 50 o más años se utiliza mucho el antígeno específico de próstata (PSA) como prueba de cribado.</li> </ul> </li> </ul> <p>Características básicas de los programas:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Ninguna de las comunidades autónomas recomienda el cribado poblacional con PSA.</li> </ul>
--

## Evaluación de la efectividad de los cribados

El cáncer, sin lugar a dudas, es un problema sanitario de primer orden que comporta una alta mortalidad. El cribado del cáncer está dirigido a un importante volumen de población asintomática o de riesgo medio, que en España se sitúa alrededor de los 15 millones de personas en el caso del cáncer de colon (hombres y mujeres mayores de 50 años), 4 millones en el de mama (mujeres entre 50 y 64 años), 12 millones en el de cuello uterino (mujeres entre 25 y 64 años) y 7 millones en el de próstata (hombres mayores de 50 años) (INE, 2007). La incidencia del cáncer en esa población es baja si se compara con la de otras enfermedades, por lo que es razonable exigir una evidencia robusta del beneficio del cribado para que se pueda recomendar masivamente.

El cribado está justificado cuando permite mejorar el pronóstico de la enfermedad. Debe existir un tratamiento eficaz que, aplicado en estadios precoces, modifique la historia natural de la enfermedad. La prueba diagnóstica, como método de cribado, debe ser aplicable a grandes poblaciones aparentemente sanas (o asintomáticas) sin generar riesgos ni sufrimientos excesivos, y ser a la vez válida y fiable. Finalmente, debe ser eficiente desde un punto de vista poblacional, lo cual supone que se aplica a un problema de salud relevante respecto a la balanza incidencia/prevalencia y gravedad.

La mejora del pronóstico se refiere principalmente a la reducción de la mortalidad específica por un cáncer. Es importante diferenciar entre la mortalidad y la supervivencia. Mientras la supervivencia mejora fácilmente al introducir el diagnóstico precoz, en la medida en que estadios más precoces tienen mejor pronóstico, la mortalidad no necesariamente se reduce. Cuando esto se produce se debe a que el cribado diagnostica más casos en fases iniciales y con mejor pronóstico, pero no se reducen en términos absolutos los casos diagnosticados en fases avanzadas y de peor pronóstico. Por otro lado, existe el sesgo de duración de la enfermedad, es decir, el diagnóstico y el posterior tratamiento de casos en estadios precoces y de crecimiento lento, con más probabilidad de ser detectados con el cribado, pero que no tendrían un peor comportamiento clínico sin él. Este sesgo supone uno de los retos más importantes en la evaluación de los cribados.

En el cribado del cáncer de próstata, el sobrediagnóstico y el tratamiento están relativamente establecidos<sup>30</sup>. El importante incremento de la incidencia no se corresponde con una reducción de la mortalidad. Pero en los cánceres de mama y colon, en los cuales la efectividad del cribado está bastante bien establecida, hay una creciente preocupación por el incremento de los diagnósticos de casos en fases muy precoces, cuyo pronóstico se desconoce<sup>31,32</sup>. Este aspecto también afecta muy directamente a las recientes evaluaciones publicadas sobre el cribado del cáncer de pulmón con tomografía computarizada<sup>33</sup>. Las críticas al estudio prospectivo de una cohorte de población de riesgo se centran, en gran parte, en el posible sobrediagnóstico, al presentar como medida de resultado la supervivencia en lugar de la mortalidad, con lo cual se produce el sesgo ya comentado<sup>34</sup>. En el cribado del cáncer de pulmón se está a la espera de los resultados de un estudio aleatorizado controlado, previstos para el año 2016.

### *Aproximaciones a la evaluación de la efectividad*

La única forma de poder analizar correctamente el efecto del cribado sobre la mortalidad de una población asintomática es a partir de los estudios aleatorizados controlados. Se ha demostrado que los estudios de casos y controles presentan un sesgo importante de selección, ya que los individuos que realizan el cribado pueden tener mejores factores pronósticos, además de las dificultades inherentes de realizar retrospectivamente la historia

de cribado. Sin embargo, la realización de los estudios presenta algunas complejidades importantes: en primer lugar, la necesidad de un gran tamaño muestral para demostrar diferencias en la mortalidad específica, que debería incrementarse para analizar la mortalidad global; por otro lado, es necesario un seguimiento de muchos años, con los efectos de pérdidas y contaminación progresiva del grupo control, en la medida en que el cribado se va imponiendo como práctica.

La evaluación de los programas ya establecidos se realiza inicialmente con indicadores predictores de impacto, como son la tasa de detección y la reducción de los cánceres avanzados, entre otros. A partir de los 10–15 años del inicio se plantea el análisis sobre la mortalidad (resultado final), con la dificultad añadida de que durante este largo periodo de tiempo, con seguridad, se habrán introducido mejoras diagnósticas y terapéuticas que se comportan como variables confusoras en la evaluación<sup>35,36</sup>. Últimamente se están proponiendo nuevos planteamientos metodológicos. Los modelos poblacionales de Lee y Zelen<sup>37</sup> son una alternativa a los estudios experimentales. Son modelos probabilísticos formados por ecuaciones que predicen la mortalidad en función de la modalidad de detección de casos. Estos modelos tienen una flexibilidad y un nivel de detalle en la formulación de las ecuaciones que los hacen adaptables a distintas situaciones, aunque todavía no contemplan algunos aspectos importantes, como los efectos adversos.

Debido a que la prevalencia del cáncer es baja en la población asintomática, en general las pruebas de cribado presentan bajos valores predictivos positivos, a pesar de tener una alta especificidad<sup>38</sup>. A modo de ejemplo, aunque la especificidad de la mamografía es alta, la probabilidad acumulada de presentar un falso positivo a lo largo de distintos cribados se ha estimado que puede estar entre un 20 y un 50%<sup>39</sup>. Según cálculos realizados por diversos autores<sup>15</sup>, una reducción en la mortalidad por cáncer de mama entre el 20 y 30%, en términos absolutos, significa realizar el cribado a 1.500–2.500 mujeres durante al menos diez años para reducir una muerte. Debido a la menor prevalencia del cáncer de cuello uterino, el balance entre beneficios y riesgos es más crítico. En el cribado del cáncer de colon, el riesgo de perforación en la colonoscopia (tanto si es la prueba de cribado como la diagnóstica en caso de TSOH positivo) no es despreciable<sup>40</sup>.

### *Cuando la evidencia no es concluyente*

El debate actual se plantea principalmente sobre aquellos aspectos en que la evidencia científica no es concluyente, tales como el cribado del cáncer de mama en las mujeres menores de 50 años, el del cáncer de próstata o el del cáncer de colon mediante colonoscopia. En todos estos casos, cuando se analizan las propuestas de las sociedades científicas con influencia en el mundo profesional, se observan claras contradicciones: mientras algunas recomiendan abiertamente el cribado de unas características, otras lo desaconsejan.

En las situaciones de mayor controversia, cada vez gana más adeptos la opción de dejar que la decisión sea compartida por el individuo y su médico después de que éste le informe de los posibles beneficios y riesgos asociados a la prueba de cribado. Si bien es cierto que es necesario potenciar la capacidad de decisión de los individuos, hay que tener en cuenta que los cribados tienen justificación sólo en términos poblacionales. Por lo tanto, parece poco justificado basar esta decisión en el individuo, con una visión básicamente clínica, lo que puede suponer realizar en la práctica un cribado oportunista sin los sistemas de evaluación y calidad que supone el disponer de un programa organizado. Por otro lado, para que el individuo pueda hacer un buen balance entre beneficios y efectos adversos, sobre todo cuando hay controversia

científica, se requiere una información de calidad, lo cual implica tiempo, capacidad y conocimiento por parte del informador.

### Elementos críticos de la organización de los programas de cribado en España

#### *Evaluación de las intervenciones de cribado del cáncer*

Como se ha explicado, las CCAA tienen unas estructuras organizativas, relativamente similares, responsables de la gestión y la evaluación de sus programas de cribado del cáncer de mama, que se coordinan entre ellas desde que se inició el primer programa en el año 1990. Esta coordinación se ha materializado en el establecimiento de una red ibérica de programas de cribado del cáncer de mama, donde se han generado y se siguen generando protocolos de actuación consensuados que han resultado fundamentales para garantizar la equidad y la coherencia territorial. Este proceso se ha realizado con un considerable éxito, pero desde una perspectiva más amplia todavía surgen retos que deberían afrontarse de manera inmediata. En primer lugar, debería desarrollarse un sistema de información compatible para el conjunto de las CCAA. En segundo lugar, la evaluación que hoy se hace para el cribado del cáncer de mama y se inicia para el cáncer de colon se debería realizar también para el cáncer de cérvix y el de próstata, aunque en este último el cribado no esté recomendado. En tercer lugar, y muy importante, hay que incentivar la investigación y la evaluación más formal del impacto de los programas, tal como se está haciendo en Gran Bretaña, Holanda, Suecia e Italia.

#### *Programas poblacionales con una visión multidisciplinaria*

La implantación del cribado del cáncer de colon que se producirá en los próximos años, así como la necesidad de reorientación de algunas prácticas relacionadas con el cribado del cáncer de cuello uterino, obligan a un replanteamiento global de los programas de cribado del cáncer. Hay algunos aspectos clave en esta nueva etapa, tales como la implicación de los profesionales de la atención primaria y de las especialidades relacionadas con cada tipo de cáncer, la accesibilidad a la información o la aplicación de políticas específicas para grupos de alto riesgo.

Los programas de cribado deben tener una orientación poblacional, tanto en su definición como en todo lo relacionado con su gestión y evaluación. Es fundamental que, además de los profesionales de la salud pública, contribuyan también otras especialidades médicas y otros profesionales sanitarios. La experiencia del cribado del cáncer de mama nos dice que no es posible aplicar los protocolos sin los médicos que son referentes para la población, sean éstos los de atención primaria o los especialistas (ginecólogos, digestólogos, urólogos, oncólogos, cirujanos y radiólogos, entre otros). Así, por ejemplo, la aplicación de protocolos de exploración y seguimiento en mujeres incluidas en programas de cribado del cáncer de mama difícilmente se podrá hacer sin el concurso de los ginecólogos, los radiólogos y los cirujanos. Igualmente sucede con la determinación del PSA y la implicación de los urólogos, o la colonoscopia como mejor prueba de cribado según las creencias de los digestólogos.

La información que se ofrece a la población desde los distintos niveles asistenciales debe ser coherente y no compartimentada. A menudo se dan mensajes contradictorios tanto en aspectos esenciales (como es la propia recomendación o no del cribado) como en aspectos específicos del proceso (tiempo de seguimiento, protocolo del test de cribado, tipo de exploración adicional, etc.).

La información es compartimentada para cada tipo de cáncer, sin una interacción o mensaje común. No hay consenso sobre cómo proporcionar la información, cómo informar de los beneficios y riesgos, ni cómo garantizar una decisión informada en cuanto a participar o no en los cribados.

### Conclusiones

El informe encargado por la Agencia de Calidad del Ministerio de Sanidad y Consumo ha servido para ordenar la información existente sobre la evidencia científica y la práctica del cribado del cáncer en España. En nuestra opinión, el análisis ha permitido constatar que sería muy necesario disponer de un sistema de información que posibilite la gestión de la población diana, y que permita la monitorización del proceso y la evaluación de los resultados. Las CCAA tendrían que hacer un esfuerzo para consensuar y desarrollar un conjunto mínimo de datos e indicadores que permitan evaluar la actividad y los resultados de los programas de cribado que se ofrecen en España, y contrastarlos con la evidencia científica para adaptarlos a nuevos planteamientos.

Además, en la medida de lo posible, se tendrían que favorecer los programas organizados, con participación activa multidisciplinaria, y garantizar y mejorar la información sobre los beneficios y riesgos que conlleva participar en un programa de detección precoz del cáncer. Por último, se debería impulsar y potenciar la investigación que una estructura de cribado organizado podría permitir.

### Bibliografía

- Castells X, Sala M, Asuncion N, et al. Descripción del cribado del cáncer en España. Proyecto DESCRI. Madrid: Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad y Consumo. Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques de Catalunya; 2007. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, AATRM núm. 2006/01. Disponible en: <http://aunets.isciii.es>.
- IARC Working Group on the Evaluation of Cancer-Preventive Strategies. Breast cancer screening. IARC Handbooks of Cancer Prevention; 7. Lyon, France: IARC Press; 2002.
- IARC Working Group on the Evaluation of Cancer-Preventive Strategies. Cervix cancer screening. IARC Handbooks of Cancer Prevention; 10. Lyon, France: IARC Press; 2005.
- Pisano ED, Gatsonis C, Hendrick E, et al. Diagnostic performance of digital versus film mammography for breast-cancer screening. *N Engl J Med*. 2005; 353:1773-83.
- Ronco G, Cuzick J, Pierotti P, et al. Accuracy of liquid based cytology versus conventional cytology: overall results of the new technologies for cervical screening (NTCC) randomised controlled trial. *BMJ*. 2007;335:28-31.
- Bleeker MCG, Hogewoning CJA, Voorhorst FJ, et al. Condom use promotes regressions of human papilloma virus-associated penile lesions in male sexual partners of woman with cervical intraepithelial neoplasia. *Int J Cancer*. 2003; 107:804-10.
- Bosch FX, Lorink A, Muñoz N, et al. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. *J Clin Pathol*. 2002;55:244-65.
- Young GP, St John DJ, Winawer SJ, et al. Choice of fecal occult blood tests for colorectal cancer screening: recommendations based on performance characteristics in population studies. A WHO (World Health Organization) and OME (World Organization for Digestive Endoscopy) report. *Am J Gastroenterol*. 2002;97:2499-507.
- Castells A, Marzo M, Bellas B, et al. Clinical guidelines for the prevention of colorectal cancer. *Gastroenterol Hepatol*. 2004;27:573-634.
- Marcella SW, Rhoads GG, Carson JL, et al. Prostate-specific antigen screening and mortality from prostate cancer. *J Gen Intern Med*. 2008;23:248-53.
- Perry N, Broeders M, De Wolf C, et al. European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. 4th ed. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities; 2006.
- Asuncion N, Del Moral A, Murillo A, et al. Early detection programme for breast cancer in Navarra, Spain. *Eur J Cancer Prev*. 1994;3(Suppl 1):41-8.
- Programas de detección precoz de cáncer de mama. Disponible en: <http://ppc.cesga.es/>.
- Gotzsche PC, Nielsen M. Screening for breast cancer with mammography. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 4. Art. No.:CD001877. doi:10.1002/14651858.CD001877.pub.2.

15. Deck W, Kakuma R. Screening mammography: a reassessment. Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS). (AETMIS 05-03). Montréal: AETMIS; 2006.
16. Pignone M, Saha S, Hoerger T, et al. Cost-effectiveness analyses of colorectal cancer screening review for the US Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2002;137:96–104.
17. Boyle P, Autier P, Bartelink H, et al. European code against cancer and scientific justification: third version (2003). *Ann Oncol.* 2003;14:973–1005.
18. Faivre J, Dancourt V, Lejeune C, et al. Reduction in colorectal cancer mortality by fecal occult blood screening in a French controlled study. *Gastroenterology.* 2004;126:1674–80.
19. Fraser CG, Matthew CM, Mowat NA, et al. Immunochemical testing of individuals positive for guaiac faecal occult blood test in a screening programme for colorectal cancer: an observational study. *Lancet Oncol.* 2006;7:127–31.
20. Segnan N, Senore C, Andreoni B, et al. Baseline findings of the Italian multicenter randomized controlled trial of "once-only sigmoidoscopy"—SCO-RE. *Journal of the National Cancer Institute.* 2002;94:1763–72.
21. Winawer S, Fletcher R, Rex D, et al. ; Gastrointestinal Consortium Panel. Colorectal cancer screening and surveillance: clinical guidelines and rationale—Update based on new evidence. *Gastroenterology.* 2003;124:544–60.
22. Keighley MR, O'Morain C, Giacosa A, et al. Public awareness of risk factors and screening for colorectal cancer in Europe. *Eur J Cancer Prev.* 2004;13:257–62.
23. Peris M, Espinàs JA, Muñoz L, et al. Catalan Colorectal Cancer Screening Pilot Programme Group. Lessons learnt from a population-based pilot programme for colorectal cancer screening in Catalonia (Spain). *J Med Screen.* 2007;14:81–6.
24. Courtier R, Casamitjana M, Macià F, et al. Participation in a colorectal cancer screening programme: influence of the method of contacting the target population. *Eur J Cancer Prev.* 2002;11:209–13.
25. Anttila A, Ronco G, Clifford G, et al. Cervical cancer screening programmes and policies in 18 European countries. *Br J Cancer.* 2004;91:935–41.
26. Cuzick J, Clavel C, Petry KU, et al. Overview of the European and North American studies on HPV testing in primary cervical cancer screening. *Int J Cancer.* 2006;119:1095–101.
27. Puig Tintoré LM, Castellsagué X, Torné A, et al. Cobertura y factores asociados del cribado del cáncer de cuello de útero en España: resultados de una encuesta poblacional en 17 comunidades autónomas. En: Puig-Tintoré LM, Andía D, editores. *Patología del tracto genital inferior y colposcopia en España* 2005. XVII Reunión Anual de la AEPCC. Bilbao; 2005.
28. Postma R, Van Leenders AG, Roobol MJ, et al. Tumour features in the control and screening arm of a randomized trial of prostate cancer. *Eur Urol.* 2006; 50:70–5.
29. Cepeda Piorno J, Rivas del Fresno M, Fuente Martín E, et al. Advantages and risks of the use of prostate-specific antigen (PSA) in the health-care area No. 4 of Gijón (Asturias). *Arch Esp Urol.* 2005;58:403–11.
30. Van der Kwast TH, Ciatto S, Martikainen PM, et al. Detection rates of high-grade prostate cancer during subsequent screening visits. Results of the European Randomized Screening Study for Prostate Cancer. *Int J Cancer.* 2006; 118:2538–42.
31. Zackrisson S, Andersson I, Janzon L, et al. Rate of over-diagnosis of breast cancer 15 years after end of Malmö mammographic screening trial: follow-up study. *BMJ.* 2006;332:689–92.
32. Rex DK, Johnson DA, Lieberman DA, Burt RW, et al. Colorectal cancer prevention 2000: screening recommendations of the American College of Gastroenterology. *Am J Gastroenterol.* 2000;95:868–77.
33. Henschke CI, Yankelevitz DF, Libby DM, et al. International Early Lung Cancer Action Program Investigators. Survival of patients with stage I lung cancer detected on CT screening. *N Engl J Med.* 2006;355:1763–71.
34. Bach PB, Jett JR, Pastorino U, et al. Computed tomography screening and lung cancer outcomes. *JAMA.* 2007;297:953–61.
35. Ascunce EN, Moreno-Iribas C, Barcos Urriaga A, et al. Changes in breast cancer mortality in Navarre (Spain) after introduction of a screening programme. *J Med Screen.* 2007;14:14–20.
36. Blanks RG, Moss SM, McGahan CE, et al. 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.
37. Lee S, Zelen M. A stochastic model for predicting the mortality of breast cancer. *J Natl Cancer Inst Monogr.* 2006;36:79–86.
38. Banks E, Reeves G, Beral V, et al. Influence of personal characteristics of individual women on sensitivity and specificity of mammography in the Million Women Study: cohort study. *BMJ.* 2004;329:477.
39. Castells X, Molins E, Macià F. Cumulative false positive recall rate and association with participant related factors in a population based breast cancer screening programme. *J Epidemiol Community Health.* 2006;60:316–21.
40. Gatto NM, Frucht H, Sundararajan V, et al. Risk of perforation after colonoscopy and sigmoidoscopy: a population-based study. *J Natl Cancer Inst.* 2003;95: 230–6.