



## ARTÍCULO ESPECIAL

## Recomendaciones de Prevención del Cáncer. Actualización PAPPS 2022



Mercè Marzo-Castillejo<sup>a,\*</sup>, Cruz Bartolomé-Moreno<sup>b</sup>, Begoña Bellas-Beceiro<sup>c</sup>,  
Elena Melús-Palazón<sup>d</sup> y Carmen Vela-Vallespín<sup>e</sup>

<sup>a</sup> Unitat de Suport a la Recerca Metropolitana Sud, IDIAP Jordi Gol, Direcció d'Atenció Primària Costa de Ponent, Institut Català de la Salut, Barcelona, España

<sup>b</sup> Centro de Salud Parque Goya de Zaragoza y Unidad Docente de Atención Familiar y Comunitaria Sector Zaragoza I, Servicio Aragonés de Salud, Zaragoza, España

<sup>c</sup> Unidad Docente de Atención Familiar y Comunitaria La Laguna-Tenerife Norte, Complejo Hospitalario Universitario de Canarias, La Laguna, Santa Cruz de Tenerife, España

<sup>d</sup> Centro de Salud Actur Oeste de Zaragoza y Unidad Docente de Atención Familiar y Comunitaria Sector Zaragoza I, Servicio Aragonés de Salud, Zaragoza, España

<sup>e</sup> ABS del Riu Nord i Riu Sud, Institut Català de la Salut, Santa Coloma de Gramenet, Barcelona, España

Recibido el 26 de junio de 2022; aceptado el 28 de junio de 2022

### PALABRAS CLAVE

Detección precoz de cáncer;  
Prevención primaria;  
Prevención secundaria;  
Neoplasia/prevención y control

**Resumen** El cáncer es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad. El consumo de tabaco, la dieta poco saludable y la inactividad física son algunos de los factores de riesgo que forman parte del estilo de vida y que han provocado un aumento del cáncer. En este artículo se actualizan las evidencias y las recomendaciones de las estrategias de prevención para cada uno de los cánceres con mayor incidencia, con base en la disminución de los factores de riesgo (prevención primaria) y en el diagnóstico precoz del cáncer, a través del cribado y la detección temprana de los signos y síntomas, en población de riesgo medio y de riesgo elevado. Esta actualización del PAPPS del 2022 ha tenido en cuenta la visión de la Estrategia en Cáncer del Sistema Nacional de Salud (SNS), actualización aprobada por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, en enero del 2021, y de la Estrategia Europea (Europe's Beating Cancer Plan), presentada el 4 de febrero del 2021.

© 2022 Los Autores. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

### KEYWORDS

Early cancer detection;  
Primary prevention;

### PAPPS Expert Groups. Cancer prevention recommendations: Update 2022

**Abstract** Cancer is a major cause of morbidity and mortality. Tobacco use, unhealthy diet, and physical inactivity are some of the lifestyle risk factors that have led to an increase in cancer. This article updates the evidence and includes recommendations for prevention strategies for each of the cancers with the highest incidence. These are based on the reduction of risk factors

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [mmarzoc@gencat.cat](mailto:mmarzoc@gencat.cat) (M. Marzo-Castillejo).

## Secondary prevention; Neoplasm/prevention and control

(primary prevention) and early diagnosis of cancer through screening and early detection of signs and symptoms, in medium-risk and high-risk populations. This update of the 2022 PAPPs has taken into account the vision of the National Health System Cancer Strategy, an update approved by the Interterritorial Council of the National Health System on January 2021 and the European Strategy (Europe's Beating Cancer Plan) presented on 4 February 2021.

© 2022 The Authors. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

En este artículo, el grupo de Prevención del Cáncer del Programa de Actividades Preventivas y de Promoción de la Salud (PAPPs) de la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (semFYC) actualiza las evidencias y las recomendaciones sobre prevención y detección precoz del cáncer en población de riesgo medio y riesgo elevado<sup>1</sup>. Esta nueva actualización del PAPPs ha tenido en cuenta la visión de la Estrategia de Cáncer del Sistema Nacional de Salud<sup>2</sup>, actualización aprobada por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (SNS) en enero del 2021 y de la Estrategia Europea (EU Beating Cancer Plan)<sup>3</sup>, presentada el 4 de febrero del 2021. Para clasificar la calidad de la evidencia y la fuerza de las recomendaciones, se ha utilizado el sistema *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE)<sup>4</sup>.

## La carga del cáncer en España

El cáncer es una de las principales causas de muerte y un importante freno para aumentar la esperanza de vida en todos los países del mundo<sup>5</sup>. En España, en el año 2020, los tumores ocuparon la segunda posición como causa de defunción (22,8%) por detrás del grupo de enfermedades del sistema circulatorio, que se mantienen en primera posición (24,3%)<sup>6</sup>.

El número de defunciones por cáncer fue de 112.335 (tasa ajustada por población mundial de 90,0 defunciones por cada 100.000): 67.345 en hombres (119,2 casos por cada 100.000) y 44.999 en mujeres (65,9 defunciones por cada 100.000)<sup>7</sup>. Los 5 cánceres con mayor mortalidad en hombres fueron: pulmón, colorrectal (CCR), próstata, vejiga e hígado (tabla 1), y en las mujeres fueron: CCR, mama, pulmón, páncreas y ovario (tabla 2).

En cuanto a la incidencia, se estima que en el año 2020 han ocurrido un total de 260.455 nuevos casos de cáncer invasivo (tasa estandarizada por población mundial de 264,6 casos por cada 100.000): 149.509 en hombres (313,1 casos por cada 100.000) y 110.946 en mujeres (225,2 casos por cada 100.000)<sup>7</sup>. Las tasas comparadas con los países occidentales se sitúan en una posición intermedia-baja<sup>2</sup>. Los 5 cánceres más comunes en los hombres son: próstata, CCR, pulmón, vejiga y riñón (tabla 1), y en las mujeres: mama, CCR, pulmón, cuerpo de útero y tiroides (tabla 2). La incidencia global del cáncer ha seguido aumentando a causa del envejecimiento y de la tendencia creciente de ciertos hábitos y estilos de vida poco saludables. Respecto a la

incidencia de 2015 supondrían un incremento del 8,7% en cifras globales (ambos sexos), un 8,6% de incremento en hombres y un 8,9% en mujeres<sup>2</sup>.

En la tabla 3 se presentan las estimaciones de supervivencia neta de cáncer (en ausencia de otras causas de muerte) para los pacientes > 15 años diagnosticados de diferentes cánceres durante el periodo 2002-2013 en España (13 registros poblacionales de cáncer, que cubren el 26% de la población española)<sup>8,9</sup>. La supervivencia a 5 años durante el periodo 2002-2013 ha mejorado globalmente y para más de la mitad de los tipos tumorales. La tasa de supervivencia a 5 años de España en hombres está un punto por debajo de la media europea (49% vs. 50%) y en mujeres es igual a la de la media europea (58%)<sup>2</sup>. Por tipo tumoral, todos los tipos de cáncer presentan unas tasas de supervivencia muy similares a las de la media europea<sup>2</sup>.

Así mismo, hay que destacar que durante de la pandemia de la COVID-19<sup>10</sup> los nuevos casos de cáncer y también los casos de cáncer prevalentes, al igual que ha ocurrido a nivel mundial, disminuyeron de forma significativa. Las medidas para reducir la mortalidad y controlar la pandemia han conllevado una demora en la atención y seguimiento de muchos pacientes, con importantes daños colaterales. Se aplazaron los programas de prevención primaria (deshabitación tabáquica, vacuna virus papiloma humano), se pospusieron los cribados poblacionales (mama, colorrectal y cérvix), lo que ocasionó un descenso de la detección de cánceres asintomáticos, hubo dificultad en atender a los pacientes con signos y síntomas de sospecha de cáncer, y un escaso acceso a las pruebas diagnósticas, así como una disminución en las visitas y procesos diagnósticos de seguimiento y tratamiento de los pacientes oncológicos.

La carga del cáncer va más allá de la magnitud en términos de incidencia, mortalidad, prevalencia, pues también tiene consecuencias en términos de impacto laboral y económico en los pacientes y en sus familias<sup>11</sup>. En general, el cáncer es un proceso que requiere la tramitación de la incapacidad temporal en algún momento durante la enfermedad y los tratamientos. La mayor parte de las bajas por cáncer van a tener una duración de entre 280 y 365 días. La situación sociolaboral en el momento del diagnóstico condiciona claramente las consecuencias que la enfermedad va a tener en los diferentes aspectos de la vida de la persona con cáncer. Un diagnóstico de cáncer puede ser el causante o agravante de riesgo socioeconómico para la subsistencia de la persona y su familia.

**Tabla 1** Estimaciones incidencia, mortalidad y prevalencia a 5 años. España 2020. Hombres

Incidencia			Mortalidad				Prevalencia		
Tipo tumor(ranking)	n	Tasa cruda	Tasa ajustada	Tipo tumor(ranking)	n	Tasa cruda	Tasa ajustada	Tipo tumor(ranking)	5 años
Próstata	34.613	150,6	70,6	Pulmón	17.346	75,5	33,2	Próstata	136.986
Colorrectal	24.610	107,1	47,7	Colorrectal	9.640	42	15,5	Colorrectal	72.618
Pulmón	21.480	93,5	44,4	Próstata	5.798	25,2	7,3	Vejiga	48.766
Vejiga	14.838	64,6	27,3	Vejiga	4.433	19,3	6,4	Pulmón	24.834
Riñón	6.018	26,2	13,4	Hígado	3.882	16,9	7,5	Riñón	17.577
Hígado	4.876	21,2	10,4	Páncreas	3.853	16,8	7,3	Linfoma no Hodgkin	13.696
Estómago	4.333	18,9	8,1	Estómago	3.237	14,1	5,6	Leucemia	9.985
Linfoma no Hodgkin	4.320	18,8	10,2	Leucemia	2.106	9,2	3,8	Labio, cavidad oral	9.407
Páncreas	4.267	18,6	8,2	Riñón	2.045	8,9	3,8	Melanoma de piel	8.709
Leucemia	3.429	14,9	8,2	Cerebro, SNC	1.813	7,9	4,2	Laringe	8.393
Labio, cavidad oral	3.035	13,2	6,5	Linfoma no Hodgkin	1.622	7,1	2,8	Estómago	6.779
Melanoma de piel	2.584	11,2	6,1	Esófago	1.579	6,9	3,2	Cerebro, SNC	6.483
Laringe	2.503	10,9	5,6	Laringe	1.141	5	2,2	Mieloma múltiple	5.014
Cerebro, SNC	2.358	10,3	6,4	Mieloma múltiple	1.135	4,9	1,8	Hígado	4.919
Mieloma múltiple	1.873	8,2	3,6	Labio, cavidad oral	791	3,4	1,6	Testículos	4.805
Esófago	1.840	8	4	Melanoma	614	2,7	1,2	Tiroides	3.943
Tiroides	1.102	4,8	3,1	Orofaringe	506	2,2	1,1	Páncreas	3.158
Testículos	1.093	4,8	5	Mesotelioma	375	1,6	0,65	Linfoma de Hodgkin	3.050
Orofaringe	978	4,3	2,3	Hipofaringe	280	1,2	0,6	Orofaringe	2.978
Hipofaringe	945	4,1	2,2	Vesícula biliar	165	0,72	0,25	Esófago	2.267
Linfoma de Hodgkin	769	3,3	2,9	Glándulas salivales	161	0,7	0,24	Hipofaringe	1.796
Pene	506	2,2	0,95	Nasofaringe	156	0,68	0,35	Pene	1.716
Mesotelioma	436	1,9	0,85	Tiroides	127	0,55	0,24	Nasofaringe	1.154
Glándulas salivales	359	1,6	0,76	Linfoma de Hodgkin	125	0,54	0,27	Glándulas salivales	1.132
Nasofaringe	342	1,5	0,97	Pene	119	0,52	0,21	Sarcoma de Kaposi	783
Vesícula biliar	276	1,2	0,44	Testículos	50	0,22	0,17	Mesotelioma	529
Sarcoma de Kaposi	239	1	0,6	Sarcoma de Kaposi	23	0,1	0,04	Vesícula biliar	309
Todos	149.509	650,7	313,1	Todos	67.345	293,1	119,2	Todos	413.913

SNC: Sistema Nervioso Central; Todos: excepto piel no melanoma.

Fuente: Global Cancer Observatory (GCO), 2020. Disponible en <https://gco.iarc.fr>.

**Tabla 2** Estimaciones incidencia, mortalidad y prevalencia a 5 años. España 2020. Mujeres

Tipo tumor (ranking)	Incidencia			Tipo tumor (ranking)	Mortalidad			Tipo tumor (ranking)	Prevalencia
	n	Tasa cruda	Tasa ajustada		n	Tasa cruda	Tasa ajustada		5 años
Mama	34.088	143,4	77,5	Colorrectal	6.830	28,7	8,2	Mama	137.270
Colorrectal	15.831	66,6	25,4	Mama	6.606	27,8	10,6	Colorrectal	48.052
Pulmón	7.708	32,4	15,4	Pulmón	5.584	23,5	10,4	Cuerpo útero	25.324
Cuerpo útero	6.597	27,7	13,1	Páncreas	3.715	15,6	5	Tiroides	15.551
Tiroides	3.961	16,7	11,7	Ovario	2.106	8,9	3,6	Linfoma no Hodgkin	12.546
Páncreas	3.944	16,6	5,6	Estómago	2.059	8,7	2,8	Vejiga	11.280
Linfoma no Hodgkin	3.882	16,3	7,8	Hígado	1.673	7	2,1	Melanoma de piel	10.907
Vejiga	3.674	15,5	6	Cuerpo útero	1.647	6,9	2,2	Pulmón	10.895
Ovario	3.513	14,8	7,5	Leucemia	1.625	6,8	2,2	Ovario	10.204
Melanoma de piel	3.144	13,2	7,6	Cerebro, SNC	1.470	6,2	2,9	Riñón	7.702
Estómago	2.648	11,1	3,9	Linfoma no Hodgkin	1.432	6	1,8	Leucemia	7.245
Riñón	2.536	10,7	4,9	Vejiga	1.152	4,8	1,2	Cuello útero	6.685
Leucemia	2.506	10,5	5,6	Mieloma múltiple	973	4,1	1,2	Cerebro, SNC	6.049
Cerebro, SNC	2.062	8,7	4,8	Riñón	954	4	1,3	Labio, cavidad oral	5.571
Cuello útero	1.957	8,2	5,4	Cuello útero	814	3,4	1,6	Estómago	4.205
Labio, cavidad oral	1.779	7,5	2,6	Melanoma	483	2	0,77	Mieloma múltiple	3.535
Hígado	1.765	7,4	2,5	Labio, cavidad oral	479	2	0,64	Vulva	3.291
Mieloma múltiple	1.341	5,6	2	Vulva	372	1,6	0,38	Páncreas	2.782
Vulva	1.018	4,3	1,7	Esófago	344	1,4	0,52	Linfoma de Hodgkin	2.163
Linfoma de Hodgkin	531	2,2	2,2	Vejiga biliar	263	1,1	0,3	Hígado	1.566
Vesícula biliar	445	1,9	0,53	Tiroides	209	0,88	0,27	Laringe	1.031
Esófago	418	1,8	0,7	Mesotelioma	129	0,54	0,21	Glándulas salivales	829
Laringe	307	1,3	0,68	Laringe	117	0,49	0,21	Orofaringe	633
Glándulas salivales	230	0,97	0,46	Orofaringe	97	0,41	0,18	Esófago	499
Orofaringe	205	0,86	0,43	Linfoma de Hodgkin	97	0,41	0,16	Vagina	430
Vagina	150	0,63	0,25	Glándulas salivales	69	0,29	0,09	Vejiga biliar	427
Mesotelioma	150	0,63	0,26	Vagina	62	0,26	0,08	Nasofaringe	347
Nasofaringe	100	0,42	0,3	Nasofaringe	56	0,24	0,11	Mesotelioma	208
Hipofaringe	80	0,34	0,19	Hipofaringe	22	0,09	0,05	Hipofaringe	179
Sarcoma de Kaposi	56	0,24	0,08	Sarcoma de Kaposi	13	0,05	0,01	Sarcoma de Kaposi	172
Todos	110.946	466,6	225,2	Todos	44.990	189,2	65,9	Total	346.478

SNC: Sistema Nervioso Central; Todos: excepto piel no melanoma.

Fuente: Global Cancer Observatory (GCO), 2020. Disponible en <https://gco.iarc.fr>.

## Estratificación del riesgo individual de cáncer

El cáncer es el resultado de una desregulación del ciclo celular, debido a la acumulación de cambios genéticos y epigenéticos dentro de la célula, que se expresan en forma de alteraciones cromosómicas (mutaciones). Estas alteraciones son el resultado de la interacción multifactorial entre los factores genéticos del paciente y agentes externos (estilos de vida y carcinógenos ambientales).

En general, los cánceres esporádicos aparecen en edades avanzadas (a partir de los 50 años) y son consecuencia de mutaciones que afectan a las células somáticas adquiridas a lo largo de los años. El cáncer hereditario (5-10% de los cánceres) ocurre en familias que tienen mutaciones que afectan a las células germinales (óvulos y espermatozoides)<sup>12,13</sup>. En la mayoría de los casos, las mutaciones se transmiten siguiendo un patrón autosómico dominante (un solo gen heredado de cualquiera de los padres es suficiente para causar la predisposición, cada hijo tiene un 50% de probabilidades de heredar la mutación). Cuando se hereda una

mutación de la línea germinal, esta va a estar presente en todas las células del cuerpo desde el nacimiento y durante toda la vida de la persona. Los portadores de mutaciones germinales tienen un riesgo elevado de desarrollar distintos tipos de cáncer a lo largo de la vida y la edad de presentación del cáncer es más precoz. Sin embargo, ser portador de una mutación genética no siempre implica que se desarrolle el cáncer y que se manifieste la enfermedad<sup>12,13</sup>. El conocimiento de la historia familiar permite identificar a aquellos individuos con un posible síndrome de predisposición hereditaria al cáncer (SPHC), en cuyo caso deben ser dirigidos a Unidades de Consejo Genético para, en caso necesario, realizar la prueba genética, asesorar y recomendar vigilancia específica a los portadores (cribados en población de alto riesgo). Los nuevos avances tecnológicos permiten, cada vez más, una mejor comprensión de la biología y la genética del cáncer hereditario y de los SPHC, así como la distribución de las mutaciones genéticas entre las diferentes poblaciones. Hasta la fecha se han descrito más de 200 SPHC<sup>12,13</sup>.

**Tabla 3** Supervivencia neta a 1 y 5 años, estandarizada por edad (intervalo de confianza [IC] del 95%), para pacientes adultos (>15 años) diagnosticados de cáncer en España en el periodo 2002-2013

	Hombres		Mujeres	
	SN 1 año (IC del 95%)	SN 5 años (IC del 95%)	SN 1 año (IC del 95%)	SN 5 años (IC del 95%)
Cavidad oral y nasofaringe	67,1 (65,7-68,4)	38,2 (36,6-39,9)	79,4 (77,4-81,4)	57,2 (54,3-60,1)
Esófago	38,0 (36,1-40,0)	13,1 (11,5-14,6)	37,8 (33,3-42,4)	15,7 (12,1-19,4)
Estómago	50,4 (49,1-51,7)	26,0 (24,7-27,3)	53,2 (51,5-55,0)	30,3 (28,5-32,1)
Colon	81,4 (80,8-82,0)	63,1 (62,2-64,1)	81,4 (80,7-82,1)	63,9 (62,8-64,9)
Recto	83,3 (82,5-84,1)	60,4 (59,1-61,7)	83,6 (82,5-84,6)	62,7 (61,1-64,3)
Hígado	46,4 (45,0-47,8)	17,9 (16,7-19,1)	45,0 (42,4-47,6)	16,2 (13,9-18,4)
Vesícula y vías biliares	47,2 (44,3-50,1)	21,8 (19,0-24,5)	42,6 (39,6-45,6)	18,8 (15,9-21,7)
Páncreas	26,5 (25,1-27,8)	7,2 (6,2-8,1)	30,3 (28,6-32,0)	10,0 (8,7-11,3)
Laringe	83,9 (82,7-85,2)	60,0 (58,0-62,1)	85,8 (81,3-90,4)	66,1 (58,4-73,7)
Pulmón	37,4 (36,8-38,1)	12,7 (12,2-13,2)	45,4 (44,1-46,7)	17,6 (16,5-18,7)
Melanoma	94,2 (93,3-95,1)	82,3 (80,5-84,0)	96,9 (96,2-97,5)	88,9 (87,5-90,3)
Mesotelioma	42,4 (37,9-46,9)	nd	42,4 (37,9-46,9)	
Mama	-	-	96,0 (95,7-96,3)	85,5 (84,6-86,2)
Cuello útero	-	-	84,3 (82,8-85,7)	65,5 (63,4-67,5)
Cuerpo de útero	-	-	89,2 (88,4-89,9)	74,0(72,7-75,3)
Ovario	-	-	70,4 (69,0-71,8)	40,9 (32,2-42,6)
Próstata	96,5 (96,2-96,7)	89,8 (89,2-90,3)	-	-
Testículo	92,8 (89,8-95,9)	89,2 (84,8-93,7)	-	-
Riñón	79,0 (77,9-80,2)	64,8 (63,0-66,6)	78,9 (77,3-80,6)	65,8 (63,6-68,0)
Vejiga urinaria	88,4 (87,9-88,8)	73,8 (73,0-74,7)	86,1 (85,1-87,2)	75,9 (74,2-77,6)
Cerebro, sistema nervioso	47,4 (46,0-49,5)	20,8 (19,1-22,6)	50,6 (48,4-52,7)	24,2 (22,1-26,4)
Tiroides	92,0 (90,2-93,8)	86,1 (83,2-89,0)	94,5 (93,7-95,3)	93,1 (91,8-94,3)
Linfoma de Hodgkin	89,0 (87,2-90,9)	80,6 (77,8-83,4)	90,1 (88,1-92,1)	82,6 (79,9-85,3)
Linfoma no Hodgkin	76,8 (75,6-78,0)	62,4 (60,6-64,1)	79,9 (78,8-81,1)	68,4 (66,8-70,0)
Mieloma	77,9 (76,0-79,7)	44,8 (42,1-47,5)	81,3 (79,5-83,2)	51,2 (48,4-54,0)
Leucemia linfoide aguda	66,4 (60,3-72,4)	41,1 (33,8-48,5)	59,8 (51,5-68,0)	40,1 (31,2-48,9)
Leucemia linfoide crónica	94,8 (93,6-96,1)	77,7 (74,6-80,7)	93,2 (91,7-94,8)	80,7 (77,7-83,7)
Leucemia linfoide aguda	41,4 (38,3-44,0)	19,2 (16,8-21,7)	45,0 (41,9-48,1)	24,8 (22,0-27,8)
Leucemia linfoide crónica	85,8 (81,6-90,0)	68,8 (62,4-75,1)	87,1 (82,7-91,4)	73,0 (66,1-80,0)
Todos menos piel	72,7 (72,5-72,92)	55,3 (55,0-55,6)	77,4 (77,2-77,7)	61,7 (61,4-62,1)

SN: supervivencia neta. Fuente: REDECAN, Supervivencia de cáncer en España 2002-2013, enero del 2020.

A nivel práctico, la estratificación del riesgo individual de cáncer se basa en la edad, los antecedentes personales (enfermedades predisponentes y factores de riesgo) y los antecedentes familiares<sup>14</sup>. Con esta información es posible clasificar el riesgo individual en 3 categorías: riesgo bajo (< 50 años, sin antecedentes personales ni familiares de cáncer), riesgo medio ( $\geq$  50 años, sin antecedentes personales ni familiares de cáncer) y riesgo elevado (cualquier edad, con antecedentes personales o familiares de cáncer). El valor predictivo positivo (VPP) de las pruebas de cribado varía en función de la categoría de riesgo.

### Factores de riesgo y prevención primaria

El tabaco es la principal causa de cáncer y de muerte por cáncer. La disminución de las tasas de tabaquismo y el aumento de las tasas de obesidad hace pensar que en las próximas décadas la obesidad desplazará al tabaco como principal factor de riesgo de cáncer evitable<sup>15</sup>. La dieta saludable, el consumo moderado de alcohol, el control de peso y la actividad física pueden prevenir un tercio de los cánceres más comunes<sup>16</sup>. Las desigualdades socioeconómicas

condicionan los estilos de vida saludables y los patrones de comportamiento. Asimismo, en grupos de población específicos, son factores de riesgo destacables la exposición a carcinógenos ocupacionales, la contaminación atmosférica, los agentes infecciosos, determinados aspectos de la vida sexual y reproductiva.

Diversos factores de riesgo en relación con el cambio climático pueden afectar al control del cáncer, principalmente la contaminación atmosférica (partículas en el aire, diésel, etc.), la exposición a la radiación ultravioleta, las alteraciones en la calidad y suministro de alimentos y agua, la exposición a tóxicos industriales y, posiblemente, las causas infecciosas del cáncer<sup>17</sup>. Estos factores están asociados principalmente al cáncer de pulmón y de las vías respiratorias superiores, cáncer de piel, del tracto gastrointestinal y de hígado<sup>17</sup>. En 1993, la Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer (IARC) reconoció la contaminación ambiental como factor cancerígeno para humanos del grupo I<sup>18</sup>.

El microbioma humano, el ecosistema interno constituido por el hombre y los microorganismos que en él conviven, se considera un actor fundamental en el mantenimiento de la

salud humana. Los microorganismos se encuentran preferentemente en la piel, el tracto gastrointestinal, el sistema genitourinario y el sistema respiratorio, y son necesarios para mantener la homeostasis, por lo que al verse alterados (disbiosis) pueden contribuir al desarrollo de diferentes enfermedades, entre ellas el riesgo de desarrollar cáncer<sup>19</sup>. La composición de la microbiota intestinal depende de factores endógenos (tipo genéticos) y también de diversos factores exógenos, como la dieta y los estilos de vida. Otros inductores de disbiosis son la obesidad, la diabetes, el tabaco, el estrés, siendo todos ellos reconocidos factores de riesgo para desarrollar cáncer. Las alteraciones funcionales y de composición de la microbiota intestinal pueden afectar negativamente al metabolismo tanto intestinal como a la función del sistema inmunitario, desencadenando procesos de carcinogénesis, a nivel local y también a distancia<sup>19</sup>.

En la [tabla 4](#) se describen los factores de riesgo y factores de protección asociados de forma más significativa a los diferentes tipos de cáncer<sup>20-30</sup>. El Código Europeo Contra el Cáncer, elaborado por IARC y actualmente en proceso de actualización, enfatiza en las recomendaciones sobre prevención de los principales factores de riesgo de cáncer<sup>31</sup> ([tabla 5](#)). El World Cancer Research *Fund* remarca las recomendaciones en relación con la dieta, alimentación, peso y ejercicio físico para reducir el riesgo de cáncer y aumentar la supervivencia<sup>32</sup> ([tabla 6](#)).

La atención primaria de salud es el marco idóneo para recomendar intervenciones de prevención primaria del cáncer, ya que brinda acceso y cobertura universal. Las intervenciones breves en la consulta para disminuir el consumo de riesgo de alcohol o el abandono del tabaco son efectivas para cambiar las conductas de salud de los pacientes y también pueden mejorar las conductas dietéticas a corto plazo, aunque la evidencia del cambio de comportamiento a largo plazo es limitada. Las intervenciones sobre el estilo de vida se pueden consultar en las recomendaciones del grupo de expertos del PAPPs sobre estilos de vida<sup>33</sup>.

## Prevención secundaria

El objetivo del cribado es detectar el cáncer antes de que se manifieste clínicamente, con la finalidad de poder ofrecer un tratamiento precoz y aportar beneficios a las personas (población diana definida) en términos de reducción de la mortalidad y aumento de la calidad de vida<sup>14</sup>. Los cribados poblacionales están organizados e integrados en el sistema de salud y son evaluados de forma continua. Los cribados oportunistas (*case-finding*) son los que se solicitan o son realizados en la consulta, a iniciativa del profesional o a petición del paciente, y están dirigidos a personas de riesgo medio y riesgo elevado<sup>14</sup>.

No obstante, los cribados pueden presentar riesgos, principalmente falsos positivos y exposición a pruebas adicionales innecesarias, falsos negativos, sobrediagnóstico y sobretratamiento de lesiones indolentes. El sobrediagnóstico se define como el diagnóstico de una condición/enfermedad que nunca causaría síntomas en la vida de la persona<sup>34</sup>. La enfermedad se detecta correctamente, pero el diagnóstico es irrelevante. El sobrediagnóstico del cáncer es consecuencia de la no progresión tumoral o bien de la mortalidad competitiva debida a otras causas (el paciente

morirá a consecuencia de otra enfermedad antes de que el cáncer cause síntomas)<sup>34</sup>. El sobrediagnóstico del cáncer convierte a personas asintomáticas, en principio sanas, en enfermas (etiquetadas de por vida), conduce a tratamientos innecesarios (cirugía, quimioterapia, radioterapia, tratamientos sustitutivos) que, al no aportar ningún beneficio en términos de salud, solo causan daño físico y psicosocial (efectos secundarios a corto, medio y largo plazo)<sup>34</sup>.

Cualquier estrategia y modalidad de cribado requiere informar a las personas sobre el balance entre beneficios y riesgos, tener en cuenta los valores y las preferencias personales, garantizar la calidad de las pruebas de cribado y la accesibilidad a las pruebas de confirmación diagnóstica en un plazo de tiempo adecuado<sup>14</sup>. Asimismo, el coste de los cribados no debería ser una carga onerosa para el sistema de salud<sup>14</sup>.

El Código Europeo Contra el Cáncer recomienda el cribado de cáncer poblacional de cuello de útero, CCR y de mama<sup>31</sup> ([tabla 5](#)), que son los 3 cribados poblacionales actualmente contemplados en la actualización de la Estrategia en Cáncer del SNS<sup>2</sup>, e incluidos en la cartera de servicios como prestación básica del SNS. A nivel europeo, recientemente, en marzo del 2022, el grupo asesor científico y tecnológico de la Comisión Europea (GCSA) ha lanzado una propuesta que sirva de base para actualizar la Recomendación del Consejo Europeo de diciembre del 2003 (2003/878/CE) sobre el cribado del cáncer<sup>35</sup>. El dictamen científico se centra en la mejora de la participación en los programas de cribado existentes. En este sentido, una de las iniciativas del EU Beating Cancer Plan es garantizar que, en 2025, se ofrezca el cribado del cáncer de mama, cervix y CCR al 90% de la población<sup>3</sup>. Asimismo, el dictamen plantea extender los programas de cribado al cáncer de pulmón y de próstata. A su vez, aconseja aprovechar el rápido desarrollo de las posibilidades tecnológicas y los conocimientos científicos para optimizar el diagnóstico precoz y el cribado del cáncer basado en el riesgo y en toda la Unión Europea. Actualmente, se están incorporando biomarcadores genéticos y se generaliza la disponibilidad de perfiles genéticos en los puntos de atención que permiten disponer de modelos de riesgo más precisos.

La atención primaria tiene un importante papel en el desarrollo de los programas de cribado del cáncer, con diversas funciones como la promoción, captación, selección de personas teniendo en cuenta el riesgo de desarrollar el cáncer, decisiones informadas y seguimiento de los casos positivos<sup>36</sup>. Sin embargo, en la mayoría de las comunidades autónomas (CC. AA.) y también en los países europeos los programas de cribado poblacionales suelen funcionar de forma independiente de la atención primaria, ignorando las oportunidades que este nivel asistencial podría aportar para mejorar el cribado, promoviendo la aceptación y la elección informada<sup>37</sup>.

## Detección temprana de signos y síntomas de cáncer

La mayoría de los cánceres que se presentan en atención primaria son sintomáticos, incluso cuando existe el cribado poblacional para determinados cánceres. Los cánceres que presentan síntomas necesitan un diagnóstico rápido para ser tratados con éxito. El médico de familia es a menudo el

**Tabla 4** Factores de riesgo y factores protectores para cáncer

Factores de riesgo	Factores protectores
<b>Cáncer de mama<sup>20</sup></b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Edad, sexo femenino, raza blanca, talla alta</li> <li>• Obesidad en mujeres posmenopáusicas (estrógenos, hiperinsulinemia)</li> <li>• Lesiones proliferativas mama, tejido mamario denso, densidad mama</li> <li>• Estrógenos endógenos (exposición prolongada a altas concentraciones de estrógenos)</li> <li>• Uso de TH combinada en la menopausia a largo plazo</li> <li>• Factores reproductivos: menarquia temprana, menopausia tardía, nuliparidad, primer embarazo en edad avanzada</li> <li>• Antecedentes personales de CDIS o cáncer invasivo mayor riesgo de cáncer de mama contralateral</li> <li>• Antecedentes familiares cáncer mama de primer grado y factores hereditarios: mutaciones BRCA1 y BRCA2 (SCHMO)</li> <li>• Consumo de alcohol, tabaco, trabajar en turno de noche</li> <li>• Exposición a radiaciones ionizantes terapéuticas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Actividad física vigorosa regular</li> <li>• En mujeres posmenopáusicas, dieta baja en grasas y pérdida de peso</li> <li>• Lactancia materna</li> <li>• Quimioprevención: tamoxifeno, raloxifeno, inhibidores aromatasa</li> <li>• Mastectomía profiláctica</li> </ul>
<b>Cáncer de cuello útero<sup>21</sup></b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Factores asociados a infección persistente VPH: inicio temprano relaciones sexuales, múltiples parejas sexuales, pareja sexual de alto riesgo, antecedentes de ETS (Chlamydia, herpes genital), antecedentes de neoplasia intraepitelial escamosa, vulvar o vagina o de cáncer, inmunosupresión (portadora de VIH, tratamiento inmunosupresor)</li> <li>• Nivel socioeconómico bajo, raza (mujeres negras no hispanas)</li> <li>• Anticonceptivos orales</li> <li>• Tabaco (carcinoma de células escamosas)</li> <li>• Historia familiar y diversos polimorfismos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cribado adecuado</li> <li>• Parejas sexuales son hombres circuncidados</li> </ul>
<b>Cáncer de endometrio tipo 1 (bajo grado e histología endometriode)<sup>22</sup></b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Exposición a largo plazo a estrógenos endógenos o exógenos (TH) sin una adecuada oposición de progestágenos</li> <li>• Tamoxifeno en mujeres posmenopáusicas (cáncer de mama)</li> <li>• Anovulación crónica (climaterio y síndrome de ovario poliquístico)</li> <li>• Obesidad</li> <li>• Diabetes</li> <li>• Tumor de los cordones sexuales y del estroma del ovario e hiperplasia endometrial</li> <li>• Menarquia temprana, menopausia tardía y nuliparidad<sup>a</sup></li> <li>• Factores hereditarios: mutaciones MMR (síndrome de Lynch); mutaciones identificadas PTEN (síndrome de Cowden); historia familiar de primer grado de cáncer de endometrio</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anticonceptivos (estrógeno-progesterona, o progesterona sola)</li> <li>• Número de embarazos y paridad</li> <li>• Maternidad en edad avanzada</li> <li>• Lactancia materna</li> <li>• Tabaco en mujeres posmenopáusicas</li> <li>• Actividad física</li> <li>• Dieta (consumo de café y té)</li> </ul>
<b>Cáncer de ovario<sup>23</sup></b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Edad, mujeres <math>\geq 50</math> años</li> <li>• Menarquia temprana, menopausia tardía y nuliparidad<sup>a</sup></li> <li>• Endometriosis (carcinoma células claras, endometriode)</li> <li>• Tabaco (para el tipo histológico mucinoso)</li> <li>• Asbesto</li> <li>• Radiación pélvica</li> <li>• Factores hereditarios: mutaciones BRCA1 y BRCA2 (SCHMO). Mutaciones MMR (síndrome de Lynch)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anticonceptivos</li> <li>• Número de embarazos</li> <li>• Lactancia materna</li> <li>• Histerectomía y ligadura de trompas</li> </ul>

**Tabla 4** (continuación)**Cáncer colorrectal<sup>24</sup>**

- Edad, mujeres  $\geq 50$  años
- Factores hereditarios: síndrome de Lynch, Poliposis adenomatosa familiar. Otras mutaciones de elevada penetrancia: APC, biallelic MUTYH, BRCA1 y BRCA2, PALB2, CDKN2A, y TP53
- Historia personal/familiar de pólipos (adenomas, pólipos serrados) adenomatosos y CCR esporádico
- Colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn
- Exposición a radiaciones ionizantes terapéuticas (cáncer de próstata)
- Fibrosis quística
- Raza (afroamericanos)
- Acromegalia
- Obesidad, diabetes e hiperinsulinemia, sedentarismo
- Dieta (carne procesada y roja)
- Tabaco y alcohol
- Terapia de privación de andrógenos a largo plazo

**Actividad física**

- Dieta rica en vegetales crucíferos, fruta, cereales integrales, calcio y productos lácteos, folatos
- Quimioprevención: ácido acetilsalicílico y otros antiinflamatorios no esteroideos

**Cáncer de páncreas (adenocarcinoma ductal) no familiar<sup>25</sup>; familiar<sup>26</sup>**

- Edad, raza negra
- Tabaco
- Obesidad, IMC, talla alta
- Infecciones: hepatitis B, Helicobacter pylori
- Sedentarismo
- Diabetes mellitus (no está claro si es causa o consecuencia)
- Dieta rica en carne roja y procesada, alcohol, bebidas ricas en fructosa, ácidos grasos
- Pancreatitis crónica no hereditaria
- 10-15% atribuibles a causas genéticas: a) cáncer asociado a síndromes hereditarios: mama y ovario (BRCA1, BRCA2), melanoma de nevo múltiple atípico familiar (CDKN2A), Peutz-Jeghers (STK 11), pancreatitis hereditaria (PRSS1, SPINK1), Lynch (MLH1); b) cáncer de páncreas familiar de primer grado

- Actividad física
- Dieta rica en frutas, vegetales, granos integrales, leche y otras pautas de dieta saludable

**Cáncer de próstata<sup>27</sup>**

- La edad es el factor de riesgo más importante, sobre todo a partir de los 50 años
- Origen étnico: ascendencia africana y ocurre en edades más tempranas
- Factores genéticos, especialmente mutaciones de la línea germinal en los genes de reparación del ADN (BRCA2) y pueden estar asociados con enfermedad más agresiva
- Antecedentes de cáncer de próstata y otros cánceres en familiares de primer grado
- Dieta (carne roja, productos lácteos)
- Obesidad y sedentarismo

- Dieta rica en vegetales crucíferos (brócoli y coliflor), licopenos (tomate, sandía, albaricoque, arándanos, frutos rojos), fitoestrógenos, café

**Cáncer de pulmón<sup>28</sup>**

- Consumo de tabaco: cigarrillos mayor riesgo que puros o pipa
- Exposición ambiental o laboral al humo del tabaco, asbesto, radón, metales (arsénico, cromo y níquel), radiación ionizante e hidrocarburos aromáticos policíclicos
- Humo en interiores de combustibles de biomasa sin procesar, como madera o carbón (cocina, calefacción)

- Dieta rica en antioxidantes, vegetales crucíferos, fitoestrógenos



**Tabla 4** (continuación)

- Exposición a radiaciones ionizantes terapéuticas (linfoma de Hodgkin, cáncer mama) (los nuevos equipos y la planificación de las dosis reducen el riesgo).
- Fibrosis pulmonar, sarcoidosis, esclerodermia, TBC, EPOC
- Individuos con infección por VIH
- Antecedentes familiares de primer grado de cáncer pulmón diagnosticados en edad joven

**Melanoma<sup>29</sup>**

- Exposición solar intensa e intermitente, en áreas expuestas esporádicamente (espalda en hombres, piernas en mujeres) o crónicamente (cabeza y cuello); múltiples quemaduras solares en la infancia
- Psoraleno y fototerapia con UVA (PUVA)
- Lámparas y camas de bronceado
- Piel y ojos claros, pelo rubio o pelirrojo
- Número de nevus (> 25), nevus congénito, nevus displásicos o atípicos (> 1), síndrome del melanoma múltiple y melanoma atípico familiar (50-100 nevus atípicos)
- Historia personal de melanoma y de cáncer de piel basocelular o escamoso
- Historia familiar y factores hereditarios: mutación genes *BRAF*, *NRAS*, *CDKN2A*
- Pacientes inmunosuprimidos: trasplantes de órganos, linfoma, VIH

- Protección solar: limitar la exposición y usar protector solar, sombreros y ropa de protección solar

**Cáncer de tiroides<sup>30</sup>**

- Antecedentes de exposición a la radiación durante la infancia
- Antecedentes de cáncer de tiroides en un familiar de primer grado o antecedentes familiares de un síndrome de cáncer de tiroides (poliposis familiar, complejo de Carney, neoplasia endocrina múltiple tipo 2 [MEN2], síndrome de Werner o síndrome de Cowden)

CDIS: carcinoma ductal in situ; CCR: cáncer colorrectal; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ETS: enfermedades de transmisión sexual; IMC: índice masa corporal; SCHMO: síndrome de cáncer hereditario de mama y ovario; TBC: tuberculosis; TH: tratamiento hormonal; UVA: rayos ultravioleta A; VPH: virus del papiloma humano; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

<sup>a</sup> Menarquia temprana (antes de los 12 años), menopausia tardía (después de los 52 años).

**Tabla 5** Código Europeo Contra el Cáncer. Doce formas de reducir el riesgo de cáncer

*No fume. No consuma ningún tipo de tabaco*

*Haga de su casa un hogar sin humo. Apoye las políticas antitabaco en su lugar de trabajo*

*Mantenga un peso saludable*

*Haga ejercicio a diario. Limite el tiempo que pasa sentado*

*Coma saludablemente:*

Consuma gran cantidad de cereales integrales, legumbres, frutas y verduras

Limite los alimentos hipercalóricos (ricos en azúcar o grasa) y evite las bebidas azucaradas

Evite la carne procesada; limite el consumo de carne roja y de alimentos con mucha sal

Limite el consumo de alcohol, aunque lo mejor para la prevención del cáncer es evitar las bebidas alcohólicas

Evite una exposición excesiva al sol, sobre todo en niños. Utilice protección solar. No use cabinas de rayos UVA

En el trabajo, protéjase de las sustancias cancerígenas cumpliendo las instrucciones de la normativa de protección de la salud y seguridad laboral

Averigüe si está expuesto a la radiación procedente de altos niveles naturales de radón en su domicilio y tome medidas para reducirlos

*Para las mujeres:*

La lactancia materna reduce el riesgo de cáncer de la madre. Si puede, amamante a su bebé

La THS aumenta el riesgo de determinados tipos de cáncer. Limite el tratamiento con THS

*Asegúrese de que sus hijos participan en programas de vacunación contra:*

La hepatitis B (los recién nacidos)

El VPH (las niñas)

*Participe en programas organizados de cribado del cáncer:*

Colorrectal (hombres y mujeres)

De mama (mujeres)

Cervicouterino (mujeres).

Fuente: Código Europeo contra el Cáncer<sup>31</sup>.

**Tabla 6** Recomendaciones para reducir el riesgo de cáncer y aumentar la supervivencia del cáncer, con relación a la dieta, la nutrición, la actividad física y el peso

Mantener el peso corporal dentro de los márgenes normales, con un índice de masa corporal con variación entre 21 y 23.
Evitar el incremento de peso y el aumento de la circunferencia de la cintura durante la vida adulta
Realizar actividad física de intensidad moderada, equivalente a una caminata enérgica durante al menos 30 min diarios
Limitar el consumo de alimentos que aportan más energía (alimentos con alto contenido de grasas o azúcares añadidos o bajos en fibra). Evitar las bebidas azucaradas y consumir con moderación o evitar las «comidas rápidas»
Consumir más frutas y verduras (5 porciones al día), cereales integrales o legumbres en cada comida. Limitar los alimentos ricos en almidón refinados
Limitar la carne roja (de res, cerdo, cordero) y evitar el consumo de carne procesada (conservada mediante el ahumado, el curado o la salazón, o la adición de conservantes químicos)
Lo mejor es no beber alcohol y, en caso de beber, limitar el consumo
Consumir menos de 6 g de sal por día
No consumir suplementos dietéticos
Lactancia materna exclusivamente hasta los 6 meses y a partir de entonces continuar con la alimentación complementaria
Todas las personas que sobreviven a un cáncer han de recibir atención nutricional y a menos que se indique lo contrario, seguir las recomendaciones acerca de la dieta, peso saludable y actividad física

Fuente: adaptado de World Cancer Research Fund (WCRF) internacional<sup>32</sup>.

primer contacto del paciente con el servicio sanitario, es quien decide qué pruebas hacer y cuándo, y dónde derivar al enfermo. Según una encuesta realizada en el Reino Unido, el 80% de los pacientes diagnosticados de cáncer han consultado previamente a sus médicos de atención primaria una o 2 veces antes de ser derivados a la atención secundaria y el 20% restante, necesita 3 o más consultas<sup>38</sup>. Esto es debido a que los VPP de los síntomas y los signos para el cáncer en la atención primaria, dada la alta frecuencia de los síntomas consultados y la baja incidencia del cáncer en la población general atendida en las consultas de atención primaria, son generalmente bajos. Un médico de familia del Reino Unido a tiempo completo diagnosticará un cáncer en uno de sus pacientes cada mes<sup>39</sup>. El principal reto para el médico de atención primaria consiste en mantener un difícil equilibrio entre evitar intervenciones innecesarias o inapropiadas y no demorar las actuaciones necesarias ante síntomas de alarma<sup>40</sup>. Sin embargo, el nivel de riesgo de cáncer que un paciente y un médico están dispuestos a aceptar varía.

A lo largo de las últimas décadas se han desarrollado varios modelos y algoritmos para cuantificar el riesgo de cáncer a partir de los síntomas en entornos de atención primaria basados en datos clínicos estructurados (p. ej., la herramienta de evaluación de riesgos CAPER<sup>41</sup>, QCancer<sup>42</sup>), que se han traducido en herramientas electrónicas de apoyo a la toma de decisiones sobre el cáncer para uso clínico (p. ej., las derivaciones de la vía rápida del National Institute for Health and Care Excellence [NICE]) en el Reino Unido. Las recomendaciones NICE consideran que un VPP  $\geq 5\%$  (1:20) es suficiente para iniciar el proceso diagnóstico<sup>43</sup>. En la [tabla 7](#) se describen los signos y los síntomas con mayor VPP para los cánceres más comunes y las recomendaciones adecuadas en cada caso<sup>44</sup>.

Los circuitos de diagnóstico rápido, sean por vías específicas o preferentes, desde la atención primaria a la atención secundaria por tipo de tumor o multidisciplinarios, tienen como objetivo reducir el tiempo entre la sospecha fundamentada de cáncer, la confirmación diagnóstica y el inicio del tratamiento. Reducir la demora atribuible al sistema

sanitario (intervalo sistema sanitario) puede contribuir a reducir la ansiedad que experimenta una persona en estas circunstancias, a un diagnóstico y tratamiento más tempranos y a la mejora de la calidad de todo el proceso asistencial.

## Recomendaciones de prevención del cáncer específicas por tipo de tumor

### Cáncer de mama

El cáncer de mama es el cáncer más frecuente en las mujeres en todo el mundo. En España, se estima que en el año 2020 se han diagnosticado 34.088 nuevos casos de cáncer de mama ([tabla 2](#)). Su elevada incidencia junto una alta supervivencia (85,5% a los 5 años) ([tabla 3](#)) hace que la prevalencia de este cáncer sea también la más elevada (137.270 a los 5 años) ([tabla 2](#)).

En la [tabla 4](#) se describen los factores de riesgo de cáncer de mama<sup>20</sup>. Aproximadamente la mitad de los cánceres de mama pueden explicarse por factores reproductivos y la enfermedad mamaria proliferativa. Un 10% adicional está asociado a los antecedentes familiares y hereditarios. Las mutaciones en los genes BRCA1 y BRCA2 aumentan el riesgo de cáncer de mama del 45 al 65% a los 70 años. El riesgo de cáncer de ovario aumenta un 39% para las mutaciones BRCA1 y del 10 al 17% para las mutaciones BRCA2<sup>13,45</sup>.

La historia natural del cáncer de mama favorece la detección precoz mediante la mamografía de cribado. Durante las 2 últimas décadas ha habido un intenso debate internacional sobre los beneficios y los riesgos de este cribado y del balance entre ambos<sup>1</sup>. En general, existe acuerdo en que la mamografía de cribado en población de riesgo medio reduce la mortalidad por cáncer de mama, pero no la mortalidad por todas las causas, y en que el cribado implica riesgo de sobrediagnóstico y de sobretratamiento<sup>2</sup>. El SNS introdujo el cribado de cáncer de mama a nivel poblacional en el 2006 y, al igual que la mayoría de los programas europeos de cribado del cáncer de mama, el riesgo se identifica con base en la edad y se ofrece una mamografía cada

**Tabla 7** Signos y síntomas con mayor valor predictivo positivo para distintos tipos de cáncer y recomendaciones

Tipo	Signos y síntomas	Recomendación
Mama	Nódulo mamario con o sin dolor Adenopatía axilar unilateral Retracción pezón y cambios forma de la mama Telorrea/telorragia unilateral Edema, eritema, celulitis, ulceración	Mamografía o ecografía (jóvenes) antes de 2 semanas
Cuello uterino	Sangrado vaginal anormal espontáneo o poscoital Secreción vaginal Dolor o presión en zona pelviana	Colposcopia y biopsia dirigida antes de 2 semanas
Endometrio	Metrorragia posmenopáusica Secreción vaginal Hematuria Trombocitosis	Ecografía y legrado endometrial antes de 2 semanas La biopsia endometrial es esencial para el diagnóstico y no puede ser sustituida por la imagen
Ovario	Persistencia (> 3 semanas) o frecuencia (>12 veces al mes) uno o más de estos síntomas: - Dolor abdominal o pélvico - Saciedad precoz o pérdida de apetito - Hinchazón o distensión abdominal - Urgencia o frecuencia urinaria (excluyendo otras causas) - Cambio del ritmo intestinal - Dolor de espalda o costal - Hemorragia vaginal anómala - Pérdida de peso, fatiga inexplicada - Masa abdomino-pélvica (no miomas) - Ascitis	Ascitis o masa abdomino-pélvica palpable: derivación urgente Ca-125 >35 o ecografía indicativa: derivación antes de 2 semanas
Colorrectal	Rectorragia más: - Cambio de hábito intestinal (aumento de frecuencia y disminución de consistencia) - Moco en heces. - Ausencia de síntomas anales (prurito, escozor, dolor) - Anemia ferropénica en > 60 años (< 12 g/dl hombres y < 11 g/dl mujeres) < 12 g/dl hombres y < 11 g/dl mujeres SOH+ - Cambio del ritmo intestinal > 3 meses - Masa abdominal o rectal palpable - Oclusión intestinal - Pérdida de peso y dolor abdominal	Masa abdominal o rectal palpable y oclusión intestinal, derivación urgente: Colonoscopia antes de 2 semanas
Páncreas	Diarrea Dolor de espalda Dolor abdominal Náuseas Vómitos Estreñimiento	Dolor abdominal con pérdida de peso en $\geq 60$ años, considerar TC antes de 2 semanas, y en caso de no disponibilidad, ecografía urgente
Próstata	Diabetes de nueva aparición Dificultad para iniciar la micción, polaquiuria, disminución de la fuerza, goteo terminal, nicturia, obstrucción, disuria Hematuria Hemospermia Eyaculación dolorosa Disfunción eréctil Dolor óseo (metástasis)	Tacto rectal sospechoso o PSA elevado: biopsia transrectal dirigida por ecografía antes de 2 semanas

**Tabla 7** (continuación)

Tipo	Signos y síntomas	Recomendación
Pulmón	Hemoptisis Persistencia (> 3 semanas) de: Dolor torácico Cambios en la tos o expectoración Disfonía Disnea Neumonía de lenta resolución o de repetición Acropaquia, trombocitosis Adenopatía supraclavicular o cervical Síndrome tóxico acompañado de cualquiera de los anteriores síntomas Signos de compresión de la vena cava superior. Estridor laríngeo	Hemoptisis inexplicada o radiografía de tórax sugestiva: Broncoscopia antes de 2 semanas
Melanoma	Cambio del tamaño, forma o color, ulceración de un nevus A. Asimetría B. Bordes irregulares C. Color no uniforme D. Diámetro > 7 mm de crecimiento rápido	Dermatoscopia indicativa: resección quirúrgica antes de 2 semanas
Tiroides	Nódulo tiroideo con o sin adenopatía cervical	Ecografía de tiroides y PAAF antes de 2 semanas

PAAF: punción aspiración aguja fina; PSA: antígeno prostático específico; SOH: sangre oculta heces; TC: tomografía computarizada.  
Fuente: Adaptado de Suspected cancer: recognition and referral NICE guidelines<sup>44</sup>.

2 años a mujeres entre los 50 y 69 años y en algunas CC. AA. a partir de los 45 años<sup>2</sup>. La tasa de participación en estos programas en 2017 fue superior al 75%, aunque con amplias diferencias entre CC. AA.<sup>2,8</sup>. La literatura científica visibiliza cada vez más la necesidad de avanzar hacia un cribado personalizado, basado en el riesgo individual y ofreciendo la estrategia (edad de inicio y final, tipo de prueba y frecuencia) más adecuada<sup>46,47</sup>. En definitiva, se intensificarían los exámenes de detección en mujeres con riesgo elevado y se reducirían en mujeres con riesgo bajo, mitigando los efectos adversos y haciendo un uso más eficiente de los recursos. En mujeres de riesgo muy elevado se podrían plantear estrategias preventivas o terapéuticas de reducción de riesgo como quimioprevención o mastectomía<sup>48</sup>.

Las propuestas de la Unión Europea<sup>3,35</sup> plantean una mayor participación en los programas de cribado del cáncer de mama (90% en 2025) y también ampliar el cribado a las mujeres menores de 50 años con mamografía o tomosíntesis digital de mama y a las mujeres con mamas densas con resonancia magnética. A la vez que seguir desarrollando y aplicando el cribado estratificado por riesgos para mejorar la relación daño-beneficio de los programas de cribado<sup>3</sup>.

Las recomendaciones de cribado del cáncer de mama en población de riesgo medio de la U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF) de 2016<sup>49</sup> están actualmente en fase de actualización. La USPSTF en aquellas mujeres con riesgo elevado de cáncer de mama (antecedentes familiares de primer grado, hiperplasia ductal o lobular atípica o carcinoma lobular in situ en una biopsia previa) recomienda ofrecer tamoxifeno, raloxifeno o inhibidores de la aromatasa (recomendación B)<sup>50</sup>. El raloxifeno y los inhibidores de la aromatasa están indicados solo en mujeres posmenopáusicas y el tamoxifeno en mujeres premenopáusicas. Asimismo, la USPSTF recomienda que los médicos de atención primaria

evalúen a las mujeres con antecedentes personales o familiares de cáncer de mama, ovario, trompas o peritoneal o con antecedentes familiares asociados con mutaciones genéticas BRCA1 y BRCA2 con una herramienta de evaluación de riesgos familiares adecuada. Las mujeres con un resultado positivo deben recibir consejo genético y después, si están indicadas, pruebas genéticas. (recomendación B)<sup>45</sup>.

#### Recomendaciones cáncer de mama, PAPPS 2022

- En las mujeres de 40 a 49 años con riesgo medio de cáncer de mama no debería recomendarse la mamografía de cribado (evidencia moderada, recomendación condicional en contra)
- En las mujeres de 50 a 69 años con riesgo medio de cáncer de mama debería recomendarse la mamografía de cribado cada 2 años (evidencia moderada, recomendación condicional a favor)
- En las mujeres de 70 a 74 años con riesgo medio de cáncer de mama debería recomendarse la mamografía de cribado cada 2 años (evidencia baja, recomendación condicional a favor)
- ✓ El médico de familia ha de proporcionar información objetiva y contrastada que permita a cada mujer tomar su propia decisión, en el sentido de participar o no, en los programas de cribado
- ✓ El médico de familia ha de identificar a las mujeres con riesgo elevado (antecedentes personales o familiares) o con antecedentes familiares de cáncer hereditario asociado a mutaciones BRCA y derivarlas a centros especializados o Unidad de Consejo Genético

## Cáncer de cuello de útero (cérvix)

La incidencia y la mortalidad por cáncer cuello útero (CCU) en España es de las más bajas de Europa y del mundo, existiendo diferencias entre comunidades autónomas. No obstante, entre los años 2012 y 2020, se calcula que las tasas han aumentado un 6%<sup>2</sup>. En el año 2020 se estima que ocurrieron 1.957 casos de cervix y 814 defunciones (tabla 2). La supervivencia a 5 años de las pacientes con CCU diagnosticadas durante el periodo 2002-2013 fue del 65,5% (tabla 3).

En la tabla 4 se describen los factores de riesgo de cáncer de cervix<sup>21</sup>. El virus del papiloma humano (VPH), una causa común de infección de transmisión sexual en hombres y mujeres, es el principal factor de riesgo. La infección por VPH es condición necesaria pero no suficiente, estando presente en el 99,7% de los CCU<sup>21</sup>. La mayoría de las mujeres sexualmente activas están expuestas al VPH en algún momento de su vida, pero la infección suele ser transitoria y desaparece a los 12-24 meses; por tanto, es irrelevante desde el punto de vista oncogénico. La infección persistente por el VPH de alto riesgo (VPH-AR) causa lesiones cervicales precancerosas de alto grado (neoplasia intraepitelial cervical [CIN] grados 2 y 3) que pueden progresar a CCU. La persistencia de enfermedad es más común si intervienen cofactores (tabaco, multiparidad, uso prolongado [más de 5 años] de anticonceptivos orales, historia de infecciones de transmisión sexual como el herpes virus tipo 2 aunque se necesitan más investigaciones sobre este tema)<sup>21</sup>. Aproximadamente el 30% de las lesiones CIN grado 3 progresan a cáncer invasivo.

La vacunación frente a la infección por VPH ofrece la posibilidad de prevenir la infección inicial por el VPH frente a los genotipos incluidos en ellas<sup>51</sup>. Actualmente, existen 3 vacunas profilácticas frente al VPH registradas en España: la vacuna bivalente Cervarix® (GSK), la vacuna tetravalente Gardasil® (Merck & Co.) y la vacuna nonavalente Gardasil 9® (Merck & Co.). Las 3 vacunas presentan un adecuado perfil de seguridad y un balance beneficio/riesgo favorable<sup>51</sup>. El momento óptimo para iniciar la vacunación es antes del inicio de relaciones sexuales de la mujer. La edad óptima de vacunación es a los 12 años. Las mujeres de 13 a 26 años no vacunadas son un grupo de alta prioridad de vacunación y pueden beneficiarse de la misma sin necesidad de cribado citológico o viral previo<sup>51</sup>. La vacunación frente al VPH en la mujer tratada por lesiones intraepiteliales/CIN protege frente a nuevas infecciones por tipos vacunales diferente del VPH que ha causado la lesión tratada. Los resultados de una reciente revisión sistemática mostraron una reducción significativa del riesgo de desarrollo de nuevas lesiones intraepiteliales de alto grado tras la vacunación contra el VPH (RR 0,41; IC del 95%, 0,27; 0,64), independientemente del tipo de VPH<sup>52</sup>. En algunas CC. AA., al igual que en diversos países europeos, se ha empezado a implantar la vacuna del VPH en niños.

Otras estrategias de prevención primaria son el consejo sobre tabaco, alcohol y protección en contactos sexuales<sup>53</sup>. El preservativo reduce el riesgo de contagio del VPH, aunque solo lo evita en un 60-70% de los casos, debido al contacto de zonas genitales no cubiertas o a su uso inadecuado. Se recomienda consejo sobre el uso correcto y constante del

preservativo en los contactos sexuales<sup>53</sup>. A la vez, el uso del preservativo evita embarazos y constituye una práctica sexual segura por su eficacia para prevenir otras enfermedades de transmisión sexual. Otro factor preventivo descrito es la circuncisión en varones, ya que esta práctica reduce la prevalencia de infección en el varón, acorta el tiempo de aclaramiento viral y paralelamente puede disminuir el riesgo de contagio en la mujer<sup>53</sup>.

La larga fase preclínica desde la transformación del epitelio cervical hasta su invasión (10-15 años) permite la identificación y tratamiento de las lesiones. Durante décadas, la citología cervical ha sido el método de cribado del CCU. En los últimos años, la evidencia científica ha demostrado que el cribado con una prueba VPH tiene mayor sensibilidad que la citología para la detección de lesiones premalignas y mejor rendimiento en la prevención del CCU, pero presenta una menor especificidad<sup>1,54</sup>. Esta menor especificidad significa que un elevado porcentaje de mujeres con prueba VPH positiva no presentan lesiones premalignas o CCU y, por tanto, necesitan un triaje (citología, genotipificación) que permita estratificar el riesgo de lesión intraepitelial escamosa de alto grado (HSIL)/CIN2+<sup>54</sup>. La prueba de VPH va dirigida a mujeres mayores de 30-35 años, ya que en mujeres jóvenes implica un notable riesgo de sobrediagnóstico y sobretratamiento<sup>54</sup>.

Al igual que en otros cribados, se debe enfatizar la importancia de individualizar la estrategia del cribado del CCU según riesgo. Actualmente, a nivel europeo está en marcha el proyecto *Risk-based Screening for Cervical Cancer* (RISCC)<sup>55</sup>, donde se propone definir umbrales de riesgo, teniendo en cuenta el historial del cribado, la valoración de la colposcopia y el genotipo VPH, la edad, el estado vacunal, el consumo de tabaco, y basar la conducta clínica en función del riesgo personal para conseguir un cribado más eficaz y eficiente.

Diversos estudios confirman que la autotoma tiene un rendimiento comparable en la detección de lesiones cervicales al de una muestra recogida por el médico en la consulta<sup>1</sup>. Por ello, para para mejorar la participación y facilitar el acceso al cribado del CCU se propone la autotoma<sup>2,3</sup>.

En nuestro ámbito, históricamente el cribado de CCU se ha ofertado de manera oportunista a las mujeres de edades comprendidas entre 25 y 65 años, mediante citología cervical cada de 3 a 5 años. Actualmente, la mayoría de los programas y las sociedades científicas (Asociación Española de Patología Cervical y Colposcopia)<sup>54</sup> recomiendan la prueba del VPH<sup>2</sup>. Desde el 1 de julio del 2019 entró en vigor la orden de actualización de la cartera de servicios de la sanidad pública del SNS que obliga a las CC. AA. a implantar un cribado poblacional de CCU de manera progresiva y en el plazo máximo de 5 años. Según esta orden, antes de 2024 las CC. AA. deberán invitar expresamente por carta a todas las mujeres de entre 25 y 65 años a realizarse el cribado. Concretamente, a las mujeres de 25 a 34 años se les realizará citología cada 3 años, y a las mujeres de 35 a 65 años se les determinará el VPH-AR. Si este último resulta negativo, se repetirá a los 5 años, mientras que, si es positivo, se realizará una citología. Los profesionales de atención primaria tienen un papel fundamental para promover la participación en el cribado, especialmente en las mujeres con mayor riesgo o cribado inadecuado.

La actualización de las recomendaciones de la American Cancer Society (ACS) van esta misma dirección: realizar exámenes de cribado del CCU mediante el uso de la prueba del VPH sola cada 5 años desde los 25 años hasta los 65 años<sup>56</sup>. Las recomendaciones de la USPSTF de 2018<sup>57</sup> están en proceso de revisión.

#### Recomendaciones cáncer de cuello de útero, PAPPS 2022

- Los profesionales de atención primaria deben proporcionar consejo sobre protección en los contactos sexuales (evidencia moderada, recomendación fuerte a favor)
- En mujeres menores de 25 años no se recomienda el cribado (evidencia moderada, recomendación fuerte a favor)
- En mujeres asintomáticas de 25 a 34 años, se recomienda la citología de cribado cada 3 años (evidencia alta, recomendación fuerte a favor)
- En mujeres asintomáticas de 35 a 65 años se recomienda la prueba de VPH cada 5 años (evidencia moderada, recomendación fuerte a favor) o la citología de cribado cada 3 años (nivel de evidencia moderada, recomendación condicional a favor)
- El cribado se finalizará a los 65 años siempre que exista un cribado previo adecuado y negativo (10 años) y no haya antecedentes de CIN o CCU (20 años) (nivel de evidencia moderada, recomendación fuerte a favor)
- No se realizará cribado en mujeres que no han tenido relaciones sexuales ni en mujeres que han tenido una histerectomía con extirpación del cuello de útero (nivel de evidencia moderada, recomendación fuerte a favor)
- ✓ Los profesionales de atención primaria deben realizar una búsqueda activa dirigida a aumentar la participación de la población diana, con especial énfasis en la población con mayor riesgo

## Cáncer de endometrio

El cáncer de endometrio es el cáncer ginecológico más frecuente en los países desarrollados y con una incidencia ascendente. En España, en el año 2020 se estima que ocurrieron 6.597 casos de CCU y 1.647 defunciones (tabla 2). Entre los años 2012 y 2020, se estima que las tasas han aumentado un 4%, que probablemente se debe al incremento de la prevalencia de los principales factores de riesgo, como la obesidad o la exposición estrogénica<sup>2</sup>. En el 70% de los casos el cáncer de endometrio se diagnostica en estadio temprano, lo que repercute positivamente en las tasas de supervivencia (supervivencia a 1 año, 89%; a 5 años, 74,4%) (tabla 3).

Los factores de riesgo y de protección se describen en la tabla 4. El exceso de estrógenos endógenos o exógenos (tratamiento hormonal sustitutivo) sin la oposición adecuada

de un progestágeno puede inducir hiperplasia endometrial y potencialmente cáncer de endometrio de tipo I, que es el más común (adenocarcinoma, bajo grado e histología endometriode). La obesidad es uno de los factores de riesgo más importantes: el riesgo se triplica en las mujeres con un índice de masa corporal superior a 30. La incidencia alcanza su punto máximo entre los 60 y los 70 años, y un pequeño porcentaje de los casos se producen antes de los 40 años (anovulación crónica u obesidad)<sup>22</sup>. El síndrome de Lynch (cáncer de colon hereditario sin poliposis) predispone a un riesgo de cáncer de endometrio a lo largo de la vida del 27 al 71% en comparación con el 3% en población general<sup>22</sup>.

En mujeres asintomáticas, ninguna prueba no invasiva de cribado (examen pélvico, citología, ecografía) es suficientemente sensible y específica para el cribado de cáncer de endometrio ni ha demostrado tener impacto sobre la reducción de mortalidad<sup>58</sup>.

En las mujeres con síndrome de Lynch, aunque no se ha establecido claramente su utilidad, los expertos recomiendan ecografía transvaginal (ETV), y biopsia/aspirado endometrial, con periodicidad anual, desde los 30-35 años (o 5-10 años antes de la edad del familiar más joven diagnosticado de cáncer)<sup>13</sup>. Como medidas reductoras de riesgo se recomiendan los anticonceptivos orales combinados (píldora anticonceptiva con estrógeno y progestina) y una histerectomía cuando el deseo gestacional se haya completado<sup>22</sup>.

El sangrado uterino anormal es un signo presente en el 75-90% de los casos de cáncer de endometrio (tabla 7)<sup>58</sup>. Proporcionar información educativa a las mujeres y a los profesionales sanitarios sobre los síntomas relacionados con el cáncer de endometrio puede aumentar la concienciación sobre la enfermedad y reducir el retraso en el tratamiento; sin embargo, no hay estudios que avalen esta recomendación<sup>59</sup>. Ante un sangrado uterino anormal o un sangrado, especialmente en aquellas mujeres con riesgo elevado de cáncer de endometrio (posmenopausia, obesidad, ciclos anovulatorios), se debe realizar una biopsia de endometrio de forma urgente<sup>58</sup>.

#### Recomendaciones cáncer de endometrio, PAPPS 2022

- En las mujeres asintomáticas sin factores de riesgo de cáncer de endometrio conocidos no se debe recomendar el cribado de cáncer de endometrio (evidencia moderada, recomendación fuerte en contra)
- ✓ Los profesionales de atención primaria han de aconsejar a las mujeres, especialmente a aquellas con riesgo elevado de cáncer de endometrio (posmenopausia, obesidad, ciclos anovulatorios), para que consulten ante cualquier sangrado vaginal anómalo
- ✓ En mujeres obesas, especialmente con ciclos menstruales anovulatorios, se deben ofrecer de forma rutinaria intervenciones para reducir el peso

## Cáncer de ovario

El cáncer de ovario, pese a su baja incidencia, es la primera causa de muerte por cáncer ginecológico. En España, en el año 2020 se estima ocurrieron 3.5913 casos de cáncer de ovario y 2.106 defunciones (tabla 2). La supervivencia está relacionada con el tipo histológico y el estadio en el momento del diagnóstico (más del 70% se diagnostican en estadios avanzados). La supervivencia del cáncer de ovario es la más baja de los cánceres ginecológicos (40,9% a los 5 años) (tabla 3), constatándose un apreciable aumento de esta en los últimos años<sup>2</sup>. El 90% de los cánceres de ovario son de origen epitelial. El cáncer de ovario, trompas de Falopio y peritoneo son clínicamente similares y generalmente se consideran una misma entidad. El carcinoma seroso de alto grado representa el 70-80% de los cánceres de ovario.

En la tabla 4 se describen los factores de riesgo y la protección para el cáncer de ovario<sup>23</sup>. La mediana de edad de la mujer cuando se les diagnostica un cáncer de ovario es de 63 años, siendo más temprana en las pacientes con síndrome de cáncer mama y ovario hereditario (SCHMO) (entre los 54 y 59 años) y en pacientes con síndrome de Lynch (entre los 43 y 49 años). Para algunos autores, la asociación inversa entre los factores de riesgo (menarquia precoz, menopausia tardía) y los factores protectores (número de embarazos, anticonceptivos) estaría relacionada con el número de ovulaciones que tiene cada mujer a lo largo de la vida.

El hecho de que la supervivencia relativa a 5 años del cáncer de ovario diagnosticado en estadio I sea muy elevada (93% según el Programa de Vigilancia, Epidemiología y Resultados Finales [SEER] de EE. UU.) ha hecho dirigir muchos esfuerzos al cribado de este cáncer en las mujeres asintomáticas. La revisión sistemática de la USPSTF concluye que el cribado con CA-125 (utilizando un único valor de corte o *risk of ovarian cancer algorithm* (ROCA) o ETV) no reduce la mortalidad y que los daños son, como mínimo, moderados y en algunos casos sustanciales (falsos positivos que conllevan una cirugía diagnóstica innecesaria, extirpaciones innecesarias, complicaciones quirúrgicas)<sup>1,60</sup>. Los últimos resultados publicados del ensayo clínico aleatorizado (ECA) UKCTOCS muestran que el brazo CA-125 con algoritmo ROCA para seleccionar a las candidatas a la ETV (cribado multimodal) muestra una reducción de la incidencia de los estadios III y IV, pero no suficiente para traducirse en disminución de la mortalidad por cáncer de ovario<sup>61</sup>.

El grupo de asesoramiento GCSA para la mejora del cribado del cáncer<sup>35</sup> concluye que, en la actualidad, ni los expertos ni la revisión de la literatura encuentran fundamentos científicos para recomendar el cribado poblacional del cáncer de ovario. Las nuevas tecnologías que involucran técnicas de muestreo menos invasivas o análisis de sangre y estrategias de detección estratificadas por riesgo pueden tener potencial para el futuro<sup>35</sup>. La USPSTF no recomienda el cribado de cáncer de ovario<sup>60</sup>.

Las mujeres con sospecha de una alteración genética que predisponga a un cáncer de ovario (mutaciones BRCA1 o BRCA2 en el SCMOH, síndrome de Lynch) deben ser remitidas a las Unidades de Consejo Genético y recibir consejo sobre las diversas opciones preventivas e indicaciones de estudio genético. El riesgo acumulado de cáncer de ovario hasta la edad de 80 años es del 44% en portadoras de BRCA1

y del 17% en portadoras BRCA2<sup>62</sup>. En portadoras BRCA1/2 se recomienda realizar una salpingo-ooforectomía bilateral entre los 35 y los 40 años para las portadoras de BRCA1 y entre los 40 y los 45 para las portadoras de BRCA2 cuando el deseo gestacional se haya completado<sup>62</sup>. Una edad temprana de diagnóstico de cáncer de ovario en la familia puede hacer que se considere esta cirugía profiláctica a una edad más temprana. El cribado (CA-125 y ETV) solo se recomienda en portadoras que no se han sometido a cirugía y, aunque sin evidencias de calidad, cada 6 meses a partir de los 30-35 años. El riesgo de cáncer de ovario en las mujeres con antecedentes familiares de cáncer de ovario, aunque el test genético sea negativo, es más elevado que en la población general<sup>63</sup>. En estos casos, en mujeres premenopáusicas se recomiendan los anticonceptivos orales y en las mujeres posmenopáusicas, una salpingo-ooforectomía bilateral. No se recomienda el cribado (CA-125 y ETV) dada su limitada eficacia.

Diferentes estudios han demostrado que el 85-90% de las mujeres diagnosticadas de cáncer de ovario presentan algún síntoma, predominantemente de tipo gastrointestinal o genitourinarios meses previos al diagnóstico (tabla 7). El reconocimiento e identificación de los síntomas y signos iniciales del cáncer de ovario permite diagnosticar la enfermedad en estadios más precoces y mejorar el pronóstico. Las mujeres, especialmente las posmenopáusicas, con síntomas inespecíficos abdomino-pélvicos, persistentes o recurrentes no justificados, requerirán examen pélvico, determinación de CA-125 y ETV<sup>64</sup>.

### Recomendaciones cáncer de ovario, PAPPS 2022

- En las mujeres con riesgo medio de cáncer de ovario no se debe recomendar el cribado de cáncer de ovario (evidencia moderada, recomendación fuerte en contra)
- ✓ Las mujeres con sospecha de una alteración genética que predisponga al cáncer de ovario deben ser derivadas a centros especializados o Unidades de Consejo Genético

## Cáncer colorrectal

El CCR es la neoplasia maligna más frecuente en el mundo desarrollado. En España en el 2020 ocupa el segundo lugar en frecuencia tanto en hombres (24.610 casos nuevos) como en mujeres (15.831), el primer lugar si se consideran los casos en ambos sexos (tablas 1 y 2). En líneas generales, el riesgo de CCR comienza a incrementarse a partir de los 50 años, pero en las últimas décadas se está observando un aumento significativo en los menores de 50 años<sup>65</sup>. Los pacientes con CCR esporádico de presentación temprana suelen presentar una enfermedad avanzada localizada en el colon izquierdo<sup>66</sup>. En los últimos años, la supervivencia del CCR (tabla 3) ha aumentado de forma más marcada para cáncer de colon que para cáncer de recto<sup>2</sup>.

Existe un amplio conocimiento sobre la historia natural del CCR y sus factores de riesgo. El riesgo individual

de CCR depende de la edad, el sexo, los factores genéticos (poliposis adenomatosa familiar PAF, Lynch, poliposis MUTYH, etc.) y la historia familiar (CCR, pólipos colorrectales avanzados) y puede estar también influido por el tabaco, el alcohol, la actividad física, la dieta y la microbiota intestinal (tabla 4)<sup>24</sup>. El 85% son cánceres esporádicos que tienen como lesiones precursoras el pólipo adenomatoso (60-70%) o las lesiones serradas (15-30%)<sup>67,68</sup>. La mayoría de estas lesiones no progresan a CCR y las que progresan lo hacen lentamente (10-15 años) y tienen unas características histológicas definidas. En consecuencia, el CCR es idóneo tanto para su prevención (identificación y resección del pólipo y disminuir incidencia de CCR) como para su cribado (detección del CCR en estadio temprano).

Actualmente están disponibles varias opciones de pruebas de cribado para la detección precoz del CCR. Existe evidencia sólida de la eficacia del cribado, a través de detección de sangre oculta en heces (SOH) y de la sigmoidoscopia<sup>68,69</sup>. El beneficio de la detección precoz sobre la mortalidad del CCR se atribuye principalmente a la reducción de la incidencia del cáncer y, en menor medida, a la detección temprana y tratamiento del CCR. La revisión sistemática realizada dentro del proyecto del proyecto BMJ Rapid Recommendations en colaboración con MAGIC Group<sup>69</sup> muestra que el cribado por sigmoidoscopia reduce ligeramente la incidencia del CCR incluso 15 años después de un cribado único. Tanto la sigmoidoscopia como la detección de SOH guayaco (SOHg) anual y bienal reducen ligeramente la mortalidad por CCR. Es probable que la sigmoidoscopia sea más eficaz en los hombres que en las mujeres, tanto para la incidencia como para la mortalidad por CCR. Ninguna de las intervenciones de cribado muestra un efecto sobre la mortalidad por todas las causas. Estos resultados muestran que el efecto relativo del cribado con sigmoidoscopia única se mantiene hasta 15 años después del cribado. La revisión sistemática de ECA y estudios observacionales en Europa también muestra un efecto positivo del cribado de CCR mediante SOHg o sigmoidoscopia en la mortalidad por CCR<sup>70</sup>. La evidencia sobre la efectividad del cribado con SOH inmunológica (SOHi) o con colonoscopia es más reducida. Sin embargo, son 2 pruebas de cribado muy utilizadas<sup>68</sup>. Los estudios atribuyen una mayor sensibilidad y similar especificidad a la SOHi en comparación con la SOHg, por lo que se le supone mayor superioridad para identificar CCR, adenomas avanzados y lesiones serradas sésiles<sup>71</sup>. Estudios de cohortes muestran que la colonoscopia consigue reducción importante de la incidencia y mortalidad por CCR<sup>68</sup>.

En 2003, el Consejo Europeo recomendó la implantación del cribado organizado del CCR con SOH para hombres y mujeres de 50 a 74 años en los países europeos<sup>70</sup>. Sin embargo, el cribado del CCR no se ha implementado de forma homogénea en toda Europa. Los programas organizados existentes difieren en cuanto a las edades objetivo (40 y 80 años), el intervalo de cribado y la prueba primaria (SOHg, SOHi, sigmoidoscopia)<sup>70</sup>. A pesar de la incertidumbre sobre la mejor opción de cribado de CCR, así como los valores y preferencias de la población con respecto a este cribado, el cribado de CCR es uno de los cribados más coste-efectivos<sup>2</sup>. La actual propuesta de la Unión Europea sobre el cribado CCR es utilizar la prueba SOHi como la prueba

preferida de triaje para remitir a las personas a una colonoscopia de seguimiento<sup>3</sup>.

Las recomendaciones la USPSTF<sup>72</sup> del 2021 contemplan cualquier prueba de cribado (SOHg o SOHi cada año, DNA-SOHi en heces cada 1 a 3 años, colonografía por tomografía computarizada (TC) cada 5 años, sigmoidoscopia flexible cada 5 años, sigmoidoscopia flexible cada 10 años+SOHi anual, colonoscopia cada 10 años). Con una recomendación A en el grupo de edad de 50 a 75 años, con recomendación recomendación B en el de 45 a 49 años y recomendación C de forma selectiva en adultos de 76 a 85 años, teniendo en cuenta la salud general del paciente, los resultados de los cribados previos y las preferencias<sup>72</sup>. La U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer, que representa al American College of Gastroenterology, la American Gastroenterological Association y la American Society for Gastrointestinal Endoscopy, aunque no hay datos clínicos sobre el impacto del cribado del CCR en individuos menores de 50 años sobre la incidencia del CCR o la mortalidad relacionada con el mismo, afirman que hay suficientes datos de apoyo para recomendar que el cribado del CCR de riesgo medio comience a los 45 años<sup>73</sup>.

El cribado de CCR en nuestro medio se incorporó a la cartera común de servicios del SNS en 2014<sup>2</sup>. El cribado se realiza a través de programas organizados poblacionales dirigidos a adultos entre 50 y 69 años, ofreciendo la prueba de SOHi con periodicidad bienal. Según datos de la Red de Programas de Cribado de Cáncer, la cobertura en el año 2017 es del 44% de la población diana y la tasa de participación es del 46%, muy variable entre CC. AA. (19-74%)<sup>74</sup>. Para alcanzar impacto poblacional sobre la mortalidad por CCR con un coste-efectividad adecuado es necesario mejorar la participación (90% en 2025)<sup>3</sup> y garantizar la realización de la prueba de confirmación diagnóstica en personas con prueba de cribado positiva. A la vez, se deben abordar las desigualdades existentes (mujeres, personas mayores, grupos desfavorecidos) a lo largo de toda la trayectoria de la enfermedad<sup>3</sup>.

Al igual que en otros cribados, se debe señalar la importancia de individualizar la estrategia de detección precoz<sup>3,35</sup>. Los modelos de riesgo del CCR tienen el potencial de estratificar a la población general en categorías de riesgo y permitir que las estrategias de cribado y prevención se dirijan a los que tienen más probabilidades de beneficiarse, sin exponer a los de bajo riesgo de CCR a los daños directos e indirectos de los programas de cribado. Esta estrategia podría mejorar la relación coste-eficacia del cribado del CCR y daría respuesta a la siempre escasa capacidad de la colonoscopia. Existen varios modelos para predecir el riesgo de desarrollar CCR, de colon o rectal en poblaciones asintomáticas, con modelos que solo incluyen datos como la edad, el sexo y el índice de masa corporal, hasta modelos más complejos que contienen información detallada sobre factores de estilo de vida y biomarcadores genéticos<sup>75</sup>. La validación de estos modelos de riesgo basados en datos fáciles de obtener en poblaciones externas del European Prospective investigation into cancer and nutrition (ePic)<sup>76</sup> y del Reino Unido (cohorte UK Biobank)<sup>76,77</sup> mostraron una buena calibración y discriminación y, por tanto, son modelos candidatos potencialmente adecuados para facilitar la estratificación del riesgo en los programas de cribado CCR poblacionales.



En pacientes sintomáticos con sospecha de CCR (tabla 7), las herramientas de evaluación del riesgo de presencia o ausencia de una enfermedad en atención primaria combinan los síntomas de presentación y las características del paciente. Resultados de una revisión sistemática identifica 8 modelos para CCR<sup>78</sup>. Los autores concluyen que la validación y la evaluación del impacto de estos modelos en contextos es actualmente limitada. Los modelos QCancer son, en general, los que mejor funcionan y pueden utilizarse tanto en pacientes sintomáticos (modelos de diagnóstico) como asintomáticos (modelos de pronóstico). QCancer está disponible como calculadora en línea ([www.qcancer.org](http://www.qcancer.org)).

La implicación de los profesionales de atención primaria en la sospecha diagnóstica del CCR, en los programas de cribado poblacionales y en la identificación y vigilancia de las personas con riesgo elevado de CCR es fundamental. Una historia clínica dirigida permite identificar a las personas con riesgo elevado familiar o personal y derivarlas a unidades especializadas para cribado, diagnóstico molecular, consejo genético y seguimiento, puesto que requieren recomendaciones específicas<sup>67</sup>. Además, para la prevención del CCR es de gran importancia la adecuada vigilancia de las personas a las que se le han resecado pólipos con riesgo de progresión, hasta los 75 años o cuando su esperanza de vida sea inferior a 10 años (tabla 8)<sup>67,74</sup>.

#### Recomendaciones cáncer colorrectal, PAPPs 2022

- La SOH con el test inmunológico se debería recomendar como prueba de cribado del CCR a las personas de 50 a 74 años, con periodicidad, anual o bienal (evidencia moderada, recomendación condicional a favor)
- La sigmoidoscopia cada 15 años (o única a edad de máximo riesgo, entre 55 y 64 años) se podría recomendar como método de cribado a las personas de 50 a 74 años allí donde esté disponible (evidencia moderada, recomendación condicional a favor)
- La colonoscopia cada 15 años (o única a edad de máximo riesgo, entre 55 y 64 años) se podría recomendar como prueba de cribado a las personas de 50 a 74 años (evidencia moderada, recomendación condicional a favor)
- ✓ Los profesionales de atención primaria tienen que identificar a las personas con riesgo elevado de CCR (sospecha de CCR hereditario y familiar) y derivarlas a las unidades especializadas o Unidades de Consejo Genético
- ✓ Los profesionales de atención primaria tienen que facilitar el cumplimiento de las recomendaciones de las colonoscopias de seguimiento de los pólipos

## Cáncer de páncreas

El 95% de los cánceres de páncreas son adenocarcinomas. En España se estima que en el 2020 ocurrieron 8.211 casos de páncreas y 7.568 defunciones (tablas 1 y 2). Su incidencia está aumentando, posiblemente en relación con los

factores de riesgo (tabaco)<sup>2</sup>. La supervivencia a 5 años de las pacientes con cáncer de páncreas diagnosticadas durante el periodo 2002-2013 fue del 7,2% en hombres y del 10% en mujeres (tabla 3) y comparada con la supervivencia del periodo 2002-2007 muestra un discreto aumento en ambos sexos<sup>2</sup>. Los factores de riesgo del cáncer páncreas, no familiar<sup>25</sup> y familiar<sup>26</sup>, se describen en la tabla 4. Un 5-10% de los adenocarcinomas pancreáticos están relacionados con diversos SPHC. Los síntomas de presentación del cáncer de páncreas son inespecíficos (tabla 7) y el 80-85% de los pacientes se diagnostican en etapas avanzadas. En muchos casos, los pacientes desarrollan enfermedad metastásica o localmente avanzada durante la fase asintomática del tumor.

La USPSTF en 2019 revisó la evidencia sobre los beneficios y daños del cribado del cáncer de páncreas, la precisión diagnóstica de las pruebas (ultrasonido endoscópico, resonancia magnética o tomografía) y los beneficios y los daños del tratamiento del cáncer de páncreas detectado por el cribado en pacientes asintomáticos. No existen pruebas de que el cribado mejore la morbilidad o la mortalidad específicas o la mortalidad por todas las causas. La USPSTF reafirma su conclusión anterior de que los beneficios potenciales del cribado del cáncer de páncreas en adultos asintomáticos no superan los daños potenciales, por lo que recomienda no realizar cribado del cáncer de páncreas en adultos asintomáticos<sup>79</sup>. Actualmente, ninguna organización recomienda la detección del cáncer de páncreas en la población general de adultos asintomáticos.

La USPSTF concluye que el cribado basado en pruebas de imagen en grupos con alto riesgo familiar puede detectar adenocarcinoma pancreático con evidencia limitada sobre los daños<sup>79</sup>. Se desconoce el efecto del cribado sobre la morbilidad y la mortalidad en personas con predisposición familiar y hereditaria, y no se dispone de datos en población de no riesgo. La evidencia sobre beneficios y daños de la intervención quirúrgica para el adenocarcinoma pancreático detectado por cribado es limitada.

#### Recomendaciones cáncer de páncreas, PAPPs 2022

- En población con riesgo medio de cáncer de páncreas no se debe recomendar cribado de cáncer de páncreas (evidencia moderada, recomendación fuerte en contra)

## Cáncer de próstata

El cáncer de próstata es el tumor más frecuente en hombres de los países occidentales. En España el año 2020 se estima ocurrieron 34.613 casos de cáncer de próstata y 5.798 defunciones, y es el cáncer más prevalente en hombres (tablas 1 y 2). La supervivencia a 5 años de los pacientes con cáncer de próstata diagnosticados durante el periodo 2002-2013 fue del 89,8% (tabla 3). El cáncer de próstata es una enfermedad muy heterogénea, en la que posiblemente solo un tercio de los cánceres crecen de forma agresiva. El amplio uso de la prueba del antígeno prostático específico (PSA) aumenta la

**Tabla 8** Vigilancia de pólipos colorrectales

Riesgo	Tipología	Vigilancia
Pólipos de alto riesgo o avanzados	Adenoma $\geq 10$ mm Adenoma con componente vellosa (> 20%) Adenoma con displasia de alto grado $\geq 3$ adenomas no avanzados Lesiones serradas (pólipos hiperplásicos, lesiones serradas sésiles y adenomas serrados tradicionales) $\geq 10$ mm Lesiones serradas (pólipos hiperplásicos, lesiones serradas sésiles y adenomas serrados tradicionales) con displasia	Colonoscopia a 3 años, siguiente a 5 años y posteriormente reincorporar o iniciar cribado poblacional con SOHi a los 10 años Si en alguna colonoscopia se detectan lesiones avanzadas, modificar intervalos según hallazgos
Pólipos sin garantía histológica de escisión completa	Pólipos grandes $\geq 20$ mm no pediculados	Colonoscopia a 6 meses, y siguientes a 1 año, 3 años, 5 años y posteriormente cribado poblacional con SOHi a los 10 años
Pólipos de bajo riesgo o no avanzados	1-2 adenomas tubulares < 10 mm y sin displasia o con displasia de bajo grado Adenoma túbulo-vellosa (< 20% vellosa) < 10 mm y sin displasia o con displasia de bajo grado Lesiones serradas (pólipos hiperplásicos, lesiones serradas sésiles y adenomas serrados tradicionales) < 10 mm y sin displasia	Reincorporar o iniciar cribado poblacional con SOHi a los 5-10 años

SOHi: sangre oculta en heces inmunológica. Fuentes: Cubiella et al.<sup>67</sup> y Red de Programas de Cribado de Cáncer<sup>74</sup>.

casuística de tumores de crecimiento lento que no causarán síntomas en la vida de la persona (sobrediagnóstico) y, en consecuencia, mantiene una cifra de supervivencia elevada y con tendencia al aumento (2,2% en el periodo 2008-2013)<sup>2</sup>.

La edad constituye el principal factor de riesgo, con un aumento de la incidencia a partir de los 50 años. Por otra parte, se ha constatado que en un 5-10% de los casos este cáncer tiene un componente genético. Las personas con ascendencia familiar negro africano/caribeño presentan un mayor riesgo. En la [tabla 4](#) se describen los factores de riesgo<sup>27</sup>.

Durante las 2 últimas décadas ha habido un intenso debate internacional sobre los beneficios y los daños del cribado de cáncer de próstata. No hay evidencia de que los resultados de los cánceres diagnosticados a partir del cribado sean mejores que los de cánceres diagnosticados a partir de los síntomas clínicos<sup>80</sup> ([tabla 7](#)). Un rango de PSA total se considera normal entre 0,1 y 4 ng/ml. El PSA puede estar aumentado, con valores de PSA entre 4 y 10 ng/ml en diversos procesos benignos<sup>81</sup>. Por encima de los 10 ng/ml, se debe sospechar un proceso maligno. Asimismo, valores por debajo de 4 ng/ml, tampoco garantizan la ausencia de cáncer de próstata. Es decir, la determinación del PSA es una prueba sensible pero poco específica (alrededor del 33%), con muchos resultados falsos positivos y también falsos negativos<sup>81</sup>. Por sí sola no permite distinguir entre cánceres de crecimiento lento que permanecen latentes (indolentes) y aquellos cánceres de crecimiento rápido, capaces de diseminarse y que pueden ser letales.

La evidencia científica con base en las revisiones sistemáticas de la USPSTF<sup>82</sup> y la del proyecto BMJ

Rapid Recommendations Project de UK, en colaboración con MAGIC research and innovation programme (<http://magicproject.org/>)<sup>83</sup>, así como las opciones de tratamiento quedan descritas en las actualizaciones del 2020<sup>1</sup>. El cribado con PSA aumenta la detección de los estadios I y II, y disminuye ligeramente la de los estadios III y IV, y da lugar a una reducción modesta de las muertes de cáncer de próstata, pero el beneficio de la mortalidad tiende a equilibrarse con el sobrediagnóstico y el sobretratamiento de la enfermedad de bajo riesgo. Entre los daños del cribado hay que destacar los falsos positivos y las complicaciones de la biopsia (infección, sangrado o dificultades urinarias). La incontinencia urinaria y la disfunción eréctil son efectos secundarios de la prostatectomía radical y la disfunción eréctil se observa tras la radioterapia.

El riesgo de sobrediagnóstico y sobretratamiento ha dominado durante mucho tiempo los debates sobre el cribado del cáncer de próstata. Sin embargo, estos riesgos pueden reducirse limitando la edad superior para este cribado, el seguimiento de los individuos con PSA positivo mediante resonancia magnética (lo que permite identificar mejor los tumores malignos y dirigir mejor las biopsias) y la estratificación del riesgo (teniendo en cuenta la historia clínica, los antecedentes familiares, tacto rectal y el volumen de la próstata; los antecedentes familiares de raza negra/caribeña son un factor de riesgo adicional). El cribado del cáncer de próstata puede ser rentable y es necesario seguir investigando para mejorar la relación coste-eficacia y daño-beneficio. Para reducir el sobretratamiento, se propone la vigilancia activa en los cánceres de próstata de riesgo bajo e intermedio. En el contexto del cáncer de

próstata, es necesario equilibrar cuidadosamente los daños y los beneficios, y se recomienda la toma de decisiones compartida para todos los hombres en función también de la esperanza de vida restante.

En este sentido, el EU Beating Cancer Plan 2022 y el grupo de asesoramiento GCSA plantean el objetivo de ampliar los programas de cribado al cáncer de próstata basado en el antígeno PSA, en combinación con la exploración adicional por resonancia magnética como prueba de seguimiento de un PSA elevado, ya que hay evidencia de que el cribado con la prueba del PSA puede reducir las muertes por cáncer de próstata<sup>3,35</sup>.

La USPST, en sus recomendaciones del 2018, recomienda para el grupo de 50 a 69 años que los médicos informen sobre los posibles beneficios y daños del cribado con PSA y que la decisión sea individualizada (recomendación C) y está en contra del cribado de cáncer de próstata en hombres mayores de 70 años (recomendación D)<sup>84</sup>.

En resumen, las recomendaciones más actuales abogan por un cribado con PSA individualizado, tras una decisión compartida médico-paciente, teniendo en cuenta los grupos de alto riesgo e informando y valorando los posibles beneficios y daños del cribado. El balance entre beneficios y daños es más negativo en los cánceres de próstata localizados de bajo riesgo de progresión, que requerirán observación o vigilancia y más positivo en los pacientes con alto riesgo de progresión que pueden beneficiarse de un tratamiento activo (prostatectomía radical, radioterapia) para reducir los daños del sobretratamiento. Los profesionales de atención primaria deben favorecer que el paciente tome una decisión personal de acuerdo con sus preferencias.

#### Recomendaciones cáncer próstata, PAPPs 2022

- En el grupo de población de menores de 55 años asintomáticos no se debe recomendar la determinación del PSA (evidencia baja, recomendación fuerte en contra)
  - En el grupo de población entre 55 y 69 años asintomáticos se debe evaluar individualmente el riesgo y recomendar la determinación del PSA en función de un riesgo elevado (antecedentes familiares de cáncer de próstata: familiar de primer grado diagnosticado antes de los 65 años, ascendencia africana) y las preferencias de la persona (evidencia moderada, recomendación condicional a favor)
  - En el grupo de población de 70 años o más asintomáticos no se debe recomendar la determinación del PSA (evidencia baja, recomendación fuerte en contra)
- ✓ No se ofrecerá la realización de PSA a población asintomática de forma activa. Si la persona lo solicita, será necesario ofrecer información exhaustiva y detallada sobre el balance entre riesgos y beneficios

## Cáncer de pulmón

El cáncer de pulmón es uno de los cánceres más frecuentes a nivel mundial. En España se estima que en 2020 ocurrieron 21.480 casos de cáncer de pulmón en hombres y 7.708 en mujeres, siendo el tercer cáncer más frecuente en ambos sexos (tablas 1 y 2). En hombres la incidencia entre el periodo 2012-2020 ha disminuido un 11% y contrariamente entre las mujeres ha aumentado un 37%<sup>2</sup>. Es la principal causa de muerte por cáncer en los hombres, si bien mantiene la tendencia descendente iniciada en los años 90<sup>2</sup>. La supervivencia a 5 años de las personas con cáncer de pulmón diagnosticadas durante el periodo 2002-2013 fue del 12,7% en hombres y del 17,6% en mujeres (tabla 3) y comparada con la supervivencia del periodo 2002-2007 muestra un discreto aumento del 13,4% en hombres y del 8,6 en mujeres<sup>2</sup>.

El 55% de las muertes por cáncer de pulmón en mujeres y más del 70% en hombres están relacionadas con el tabaquismo<sup>85</sup>. Según la Encuesta Europea de Salud en España (ESEE) del 2020, el porcentaje de hombres mayores de 15 años fumadores diarios es del 23,3% y del 16,4% en mujeres<sup>86</sup>. La tendencia indica un descenso continuo en ambos sexos y grupos de edad, más acusado entre los más jóvenes, y el porcentaje de la población que fuma a diario ha alcanzado el nivel más bajo de las últimas décadas en ambos sexos (ESEE, 2020). La exposición al radón domiciliario (emisiones de gas radiactivo en subsuelos ricos en uranio) y la exposición laboral (arsenio, amianto, etc.) incrementan el riesgo en fumadores, pero también son factores de riesgo en los no fumadores. En la tabla 4 se describen los diferentes factores de riesgo asociados al cáncer de pulmón<sup>28</sup>.

El consejo personalizado para dejar de fumar y evitar el inicio del hábito tabáquico entre los jóvenes es la estrategia más efectiva para reducir la incidencia y mortalidad por cáncer de pulmón<sup>33</sup>. Dejar de fumar puede producir beneficios en salud a cualquier edad. La evidencia sugiere que a los 10 años después de dejar de fumar se produce una reducción del riesgo de cáncer de pulmón del 40 al 90%, en función de la intensidad del tabaquismo, el tiempo transcurrido desde el abandono y la edad en el momento de dejar de fumar<sup>87</sup>. El papel más importante de la atención primaria en la reducción de las cifras de incidencia del cáncer de pulmón se encuentra en la lucha contra el tabaco mediante los programas de deshabituación tabáquica contenidos en la cartera de servicios de atención primaria y complementados con estrategias basadas en terapias de sustitución de la nicotina, vareniclina y bupropión, financiadas por el SNS desde enero del 2020.

Durante las 2 últimas décadas ha habido un intenso debate internacional sobre los beneficios y daños del cribado de cáncer de pulmón. Los resultados del ECA National Lung Screening Trial (NLST), en EE. UU., en una población de fumadores, y exfumadores de entre 55 y 74 años, examinada por TC de baja dosis (TCBD) en comparación con la radiografía de tórax, demostró una reducción de la mortalidad por cáncer de pulmón del 15%, estimando un número necesario a cribar (NNC) para prevenir 1 muerte por cáncer de pulmón de 323 personas durante 6,5 años de seguimiento<sup>88</sup>.

Con base en este ECA, algunos organismos, como la USPSTF o la Canadian Task Force on Preventive Health Care, formularon recomendaciones a favor del cribado del cáncer de pulmón

Posteriores ECA realizados en Europa, como son los de NELSON (Bélgica), MILD y DANTE (Italia), DEPISCAN (Francia), DLCST (Dinamarca) y LUSI (Alemania), han ido acumulando evidencia de reducciones de mortalidad asociadas al cribado<sup>89</sup>. Estos ECA van dirigidos a población de alto riesgo de cáncer de pulmón: fumadores o exfumadores con una historia importante de consumo de tabaco, aunque con diferentes protocolos de estudio. El estudio NELSON (TCBD en fumadores y exfumadores de entre 55 y 74 años) estima una reducción de la mortalidad por cáncer de pulmón del 25% (RR, 0,75; IC del 95%, 0,61-0,90) y un NNC para prevenir una muerte por cáncer de pulmón de 130 personas durante 10 años de seguimiento con TCBD comparado con no cribado<sup>90</sup>. A pesar de reducir la mortalidad, el cribado con TCBD también provoca resultados falsos positivos que conducen a pruebas innecesarias y procedimientos invasivos, sobrediagnósticos, hallazgos incidentales, ansiedad<sup>88,89</sup>, además de los costes que supone.

La USPSTF<sup>91</sup> actualmente recomienda el cribado anual con TCBD en las personas de 50 a 80 años que han fumado 20 paquetes-año, que son fumadores en la actualidad o han dejado de fumar en los últimos 15 años. Se excluye a las personas que no han fumado durante los últimos 15 años, o que desarrollan un problema de salud que limita sustancialmente la esperanza de vida o que no tienen la capacidad o la voluntad de someterse a un tratamiento quirúrgico de pulmón (recomendación B). En esta actualización se ha ampliado el rango de edad (antes 55-80 años) y se ha reducido el historial de paquetes-año (antes 30 paquetes-año).

En el contexto de Europa, la revisión sistemática realizada por la Red de Agencias de Evaluación de Tecnologías Europeas (EUnetHTA) y financiada por la Unión Europea no es concluyente respecto a la relación beneficio/riesgo de este cribado y no establece recomendación de implantación de cribado de cáncer de pulmón a nivel europeo. (diciembre del 2020)<sup>92</sup>. El EU Beating Cancer Plan 2022 y el grupo de asesoramiento GCSA plantean el objetivo de ampliar los programas de cribado al cáncer de pulmón<sup>3,35</sup>. También señalan avanzar en nuevos estudios científicos sobre el uso de biomarcadores combinados con los resultados del cribado, introducción del riesgo basal individual de cáncer de pulmón en los participantes o el uso de la radiómica en la interpretación de las imágenes, que permitan mejorar la relación entre daños y beneficios, rentabilidad, ventajas de la detección precoz de este cáncer y viabilidad en toda la UE<sup>3</sup>.

La atención primaria en el cribado del cáncer de pulmón es fundamental, por un lado, en la estratificación del riesgo y la selección de la población objetivo y, por otro, en el control y la ayuda al cese tabáquico. Actualmente, se dispone de modelos que proporcionan de forma sistemática la evaluación del riesgo de cáncer de pulmón, teniendo en cuenta factores como la duración de exposición al tabaco, las enfermedades respiratorias previas, los antecedentes familiares de cáncer de pulmón, la edad y la exposición laboral (asbesto, radón). Se debe destacar el modelo del

*Liverpool Lung Project Riesgo*<sup>93</sup> y del *Prostate Lung Colorectal and Ovarian (PLMO-M12)*<sup>94</sup>.

También hay que señalar que en atención primaria la mayoría de los cánceres de pulmón se presentan con síntomas comunes e inespecíficos como son el dolor torácico, tos y disnea<sup>95,96</sup>. A la vez, el cáncer de pulmón suele surgir en un contexto de enfermedad respiratoria crónica y de síntomas de tos crónica, normalmente en pacientes que fuman, lo que hace difícil identificar cambios en los síntomas crónicos de estos pacientes. La hemoptisis es un signo de alarma del cáncer de pulmón. Actualmente, en la mayoría de las CC. AA. se han implementado circuitos de diagnóstico rápido que ayudan a los médicos de atención primaria a identificar y derivar a los pacientes con sospecha de cáncer de pulmón de forma adecuada.

#### Recomendaciones cáncer de pulmón, PAPPS 2022

- Los profesionales de atención primaria deben realizar consejo personalizado para dejar de fumar a todas las personas fumadoras (evidencia alta, recomendación fuerte a favor)
- La radiografía de tórax o la citología de esputo no se deben recomendar como pruebas de cribado del cáncer de pulmón (evidencia moderada, recomendación fuerte en contra)
- La TCBD en población de alto riesgo no se debería recomendar como prueba de cribado del cáncer de pulmón hasta que no se evalúe la factibilidad y coste-efectividad de su aplicación en nuestro medio (evidencia moderada, recomendación condicional en contra)

## Cáncer de piel

El cáncer de piel engloba 3 enfermedades neoplásicas que tienen diagnóstico, tratamiento y pronóstico muy diferente. El carcinoma de células basales es la forma más común, seguido del carcinoma de células escamosas (espinocelular), ambos conocidos como como cáncer de piel no melanoma y con pronóstico muy favorable. El melanoma es menos frecuente de los cánceres de piel, pero es el cáncer de piel más agresivo y responsable del 80% de la mortalidad por cáncer de piel. En las [tablas 1-3](#) se describen los datos de incidencia, mortalidad y supervivencia del melanoma de piel en España. Los factores de riesgo del cáncer de piel son genéticos, familiares y ambientales, y se describen en la [tabla 4](#)<sup>29</sup>. La radiación solar (rayos ultravioleta [UV]) es el factor etiopatogénico más importante.

La mayoría de los melanomas se localizan en la piel y rara vez se desarrollan en mucosas (boca, iris, retina y órganos internos). En los hombres, las localizaciones más frecuentes son el tronco, incluidos hombros, cabeza y cuello, y en las mujeres, en los brazos y piernas. Los criterios ABCDE (asimetría, bordes irregulares, color no uniforme, diámetro > 6 mm y evolución) ayudan a identificar una lesión como sospechosa de malignidad ([tabla 7](#))<sup>97</sup>.

Las medidas de prevención primaria del cáncer de piel incluyen intervenciones de consejo de protección solar para reducir la exposición a la radiación UV: el uso de protector solar de amplio espectro con un factor de protección solar (SPF) de 30 o más; usar sombreros, gafas de sol o ropa protectora contra el sol; evitar la exposición al sol; buscar sombra durante las horas del mediodía; y evitar el uso de camas de bronceado en interiores<sup>98</sup>. Desde el punto de vista de la salud pública, es especialmente importante proteger a los grupos de población más vulnerables. Respecto al uso de las cabinas de autobronceado, el grupo de trabajo de la IARC concluyó que los jóvenes que las usaron durante la adolescencia presentaron un aumento de la incidencia de melanoma del 75%<sup>99</sup>. El Código Europeo Contra el Cáncer recomienda evitar la exposición solar (tabla 5). También aconseja consultar sobre cualquier lunar o úlcera de nueva aparición de la piel.

Una revisión Cochrane ha evaluado la efectividad del cribado del melanoma en población de riesgo medio mediante el autoexamen visual de la piel y la inspección visual por un profesional de la salud<sup>100</sup>. El potencial sesgo de los 2 ECA incluidos en la revisión es elevado. Los autores concluyen que no existe evidencia para recomendar o rechazar el cribado de melanoma (autoexamen o examen médico) en población general adulta. En Alemania, en el año 2008, tras los resultados favorables del programa piloto SCREEN (con examen clínico de la piel por un profesional que mostró, un alto rendimiento en la detección de tumores cutáneos malignos), se implementó un programa de cribado poblacional del cáncer de piel, el cual no ha mostrado un descenso de la mortalidad por melanoma<sup>97</sup>. Se necesitan estudios que evalúen la mortalidad global, el sobrediagnóstico, las cirugías innecesarias, las consecuencias psicosociales y determinar el balance entre beneficio y daños, así como el coste-efectividad del cribado poblacional del melanoma maligno<sup>97,100</sup>.

La USPSTF (2018)<sup>101,102</sup> recomienda aconsejar a los adultos jóvenes, los adolescentes, los niños y los padres de niños pequeños sobre cómo minimizar la exposición a la radiación UV para las personas de 6 meses a 24 años con tipos de piel clara para reducir su riesgo de cáncer de piel (recomendación B). La USPSTF recomienda que los médicos ofrezcan selectivamente asesoramiento a los adultos mayores de 24 años con tipos de piel clara sobre cómo minimizar su exposición a la radiación UV para reducir el riesgo de cáncer de piel. La evidencia existente indica que el beneficio neto de asesorar a todos los adultos mayores de 24 años es pequeño (recomendación C). El USPSTF concluye que la evidencia actual es insuficiente para evaluar el balance de beneficios y daños de aconsejar a los adultos sobre el autoexamen de la piel para prevenir el cáncer de piel.

Algunas organizaciones, como la Australian Cancer Network y la Canadian Cancer Society, sugieren el cribado en poblaciones de alto riesgo<sup>97</sup>. En los grupos de riesgo elevado la detección precoz del cáncer de piel implica un examen de la piel de todo el cuerpo realizado anualmente por un médico con capacitación adecuada en la identificación del melanoma mediante examen clínico, así como educación para los pacientes sobre los factores de riesgo del melanoma y consejos para alertar a su médico si el autoexamen detecta lunares cambiantes u otras lesiones cutáneas sospechosas<sup>97</sup>.

Los médicos de atención primaria desempeñan un papel importante en la prevención y detección precoz del cáncer de piel. Deben dar consejo sobre factores de riesgo modificables y estrategias para evitar el sol, particularmente en pacientes con antecedentes personales o familiares de cáncer de piel, en los que tienen la piel clara (fototipos I y II: rubios o pelirrojos de ojos azules o verdes) y trabajan o realizan actividades de ocio al aire libre.

#### Recomendaciones cáncer piel, PAPPS 2022

- No se recomienda el cribado sistemático del cáncer de piel en la población de riesgo medio (evidencia baja, recomendación fuerte en contra)
- En individuos con factores de riesgo elevado se recomienda el examen de la piel dirigido a la identificación de lesiones sugestivas de cáncer (evidencia moderada, recomendación fuerte a favor)
- Se recomienda proporcionar consejo para evitar la exposición excesiva a radiación tanto en cabinas autobronceadoras como solar y recomendar el uso de protectores solares (evidencia moderada, recomendación fuerte a favor)

#### Cáncer de tiroides

En España se estima que en 2020 ocurrieron 5.063 casos de cáncer de tiroides y 337 defunciones (tablas 1 y 2). Su incidencia en el periodo 2012-2020 ha aumentado de manera considerable (un 30% en hombres y un 18% en mujeres)<sup>2</sup>, debido a la detección de cánceres papilares de pequeño tamaño por el mayor uso de la ecografía de tiroides. El microcarcinoma papilar de tiroides (diámetro inferior a 1 cm) es un hallazgo común (hasta en el 15-30%) en las autopsias de personas que han muerto por otra causa<sup>30</sup>. La supervivencia a 5 años entre los periodos 2002-2007 y 2008-2013 ha aumentado un 10% y en mujeres el 4,8%<sup>2</sup>, situándose en el 86,1% en hombres y el 93,1% en mujeres (tabla 3).

La revisión de la evidencia científica se puede consultar en las actualizaciones previas del PAPPS<sup>1</sup>. Los estudios ecológicos y transversales sugieren que el cribado del cáncer de tiroides conduce a un aumento de la incidencia sin ningún cambio resultante en la mortalidad. La mejor evidencia ecológica sobre el sobrediagnóstico del cáncer de tiroides proviene de Corea del Sur, que ha tenido un programa organizado de detección de cáncer de tiroides desde 1999. En 2011, la tasa de diagnóstico de cáncer de tiroides fue 15 veces mayor que la tasa de diagnóstico en 1993, mientras que la tasa de mortalidad por cáncer de tiroides se mantuvo estable.

La USPSTF concluye con una certeza moderada (recomendación) que el cribado del cáncer de tiroides en personas asintomáticas produce daños que superan los beneficios<sup>103</sup>. La mayoría de los cánceres son tratados con la extirpación de la glándula tiroides. Los daños quirúrgicos permanentes más frecuentes de la tiroidectomía, con o sin disección de los ganglios linfáticos, incluyen hipoparatiroidismo no reversible (hipocalcemia) y la parálisis recurrente del nervio

laríngeo (parálisis de las cuerdas vocales). Las personas que se han sometido a una tiroidectomía necesitarán tomar levotiroxina diariamente, de manera indefinida.

Los individuos con mayor riesgo de cáncer de tiroides debido a una historia de exposición a la radiación ionizante (tratamiento médico como la radioterapia de baja dosis para las condiciones benignas o la radiación de alta dosis para la malignidad), los síndromes genéticos heredados asociados con el cáncer de tiroides (p. ej., poliposis adenomatosa familiar) o uno o más familiares de primer grado con antecedentes de cáncer de tiroides podrían beneficiar del cribado<sup>104</sup>.

#### Recomendaciones cáncer de tiroides, PAPPs 2022

- En la población de riesgo medio no se recomienda el cribado del cáncer de tiroides (evidencia moderada, recomendación fuerte en contra).

## Financiación

Este trabajo no está soportado por ninguna financiación.

## Conflicto de intereses

Los autores declaramos no tener ningún conflicto de interés con relación a esta publicación: Recomendaciones de prevención del cáncer. Actualización 2022

Las consideraciones éticas quedan reflejadas en el correspondiente documentos Ethical Disclosures y Conflict of Interest.

## Bibliografía

1. Marzo-Castillejo M, Vela-Vallespín C, Bellas-Beceiro B, Bartolomé-Moreno C, Ginés-Díaz Y, Melús-Palazón E. Grupos de Expertos de Cáncer del PAPPs Recomendaciones de Prevención del Cáncer. Actualización PAPPs 2020. *Aten Primaria*. 2020;52 Suppl 2:44–69.
2. Estrategia en Cáncer del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad y Política Social. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud. Sanidad, 2021, [consultado 3 Jun 2022]. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/Estrategia.en.cancer.del.Sistema.Nacional.de.Salud.Actualizacion.2021.pdf>.
3. Europe's Beating Cancer Plan. Communication from the commission to the European Parliament and the Council, [consultado 3 Jun 2022]. Disponible en: [https://ec.europa.eu/health/system/files/2022-02/eu\\_cancer\\_plan\\_en\\_0.pdf](https://ec.europa.eu/health/system/files/2022-02/eu_cancer_plan_en_0.pdf).
4. Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (short GRADE) [consultado 7 Jun 2022]. Disponible en: <https://www.gradeworkinggroup.org>.
5. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71:209–49.
6. Instituto Nacional de Estadística (INE). Defunciones según la Causa de Muerte, 2022. Notas de Prensa 10/11/2021, [consultado 2 Jun 2022]. Disponible en: <https://www.ine.es/prensa/edcm.2020.pdf>.
7. CANCER TODAY. International Agency for Research on Cancer, World Health Organization. Global Cancer Observatory, [consultado 2 Jun 2022]. Disponible en: <http://gco.iarc.fr>.
8. Guevara M, Molinuevo A, Salmerón D, Marcos-Gragera R, Chirlaque MD, Quirós JR, et al. Supervivencia de Cáncer en España, 2002-2013. *Red Española de Registros de Cáncer (REDECAN)*. 2019.
9. Guevara M, Molinuevo A, Salmerón D, Marcos-Gragera R, Carulla M, Chirlaque MD, et al. Cancer survival in adults in Spain: A population-based study of the Spanish Network of Cancer Registries (REDECAN). *Cancers (Basel)*. 2022;14:2441.
10. Coma E, Guiriguet C, Mora N, marzo-Castillejo M, Benítez M, Méndez-Boo L, et al. Impact of the COVID-19 pandemic and related control measures on cancer diagnosis in Catalonia: A time-series analysis of primary care electronic health records covering about 5 million people. *BMJ Open*. 2021;11:e047567.
11. Observatorio del cáncer de la AECC. El impacto económico del cáncer en las familias en España, [consultado 2 Jun 2022]. Disponible en: <https://www.contraelcancer.es/sites/default/files/content-file/Impacto-economico-familias-cancer.pdf>.
12. Urioste M, Benítez J. Cuando el cáncer es una enfermedad rara. *Arbor* Vol. 194-789, julio-septiembre. 2018, a464. ISSN-L: 0210-1963, [consultado 9 Jun 2022]. Disponible en: <http://arbor.revistas.csic.es/index.php/arbor/article/view/2277/3232>.
13. Marzo-Castillejo M, Vela-Vallespín C. Guías para la práctica asistencial y comunitaria 2/2021. Cáncer hereditario y consejo genético. *FMC*. 2021;28(S2):1–26.
14. Fletcher SW. Evidence-based approach to prevention. *UpToDate*. 2022, [consultado 10 Jun 2022]. Disponible: <https://www.uptodate.com/contents/evidence-based-approach-to-prevention>.
15. Di Meglio A. Obesity and cancer. *Cancer World*. 2019:45–50, [consultado 10 Jun 2022]. Disponible en: [https://archive.cancerworld.net/wp-content/uploads/2019/09/CW87\\_Grandround.pdf](https://archive.cancerworld.net/wp-content/uploads/2019/09/CW87_Grandround.pdf).
16. WCRF International. Continuous update Project. Cancer prevention & survival. Summary of global evidence on diet, weight, physical activity & what increases or decreases your risk of cancer, [consultado 10 Jun 2022]. Disponible en: <https://www.wcrf.org/diet-activity-and-cancer/cancer-prevention-recommendations/>.
17. Hiatt RA, Beyeler N. Cancer and climate change. *Lancet Oncol*. 2020;21:e519–27.
18. Gibson J. Air pollution, climate change, and health. *Lancet Oncol*. 2015;16:e269.
19. Cheng WY, Wu CY, Yu J. The role of gut microbiota in cancer treatment: Friend or foe? *Gut*. 2020;69:1867–76.
20. Chlebowski RT. Factors that modify breast cancer risk in women. 2022, [consultado 10 Jun 2022]. Disponible: <https://www.uptodate.com/contents/evidence-based-approach-to-prevention> <https://www.uptodate.com/contents/factors-that-modify-breast-cancer-risk-in-women>.
21. Frumovitz M. Invasive cervical cancer: Epidemiology, risk factors, clinical manifestations, and diagnosis. 2022. En: *UpToDate*, Goff B and Dizon DS (Ed), *UpToDate*, Waltham, MA, [consultado 10 Jun 2022]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/invasive-cervical-cancer-epidemiology-risk-factors-clinical-manifestations-and-diagnosis>.
22. Chen L, Berek JS. Endometrial carcinoma: Epidemiology, risk factors, and prevention. 2022. En: *UpToDate*, Goff B and Dizon DS (Ed), *UpToDate*, Waltham, MA, [consultado 10 Jun 2022]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/endometrial-carcinoma-epidemiology-risk-factors-and-prevention>.

- tado 10 Jun 2022]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/endometrial-carcinoma-epidemiology-risk-factors-and-prevention>
23. Chen L, Berek JS. Epithelial carcinoma of the ovary, fallopian tube, and peritoneum: Incidence and risk factors. 2022. En: UpToDate, Goff B and Dizon DS (Ed), UpToDate, Waltham, MA, [consultado 10 Jun 2022]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/epithelial-carcinoma-of-the-ovary-fallopian-tube-and-peritoneum-incidence-and-risk-factors>.
  24. Macrae FA. Colorectal cancer: Epidemiology, risk factors, and protective factors. 2022. En: UpToDate, Goff B and Dizon DS (Ed), UpToDate, Waltham, MA, [consultado 10 Jun 2022]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/colorectal-cancer-epidemiology-risk-factors-and-protective-factors>.
  25. Fernández del Castillo C. Clinical manifestations, diagnosis, and staging of exocrine pancreatic cancer. 2022. En: UpToDate, Goff B and Dizon DS (Ed), UpToDate, Waltham, MA, [consultado 10 Jun 2022]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-diagnosis-and-staging-of-exocrine-pancreatic-cancer>.
  26. Canto MI. Familial risk factors for pancreatic cancer and screening of high-risk patients. 2022. En: UpToDate, Goff B and Dizon DS (Ed), UpToDate, Waltham, MA, [consultado 10 Jun 2022]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/familial-risk-factors-for-pancreatic-cancer-and-screening-of-high-risk-patients>.
  27. Sator AO. Risk factors for prostate cancer. 2022. En: UpToDate, Goff B and Dizon DS (Ed), UpToDate, Waltham, MA, [consultado 10 Jun 2022]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/risk-factors-for-prostate-cancer?search=risk-factors-for-prostate-cancer>.
  28. Mannino DM. Cigarette smoking and other possible risk factors for lung cancer. 2022. En: UpToDate, Goff B and Dizon DS (Ed), UpToDate, Waltham, MA, [consultado 10 Jun 2022]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/cigarette-smoking-and-other-possible-risk-factors-for-lung-cancer>.
  29. Curiel-Lewandrowski C. Risk factors for the development of melanoma. 2022. En: UpToDate, Goff B and Dizon DS (Ed), UpToDate, Waltham, MA, [consultado 10 Jun 2022]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/risk-factors-for-the-development-of-melanoma>.
  30. Tuttle RM. Papillary thyroid cancer: Clinical features and prognosis. 2022. En: UpToDate, Goff B and Dizon DS (Ed), UpToDate, Waltham, MA, [consultado 10 Jun 2022]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/papillary-thyroid-cancer-clinical-features-and-prognosis>.
  31. OMS. Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer. Código Europeo contra el Cáncer. 12 formas de reducir el riesgo de cáncer, [consultado 18 May 2022]. Disponible en: <http://cancer-code-europe.iarc.fr/index.php/es/>.
  32. World Cancer Research Fund International. Diet, activity and cancer. Cancer Prevention Recommendations, [consultado 8 May 2022]. Disponible en: <https://www.wcrf.org/diet-activity-and-cancer/cancer-prevention-recommendations/>.
  33. Grupos de expertos del PAPP5. Recomendaciones de estilos de vida. Actualización 2022.
  34. Welch HG, Black WC. Overdiagnosis in cancer. *J Natl Cancer Inst.* 2010;102:605–13.
  35. European Commission, Directorate-General for Research and Innovation, Group of Chief Scientific Advisors, Cancer screening in the European Union, 2022, [consultado 4 Jun 2022]. Disponible en: <https://op.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/519a9bf4-9f5b-11ec-83e1-01aa75ed71a1/language-en/format-PDF/source-search>.
  36. Rubin G, Berendsen A, Crawford SM, Dommett R, Earle C, Emery J, et al. The expanding role of primary care in cancer control. *Lancet Oncol.* 2015;16:1231–72.
  37. Weller DP, Patnick J, McIntosh HM, Dietrich AJ. Uptake in cancer screening programmes. *Lancet Oncol.* 2009;10:693–9.
  38. Lyratzopoulos G, Neal RD, Barbiere JM, Rubin GP, Abel GA. Variation in number of general practitioner consultations before hospital referral for cancer: Findings from the 2010 National Cancer Patient Experience Survey in England. *Lancet Oncol.* 2012;13:353–65.
  39. Hamilton W. Cancer diagnosis in primary care. *Br J Gen Pract.* 2010;60:121–8.
  40. Vedsted P, Olesen F. Early diagnosis of cancer—the role of general practice. *Scand J Prim Health Care.* 2009;27:193–4.
  41. Usher-Smith J, Emery J, Hamilton W, Griffin SJ, Walter FM. Risk prediction tools for cancer in primary care. *Br J Cancer.* 2015;113:1645–50.
  42. Hippisley-Cox J, Coupland C. Symptoms and risk factors to identify women with suspected cancer in primary care: Derivation and validation of an algorithm. *Br J Gen Pract.* 2013;63:e11–21.
  43. Shapley M, Mansell G, Jordan JL, Jordan KP. Positive predictive values of  $\geq 5\%$  in primary care for cancer: Systematic review. *Br J Gen Pract.* 2010;60:e366–77.
  44. Clinical Guideline 12. Suspected cancer: Recognition and referral. NICE guidelines. junio 2015. Last updated: 15 December 2021, [consultado 10 May 2022]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng12/>.
  45. Owens DK, Davidson KW, Krist AH, Barry MJ, Cabana M, Caughey AB, et al. US Preventive Services Task Force, Risk Assessment Genetic Counseling, and Genetic Testing for BRCA-Related Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA.* 2019;322:652–65.
  46. Román M, Sala M, Domingo L, Posso M, Louro J, Castells X. Personalized breast cancer screening strategies: A systematic review and quality assessment. *PLoS One.* 2019;14:e0226352.
  47. Pashayan N, Antoniou AC, Ivanus U, Esserman LJ, Eas-ton DF, French D, et al. Personalized early detection and prevention of breast cancer: ENVISION consensus statement. *Nat Rev Clin Oncol.* 2020;17:687–705.
  48. Pons-Rodríguez A, marzo-Castillejo M, Cruz-Esteve I, Galindo-Ortego G, Hernández-Leal MJ, Rué M. Avances hacia el cribado personalizado del cáncer de mama: el papel de la Atención Primaria. *Aten Primaria.* 2022;54:102288.
  49. Siu AL. Preventive Services Task US. Force Screening for Breast Cancer: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Ann Intern Med.* 2016;164:279–96, <http://dx.doi.org/10.7326/M15-2886>.
  50. Preventive Services Task Force U.S.Owens DK, Davidson KW, Krist AH, Barry MJ, Cabana M, Caughey AB, et al. Use to reduce risk of breast cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA.* 2019;322:857–67.
  51. Comité Asesor de Vacunas (CAV-AEP). Virus del papiloma humano. Manual de vacunas en línea de la AEP [Internet]. Madrid: AEP; 2022. [consultado 2 Jun 2022]. Disponible en: <http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-42>.
  52. Jentschke M, Kampers J, Becker J, Sibbertsen P, Hillemanns P. Prophylactic HPV vaccination after conization: A systematic review and meta-analysis. *Vaccine.* 2020;38:6402–9.
  53. Harper DM, Demars LR. Primary strategies for HPV infection and cervical cancer prevention. *Clin Obstet Gynecol.* 2014;57:256–78.
  54. AEPCC-Guía: Prevención secundaria del cáncer de cuello del útero, 2022. Conducta clínica ante resultados anormales de las pruebas de cribado. [consultado 18 May 2022]. Disponible en: [https://www.aepcc.org/wp-content/uploads/2022/05/AEPCC-Guia.Prevencion-cancer-cervix\\_2022\\_v05.pdf](https://www.aepcc.org/wp-content/uploads/2022/05/AEPCC-Guia.Prevencion-cancer-cervix_2022_v05.pdf).

55. Risk-based Screening for Cervical Cancer (RISCC). [consultado 18 May 2022]. Disponible en: <https://www.riscc-h2020.eu/>.
56. Fontham ETH, Wolf AMD, Church TR, Etzioni R, Flowers CR, Herzig A, et al. Cervical cancer screening for individuals at average risk: 2020 guideline update from the American Cancer Society. *CA Cancer J Clin.* 2020;70:321–46.
57. Curry SJ, Krist AH, Owens DK, Barry MJ, Caughey AB, Davidson KW, et al. Preventive Services Task Force US. Screening for Cervical Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA.* 2018;320:674–86.
58. Chen L, Berek JS. Endometrial carcinoma: Clinical features, diagnosis, prognosis, and screening. 2022. En: UpToDate, Goff B and Dizon DS (Ed), UpToDate, Waltham, MA. [consultado 10 Jun 2022]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/endometrial-carcinoma-clinical-features-diagnosis-prognosis-and-screening>.
59. Cheewakriangkrai C, Kietpeerakool C, Charoenkwan K, Patanittum P, John D, Aue-aungkul A, et al. Health education interventions to promote early presentation and referral for women with symptoms of endometrial cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2020;(Issue 3.). Art. No.: CD013253.
60. Grossman DC, Curry SJ, Owens DK, Barry MJ, Davidson KW, Doubeni CA, et al. US Preventive Services Task Force Screening for Ovarian Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA.* 2018;319:588–94.
61. Menon U, Gentry-Maharaj A, Burnell M, Singh N, Ryan A, Karpinskyj C, et al. Ovarian cancer population screening and mortality after long-term follow-up in the UK Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening (UKCTOCS): A randomised controlled trial. *Lancet.* 2021;397(10290):2182–93.
62. Isaacs C, Peshkin BN. Cancer risks and managements of BRCA1/2 carriers without cancer. 2022. En: UpToDate, Chagpar AB, Goff B and Burstein HJ (Ed), UpToDate, Waltham, MA. [consultado 10 Jun 2022]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/cancer-risks-and-management-of-brca1-2-carriers-without-cancer>.
63. Peshkin BN, Isaacs C. Genetic testing and management of individuals at risk of hereditary breast and ovarian cancer syndromes. 2022. En: UpToDate, Chagpar AB, Goff B and Burstein HJ (Ed), UpToDate, Waltham, MA. [consultado 10 Jun 2022]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/genetic-testing-and-management-of-individuals-at-risk-of-hereditary-breast-and-ovarian-cancer-syndromes>.
64. Goff B. Early detection of epithelial ovarian cancer: Role of symptom recognition. 2022. En: UpToDate, Barbiere RL (Ed), UpToDate, Waltham, MA. [consultado 10 Jun 2022]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/early-detection-of-epithelial-ovarian-cancer-role-of-symptom-recognition>.
65. Vuik FE, Nieuwenburg SA, Bardou M, Lansdorp-Vogelaar I, Dinis-Ribeiro M, Bento MJ, et al. Increasing incidence of colorectal cancer in Young adults in Europe over the last 25 years. *Gut.* 2019;68:1820–6.
66. Sinicrope FA. Increasing incidence of early-onset colorectal cancer. *N Engl J Med.* 2022;386:1547–58.
67. Cubiella J, marzo-Castillejo M, Mascort-Rca JJ, Amador-Romero FJ, Bellas-Beceiro B, Clofent-Vilaplana J, et al. Clinical practice guideline. Diagnosis and prevention of colorectal cancer 2018 Update. Guía de práctica clínica. Diagnóstico y prevención del cáncer colorrectal. Actualización 2018. *Gastroenterol Hepatol.* 2018;41:585–96.
68. Helsingen LM, Kalager M. Colorectal cancer screening: Approach, evidence, and future directions. *NEJM Evid.* 2022;1:1–13.
69. Jodal HC, Helsingen LM, Anderson JC, Lytvyn L, Vandvik PO, Emilsson L. Colorectal cancer screening with faecal testing, sigmoidoscopy or colonoscopy: A systematic review and network meta-analysis. *BMJ Open.* 2019;9:e032773.
70. Gini A, Jansen EEL, Zielonke N, Meester RGS, Senore C, Anttila A, et al. EU-TOPIA consortium Impact of colorectal cancer screening on cancer-specific mortality in Europe: A systematic review. *Eur J Cancer.* 2020;127:224–35.
71. Lauby-Secretan B, Vilahur N, Bianchini F, Guha N, Straif K, International Agency for Research on Cancer Handbook Working Group. The IARC Perspective on Colorectal Cancer Screening. *N Engl J Med.* 2018;378:1734–40.
72. Davidson KW, Barry MJ, Mangione CM, Cabana M, Caughey AB, Davis EM, et al. US Preventive Services Task Force Screening for Colorectal Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA.* 2021;325:1965–77.
73. Patel SG, May FP, Anderson JC, Burke CA, Dornitz JA, Gross SA, et al. Updates on age to start and stop colorectal cancer screening: Recommendations from the U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Gastrointest Endosc.* 2022;95:1–15.
74. Red de programas de cribado de cáncer. Vigilancia de polipectomías en el cribado de cáncer de colon y recto. Noviembre, 2021. [consultado 7 Jun 2022]. Disponible en: <https://www.cribadocancer.es>.
75. Usher-Smith JA, Walter FM, Emery JD, Win AK, Griffin SJ. Risk prediction models for colorectal cancer: A systematic review. *Cancer Prev Res (Phila).* 2016;9:13–26.
76. Smith T, Muller DC, Moons KGM, Cross AJ, Johansson M, Ferrari P, et al. Comparison of prognostic models to predict the occurrence of colorectal cancer in asymptomatic individuals: A systematic literature review and external validation in the EPIC and UK Biobank prospective cohort studies. *Gut.* 2019;68:672–83.
77. Usher-Smith JA, Harshfield A, Saunders CL, Sharp SJ, Emery J, Walter FM, et al. External validation of risk prediction models for incident colorectal cancer using UK Biobank. *Br J Cancer.* 2018;118:750–9.
78. Grigore B, Lewis R, Peters J, Robinson S, Hyde CJ. Development, validation and effectiveness of diagnostic prediction tools for colorectal cancer in primary care: A systematic review. *BMC Cancer.* 2020;20:1084.
79. Owens DK, Davidson KW, Krist AH, Barry MJ, Cabana M, Caughey AB, et al. US Preventive Services Task Force Screening for Pancreatic Cancer: US Preventive Services Task Force Reaffirmation Recommendation Statement. *JAMA.* 2019;322:438–44.
80. Taplin ME, Smith JA. Clinical presentation and diagnosis of prostate cancer. 2022. En: UpToDate, Vogelzang N, Lee RW, Richie JP (Ed), UpToDate, Waltham, MA. [consultado 10 Jun 2022]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/clinical-presentation-and-diagnosis-of-prostate-cancer>.
81. Hofman RM. Screening for prostate cancer. 2022. En: UpToDate, Elmore JG, O’Leary MP (Ed), UpToDate, Waltham, MA. [consultado 10 Jun 2022]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/screening-for-prostate-cancer>.
82. Fenton JJ, Weyrich MS, Durbin S, Liu Y, Bang H, Melnikow J. Prostate-specific antigen-based screening for prostate cancer: Evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA.* 2018;319:1914–31.
83. Ilic D, Djulbegovic M, Jung JH, Hwang EC, Zhou Q, Cleves A, et al. Prostate cancer screening with prostate-specific antigen (PSA) test: A systematic review and metaanalysis. *BMJ.* 2018;362:k3519.
84. Grossman DC, Curry SJ, Owens DK, Bibbins-Domingo K, Caughey AB, Davidson KW, et al. US preventive services task force



- screening for prostate cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2018;319:1901–13.
85. Tobacco Collaborators. Smoking prevalence and attributable disease burden in 195 countries and territories, 1990–2015: A systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2017;389:1885–906.
  86. Instituto Nacional de Estadística. Encuesta europea de salud en España, 2020. [consultado 4 Jun 2022]. Disponible en: [https://www.sanidad.gob.es/estadEstudios/estadisticas/EncuestaEuropea/EncuestaEuropea2020/EESE2020\\_inf\\_evol\\_princip\\_result.pdf](https://www.sanidad.gob.es/estadEstudios/estadisticas/EncuestaEuropea/EncuestaEuropea2020/EESE2020_inf_evol_princip_result.pdf).
  87. O’Keeffe LM, Taylor G, Huxley RR, Mitchell P, Woodward M, Peters SAE. Smoking as a risk factor for lung cancer in women and men: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2018;8:e021611.
  88. 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.
  89. Hunger T, Wanka-Pail E, Brix G, Griebel J. Lung cancer screening with low-dose CT in smokers: A systematic review and meta-analysis. *Diagnostics (Basel)*. 2021;11:1040.
  90. De Koning HJ, van der Aalst CM, de Jong PA, Scholten ET, Nackaerts K, Heuvelmans MA, et al. Reduced lung-cancer mortality with volume CT screening in a randomized trial. *N Engl J Med*. 2020;382:503–13.
  91. Krist AH, Davidson KW, Mangione CM, Barry MJ, Cabana M, Caughey AB, et al. US Preventive Services Task Force screening for lung cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2021;325:962–70.
  92. EUnetHTA OTCA28 Authoring Team. Lung cancer screening in risk groups. Collaborative assessment. Diemen (The Netherlands): EUnetHTA; 2020. 252 pages. Report No. OTCA28. [consultado 14 Jun 2022]. Disponible en: <https://www.eunetha.eu>.
  93. Field JK, Vulkan D, Davies MPA, Duffy SW, Gabe R. Liverpool lung project lung cancer risk stratification model: Calibration and prospective validation. *Thorax*. 2021;76:161–8.
  94. Tammemägi MC, Katki HA, Hocking WG, Church TR, Caporaso N, Kvale PA, et al. Selection criteria for lung-cancer screening. *N Engl J Med*. 2013;368:728–36.
  95. Bradley SH, Kennedy MPT, Neal RD. Recognising lung cancer in Primary Care. *Adv Ther*. 2019;36:19–30.
  96. Weller DP, Peake MD, Field JK. Presentation of lung cancer in primary care. *NPJ Prim Care Respir Med*. 2019;29:21.
  97. Geller AC, Swetter S. Screening for melanoma in adults and adolescents. 2022, [consultado 13 Jun 2022]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/screening-for-melanoma-in-adults-and-adolescents>.
  98. Consideration of an update of the public health guidance on ‘Skin cancer prevention: Information, resources and environmental changes’ (PH32). [consultado 13 Jun 2022]. Disponible: <https://www.nice.org.uk/guidance/ph32/chapter/1-Recommendations>.
  99. Lazovich D, Isaksson Vogel R, Weinstock MA, Nelson HH, Ahmed RL, Berwick M. Association between indoor tanning and melanoma in younger men and women. *JAMA Dermatol*. 2016;152:268–75.
  100. Johansson M, Brodersen J, Gøtzsche PC, Jørgensen KJ. Screening for reducing morbidity and mortality in malignant melanoma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;6:CD012352.
  101. Henrikson NB, Morrison CC, Blasi PR, Nguyen M, Shibuya KC, Patnode CD. Behavioral counseling for skin cancer prevention: Evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*. 2018;319:1143–57.
  102. Preventive Services Task Force Grossman DC, Curry SJ, Owens DK, Barry MJ, Caughey AB, Davidson KW, et al. Behavioral counseling to prevent skin cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2018;319:1134–42.
  103. Lin JS, Bowles EJA, Williams SB, Morrison CC. Screening for thyroid cancer: Updated evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*. 2017;317:1882–7.
  104. Lamartina L, Grani G, Durante C, Filetti S, Cooper DS. Screening for differentiated thyroid cancer in selected populations. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020;8:81–8.