

Cribado poblacional del cáncer de mama en España: ¿qué lecciones hemos aprendido con vistas al cribado de cáncer colorrectal?

XAVIER CASTELLS OLIVERES

Servicio de Evaluación y Epidemiología Clínica. Hospital del Mar-IMAS. Barcelona. España.

Sobre la base de la evidencia científica, es posible recomendar el cribado poblacional de cáncer colorrectal (CCR), y así se indica en distintas guías de la práctica médica¹⁻³. El porqué hoy es aún una práctica minoritaria lo podemos encontrar en factores relacionados con la complejidad organizativa, el impacto en la población, la limitación de recursos tanto de profesionales capacitados como económicos y, finalmente, en la incertidumbre de cuál de las pruebas disponibles es la más efectiva en la relación beneficio-riesgo.

La experiencia del cribado de cáncer de mama es una fuente muy valorable de información que debería permitir afrontar el reto del cribado en CCR con un

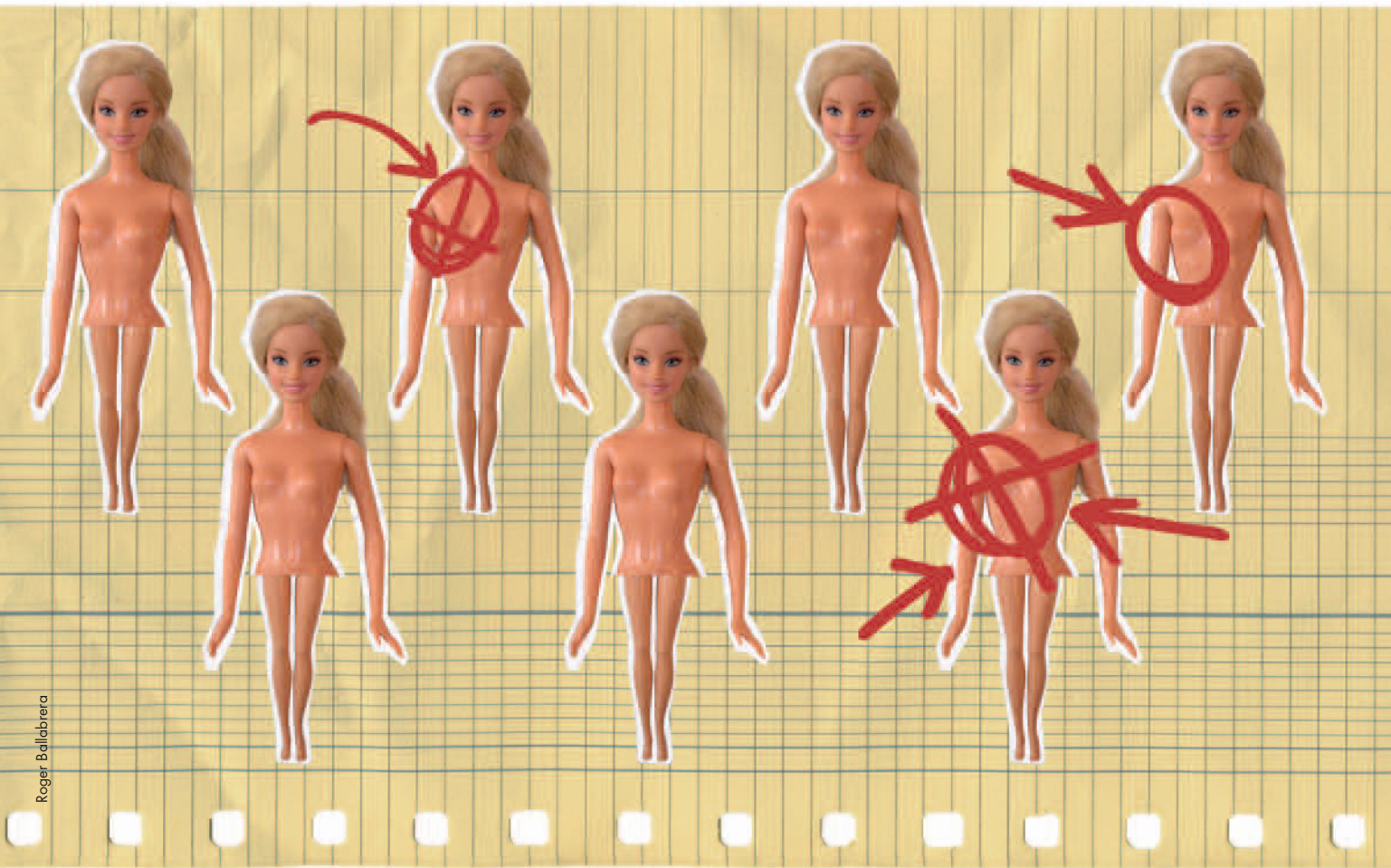
menor riesgo de errores y, por tanto, con un beneficio esperado mayor. Es básico situarse en el contexto de un programa poblacional, especialmente por lo que se refiere a la población implicada (más de 7 millones de españoles en el caso del cribado del CCR), pero también para los profesionales de la salud y las organizaciones sanitarias. Por otro lado, variaciones en el protocolo o en la calidad asistencial se amplifican de forma importante en un programa poblacional. Así, incrementar el valor predictivo positivo de la mamografía del 8 al 10% significa reducir anualmente, en más de 12.000, las exploraciones invasivas adicionales en una población como la española.

Puntos clave

- El cáncer colorrectal es un problema sanitario de primer orden. Es el cáncer más frecuente en el conjunto de ambos sexos.
- Hay suficiente evidencia científica de la efectividad del cribado de cáncer colorrectal.
- La detección de sangre oculta en heces es el test de cribado de los programas poblacionales de cáncer colorrectal que, en actualidad, están en marcha. Sin embargo, también se dispone de evidencia de la efectividad de la sigmoidoscopia y de la colonoscopia.
- Los programas de cribado de cáncer tienen un gran impacto poblacional, por lo que se deben evaluar, con gran rigurosidad, tanto los beneficios esperados (reducción de la mortalidad e incidencia) como los efectos adversos (falsos positivos).
- Se debe dar la máxima información a la población, tanto de los beneficios como de los efectos adversos del cribado.

La evidencia científica en revisión permanente

A partir de los años ochenta se empieza a disponer de resultados de ensayos aleatorizados que permiten suponer la eficacia del cribado de cáncer de mama en la reducción de la mortalidad por esta condición. Desde entonces, se han realizado otros tantos ensayos aleatorizados, hasta 8, que han implicado a más de medio millón de mujeres, con un seguimiento superior a los 10 años. Los resultados de estos estudios permitieron recomendar la realización de cribado de cáncer de mama con el soporte de una evidencia científica robusta^{4,5}. Hay que destacar la complejidad y la dificultad de dichos estudios: un número muy elevado de participantes, la implicación de muchos profesionales, la complejidad del método de aleatorización en una población sana, el seguimiento durante un largo período o la dificultad de no contaminar al grupo control (participantes del grupo de no-cribado que, finalmente, realicen el test). A pesar de disponer de una buena evidencia científica, el impacto lógico de realizar un cribado poblacional ha supuesto que, permanentemente, haya habido un debate sobre el beneficio y los riesgos esperados y obtenidos. En primer lugar, se ha discutido la calidad misma de los ensayos aleatorizados que soportan la recomendación de realizar el cribado, debate necesario y muy relevante que, posiblemente,



Roger Ballabrera

se debería hacer extensivo a otras áreas de la medicina⁶. En segundo lugar, se ha discutido con relación a la población diana, si es beneficioso o no el cribado en pacientes más jóvenes de 50 años⁴. En tercer lugar, cuál ha sido la contribución del cribado en la reducción de la mortalidad, teniendo en cuenta los avances terapéuticos⁷. Por tanto, una recomendación de estas características, que implica a una parte muy importante de la población, es lógico y positivo que esté bajo una evaluación y replanteamiento constante.

La experiencia del cribado de cáncer de mama en nuestro entorno

En la actualidad, la mayoría de los países de nuestro entorno disponen de programas poblacionales, si bien cada uno de ellos adaptado a las características de su sistema de salud. Los países con una mayor experiencia, posiblemente, sean los escandinavos, Reino Unido y Países Bajos⁸. En nuestro país, la responsabilidad de los programas de cribado de mama es de las comunidades autónomas, con una implantación progresiva iniciada por Navarra en el año 1990 y que, hoy en día, cubre la totalidad del territorio y a una población de más de 4 millones de mujeres⁹.

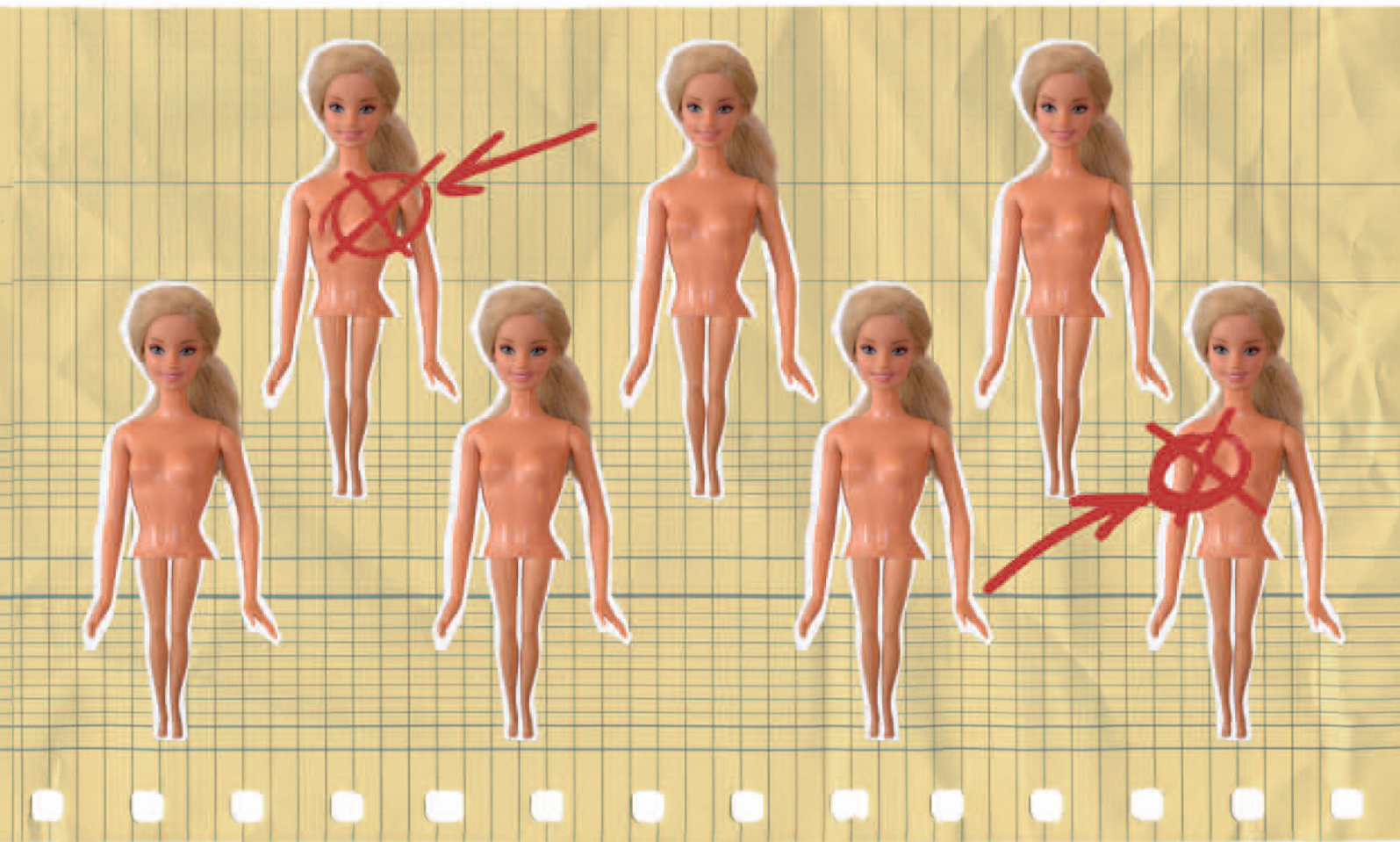
A pesar de que existen guías consensuadas en el ámbito europeo¹⁰, hay diferencias relevantes entre países o comunidades autónomas en los protocolos que se aplican. Diferencias que afectan al grupo de edad a que va dirigido el cribado (hay consenso en el grupo de 50 a 64 años, la mayoría incluye hasta 69 años, y en algunos países o comunidades autónomas se inicia el

cribado a partir de los 45 años) o a la doble proyección o doble lectura de la mamografía, que no es universal. Se podrían citar otras muchas diferencias que tienen impacto en el resultado del cribado en mayor o menor grado (seguimiento de las imágenes dudosas, exploraciones adicionales para el diagnóstico de certeza, evaluación de los cánceres de intervalo, entre otras)^{8,9}.

Un aspecto básico de los programas de cribado de cáncer es la evaluación de éste. En la medida que la reducción de la mortalidad se espera después de cierto tiempo del inicio del programa, se propone analizar resultados intermedios como el valor predictivo positivo, la tasa de detección y la distribución según el estadio. No ha sido hasta recientemente que se han publicado estudios de algunos de los primeros programas que se implementaron, donde se aporta suficiente evidencia de la contribución en la reducción de la mortalidad por cáncer de mama¹¹. Sin embargo, deben señalarse las dificultades metodológicas que afrontan este tipo de estudios, especialmente el poder discriminar entre el impacto del cribado y de los avances terapéuticos⁷. En definitiva, hay un cierto consenso sobre el protocolo básico que debe seguirse, pero con variaciones locales que pueden tener una gran relevancia en los resultados.

¿Se justifica en la actualidad el cribado poblacional de cáncer colorrectal?

Según Wilson y Junger, un cribado poblacional está justificado si: a) se refiere a un problema sanitario relevante;



b) conocemos la historia natural de la enfermedad; *c)* el diagnóstico precoz mejora el pronóstico de la enfermedad; *d)* disponemos de una prueba de cribado efectiva, es decir, que somos capaces de detectar población asintomática, y *e)* hay una aceptación del cribado de la población y de los propios clínicos. Pero también señalan que se disponga de los suficientes recursos para el tratamiento y que éste se realice con garantías.

Si revisamos estos criterios para el CCR, observamos lo siguiente:

1. El CCR es una enfermedad que comporta un grave problema de salud tanto en términos de mortalidad como de morbilidad. Es el cáncer más frecuente para el conjunto de ambos sexos, con aproximadamente 25.000 nuevos casos anuales en España (datos del año 2000), y se observa una tendencia creciente. La supervivencia es algo superior al 50%, aunque comporta unas 12.000 muertes anuales, el segundo cáncer con mayor mortalidad después del pulmón. Gracias al incremento de la supervivencia, y a pesar del incremento de la incidencia, la mortalidad por CCR se ha estabilizado¹².

2. Hay un buen conocimiento de la historia natural del CCR, lo que nos permite determinar lesiones precancerosas, por ejemplo.

3. La supervivencia de un CCR dependerá, en gran medida, del estadio en el momento del diagnóstico, por lo que diagnosticar en estadios precoces mejorará el pronóstico de la enfermedad¹³.

4. Con relación a la prueba de cribado, ya se ha comentado que, en la actualidad, está en debate cuál de las pruebas disponibles presenta una mejor relación entre el beneficio y el riesgo. En ensayos aleatorizados controlados se ha demostrado que el test en sangre oculta en heces (SOH) comporta una reducción de la mortalidad entre un 16-33% (según periodicidad del test), y de la incidencia, entre el 17-20%. Sin embargo, se critica su baja sensibilidad (30-40%), por lo que se ha propuesto el test inmunológico (que la incrementaría hasta el 70%), si bien se reduciría la especificidad¹⁴⁻²⁰.

Con la sigmoidoscopia (cada 5 años) y, especialmente con la colonoscopia (cada 10 años), se incrementa la sensibilidad y podemos considerar que se dispone de suficiente evidencia de una reducción muy significativa de la mortalidad y la incidencia de CCR, aunque no tengamos resultados de ensayos aleatorizados controlados (se está a la espera de los resultados de varios ensayos clínicos aleatorizados para la sigmoidoscopia)²¹⁻²⁵.

Sin embargo, hay un mayor riesgo de efectos adversos cuando se realiza la colonoscopia (2,5 hemorragias, 0,2 perforaciones y 0,3 muertes por mil personas que se someten a la prueba) y, en menor medida, la sigmoidoscopia (0,3; 0,025, y 0,15). Teniendo en cuenta que en España se someterían al cribado más de 7 millones personas, en números absolutos, la mortalidad o complicaciones mayores no serían despreciables.

5. Cada vez hay un mayor convencimiento por parte de los médicos de la necesidad de realizar el cribado de CCR, es-

pecialmente desde la publicación de algunas nuevas evidencias y guías alrededor del año 2000²⁴⁻²⁵. Probablemente, la colonoscopia es el test más aceptado por parte de este colectivo, y ha experimentado un fuerte crecimiento en estos últimos años. Sin embargo, la aceptación por parte de la población, actualmente, es aún muy baja. La participación en programas poblacionales se sitúa en alrededor del 30%²⁶, con variaciones relativamente pequeñas según la modalidad de cribado, aunque, probablemente, hay una mayor aceptación de la SOH, al ser un test menos invasivo.

6. No queda claro si se disponen de suficientes recursos para afrontar con garantías un cribado de CCR, especialmente por lo que se refiere a profesionales capacitados para realizar la colonoscopia. También se debe tener en cuenta que se habrá de garantizar un tratamiento de calidad en los casos diagnosticados de cáncer o de adenomas, ya que, en caso contrario, no tendría sentido realizarlo.

Por tanto, podemos considerar que, en gran medida, se cumplen los criterios generales para realizar el cribado de CCR.

Algunos de los aspectos que deben tenerse en cuenta cuando se plantea poner en marcha un programa poblacional de cribado de cáncer colorrectal

La experiencia del programa de cribado de cáncer de mama en nuestro país y en otros países europeos nos permite considerar algunos aspectos muy relevantes para garantizar unos mejores resultados, que seguidamente se comentan:

Una visión poblacional de programa

Es necesaria una visión poblacional de programa compartida por todos los profesionales implicados: clínicos de la atención primaria y de las distintas especialidades (digestivo, anatomía patológica, cirujanos, oncólogos, epidemiológicos, entre otros), gestores y políticos, así como asociaciones sociales. Se debe garantizar una organización, que, por su naturaleza, es altamente compleja, muy transversal, con características muy propias y en la que hay relativamente poca experiencia en los actuales sistemas sanitarios. Por otro lado, se deben identificar poblaciones de alto riesgo y se debe poder dar una respuesta poblacional. No tiene sentido un programa orientado sólo a la población de riesgo medio (personas de 50 a 74 años de ambos sexos), sino que hay que plantear cómo se realiza una intervención poblacional en personas de alto riesgo.

Se debe garantizar la calidad del programa y de la atención integral del cáncer colorrectal

Un programa de cribado tiene implicaciones en todas las áreas asistenciales. Desde el consejo en la atención primaria a la garantía de la calidad en el diagnóstico y el tratamiento. Sin embargo, no se puede plantear un programa aislado del resto de la actividad asistencial, es decir, no sería ético considerar 2 niveles de calidad asistencial en función de si el paciente está o no en programa, por tanto implicará la necesidad de revisar los procesos asistenciales habituales en la actualidad.

Se debe garantizar un proceso de evaluación y de investigación muy integrado en la propia organización

La experiencia del cribado de cáncer de mama indica que es de vital importancia establecer un mínimo, pero

básico, número de indicadores comunes que permitan monitorizar el programa de cribado en los distintos ámbitos geográficos y/o poblacionales. La tasa de participación, la detección de cánceres, los adenomas, los valores predictivos positivos, la sensibilidad, la incidencia, la supervivencia y la mortalidad por CCR son algunos de ellos. A la vez, se deben impulsar políticas de investigación muy concertadas en los ámbitos internacional y local.

Se debe establecer una estrategia común con otros programas de detección precoz de cáncer

Tales como el de mama o el de cuello de útero. Desde la perspectiva de la población (asintomática o sana), no se entendería una falta de integración, tanto por lo que hace referencia al papel de los profesionales clínicos como a la información que reciben.

Se debe garantizar un buen nivel de información a la población

Esto debería permitir, en primer lugar, un grado de concienciación básico para incrementar los índices de participación y, en segundo lugar, la capacidad de los individuos de decidir si consideran beneficiosa su participación. En este sentido, se ha propuesto informar claramente de los beneficios esperados, pero también de los efectos adversos o riesgo. Cuando se informa de una posible reducción del 30% en la mortalidad, se debe añadir que es con relación a una probabilidad de morir de CCR de un 2% en el curso de la vida. Por otro lado, aunque se establezca una determinada prueba de cribado en el ámbito poblacional, se debería informar de la existencia de otras opciones con un nivel de efectividad alto.

Bibliografía



● Importante ●● Muy importante

■ Ensayo clínico controlado

■ Metaanálisis

1. ● Ransohoff DF. Colon Cancer Screening in 2005: Status and Challenges. *Gastroenterology*. 2005;128:1685-95.
2. ● Boyle P, Vainio H, Smith R, Benanmouzig R, Lee WC, Segnan N, et al. Qorq-group I: criteria for screening. UICC International Workshop on facilitating screening for colorectal cancer. *Ann Oncol*. 2005;16:25-30.
3. ●● Castells A, Marzo M, Bellas B, Amador FJ, Lanás A, Mascort JJ, et al. Guía de práctica clínica en prevención del cáncer colorrectal. *Gastroenterol Hepatol*. 2004;27:573-634.
4. Vainio H, Bianchini F, editores. Breast cancer screening. IARC Handbooks of Cancer Prevention. Volume 7. Lyon: IARC Press; 2002.
5. ●● Nystrom L, Andersson I, Bjurstam N, Frisell J, Nordenskjold B, Rutqvist LE. Long term effects of mammography screening: updated overview of the Swedish randomised trials. *Lancet*. 2002;359:909-19.
6. Gotzsche PC, Olsen O. Is screening for breast cancer with mammography justifiable? *Lancet*. 2000;355:129-34.
7. ● Blanks RG, Moss SM, McGahan CE, Quinn MJ, Babb PJ. Effect of NHS breast screening programme on mortality from breast cancer in England and Wales, 1990-8: comparison of observed with predicted mortality. *BMJ*. 2000;321:665-9.
8. Yankaskas BC, Klabunde CN, Ancelle-Park R, et al. International comparison of performance measures for screening mammography: can it be done? *J Med Screen*. 2004;11:187-93.
9. Programas de detección precoz de cáncer de mama en España. Disponible en: www.ppc.cesgas.es
10. Perry N, Broeders M, De Wolf C, et al. European guidelines for quality assurance in mammography screening. Luxemburgo: Office for Official Publications of the European Communities; 2001.
11. Barratt A, Howard K, Irwing L, et al. Model of outcomes of screening mammography: information to support informed choices. *BMJ*. 2005;330:936.
12. Centro Nacional de Epidemiología. Situación del cáncer en España. Madrid: Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Sanidad y Consumo; 2005
13. Ahlquist DA, Pasha TM. Clinical aspects of sporadic colorectal cancer. En: Rustgi AK, editor. *Gastrointestinal cancers*. Filadelfia: Saunders; 2003. p. 379-405.
14. ●● Mandel JS, Bond JH, Church TR, Snover DC, Bradley GM, Schuman LM, et al. Reducing mortality from colorectal cancer by screening for fecal occult blood. Minnesota Colon Cancer Control Study. *N Engl J Med*. 1993;328:1365-71.
15. Hardcastle JD, Chamberlain JO, Robinson MH, Moss SM, Amar SS, Balfour TW, et al. Randomised controlled trial of faecal-occult-blood screening for colorectal cancer. *Lancet*. 1996;348:1472-7.
16. Kronborg O, Fenger C, Olsen J, Jorgensen OD, Sondergaard O. Randomised study of screening for colorectal cancer with faecal-occult-blood test. *Lancet*. 1996;348:1467-71.
17. Kewenter J, Brevinge H, Engaras B, et al. Follow-up after screening for colorectal neoplasms with fecal occult blood testing in a controlled trial. *Dis Colon Rectum*. 1994;37:115-9.
18. Towler B, Irwig L, Glasziou P, et al. A systematic review of the effects of screening for colorectal cancer using the faecal occult blood test, haemoccult. *BMJ*. 1998;317: 559-65.
19. Mandel JS, Church TR, Bond JH, et al. The effect of fecal occultblood screening on the incidence of colorectal cancer. *N Engl J Med*. 2000;343:1603-7.
20. Allison JE, Tekawa IS, Ranson LJ, Adrain AL. A comparison of fecal occult-blood fro colorectal cancer screening. *N Engl J Med*. 1996;334:155-9.
21. Selby JV, Friedman GD, Quesenberry CP Jr, Weiss NS. A case-control study of screening sigmoidoscopy and mortality from colorectal cancer. *N Engl J Med*. 1992;326:653-7.
22. Newcomb PA, Norfleet RG, Storer BE, Surawicz TS, Marcus PM. Screening sigmoidoscopy and colorectal cancer mortality. *J Natl Cancer Inst*. 1992;84:1572-5.
23. ●● UK Flexible Sigmoidoscopy Screening Trial Investigators. Single flexible sigmoidoscopy screening to prevent colorectal cancer: baseline findings of a UK multicentre randomised trial. *Lancet*. 2002;359:1291-300.
24. Lieberman DA, Weiss DG, Bond JH, Ahnen DH, Garewal H, Chejfec G, et al. Use of colonoscopy to screen asymptomatic adults for colorectal cancer. *N Engl J Med*. 2000;343:162-8.
25. Imperiale TF, Wagner DR, Lin CY, Larkin GN, Rogge JD, Ransohoff DF. Risk of advanced proximal neoplasms in asymptomatic adults according to the distal colorectal findings. *N Engl J Med*. 2000;343:169-74.
26. ● Segnan N, Senore C, Andreoni B, Arrighoni A, Bisanti L, Cardelli A, et al. Randomized Trial of Different Screening Strategies for Colorectal Cancer: Patient Response and Detection Rates. *Natl Cancer Inst*. 2005;97:347-57.