

# Cribado de cáncer de colon, mama y cuello de útero

Julio Bonis Sanz

Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.

### Cáncer de colon

Desde la última actualización de esta serie de artículos sobre cribado del cáncer han sido publicados los resultados de dos grandes ensayos clínicos que compararon el uso de colonoscopia virtual (mediante tomografía computarizada [TC]) con la colonoscopia<sup>1</sup> y el enema baritado<sup>2</sup> en el estudio de pacientes sintomáticos.

Se demostró que, en este tipo de pacientes, la tasa de detección de cáncer colorrectal o de pólipos de gran tamaño fue mayor en los sometidos a colonoscopia virtual (7,3%) que en aquellos en los que se utilizó la técnica del enema baritado (5,6%), lo que sugiere que es más sensible a la hora de detectar este tipo de lesiones. Los autores señalan, además, que una ventaja añadida de la colonoscopia virtual frente al enema baritado es que, en el caso de la TC, es posible realizar una colonoscopia el mismo día de ser necesario a partir de los hallazgos, cosa que no es posible tras un enema con bario<sup>3</sup>.

El ensayo clínico que comparó el uso de colonoscopia virtual frente a la colonoscopia endoscópica mostró que el 30% de los pacientes sometidos a la colonoscopia virtual requirió alguna exploración adicional (generalmente una colonoscopia con toma de biopsia) comparado con el 8% de los pacientes que recibieron una primera colonoscopia endoscópica. Es interesante destacar que esta diferencia fue mayor en hombres que en mujeres debido tanto a la mayor presencia de pólipos sospechosos en hombres como a la menor tolerancia a la colonoscopia de las mujeres, lo que aumenta su riesgo de tener una colonoscopia no concluyente<sup>1</sup>.

Estos dos estudios no se centran tanto en el cribado de población asintomática, como en pacientes con algún síntoma. Los resultados de un tercer ensayo clínico publicado en *The Lancet* sobre el efecto en la mortalidad del cribado por sangre oculta en heces sí se centran en programas de cribado en pacientes asintomáticos. En este estudio se reclutaron 46.551 pacientes sanos entre 1975 y 1978, de entre 50 y 80 años, que fueron posteriormente sometidos a un programa de cribado anual o bienal mediante la prueba del test oculto en heces entre 1976

y 1992. Los autores han publicado los resultados en cuanto a mortalidad tardía (30 años) demostrando que el riesgo relativo (RR) de muerte por cáncer de colon es menor entre el grupo de cribado y el grupo de control (RR = 0,73, intervalo de confianza [IC] 95% 0,62 a 0,85). Es decir, se encontró una reducción del 32% en la tasa de mortalidad por cáncer de colon asociada al cribado; esta reducción no se produjo en mujeres menores de 60 años. Sin embargo, los autores resaltan que las tasas de mortalidad por cualquier causa fueron similares en el grupo cribado y en el grupo control<sup>3</sup>.

Durante 2013 han proseguido los intentos por desarrollar test de cribado menos invasivos basados en cuantificación del ADN de colonocitos exfoliados<sup>4</sup> o en la presencia de biomarcadores de metilación del ADN<sup>5</sup> o marcadores inflamatorios<sup>6</sup>, aunque aún están lejos de poder aplicarse en la práctica clínica diaria.

### Nuevas recomendaciones en cribado de cáncer de colon

- El cribado bienal mediante sangre oculta en heces en pacientes mayores de 60 años disminuye a largo plazo la mortalidad por cáncer de colon, pero no la mortalidad por todas las causas (**grado de recomendación A**).

### Cáncer de mama

Respecto al cribado de cáncer de mama, persisten las controversias en la literatura científica<sup>7</sup> respecto a la recomendación de no realizar mamografías de cribado en mujeres de entre 40 y 50 años publicada por la U.S. Preventive Task Force (USPST) y ya comentada en actualizaciones previas de esta serie. Este debate ha alcanzado incluso los medios de comunicación generalistas a raíz de la reciente publicación de un estudio canadiense<sup>8</sup> que concluyó que la realización de mamografías anuales en mujeres de entre 40 y 59 años ni siquiera redujo la mortalidad específica por cáncer de mama. En este ensayo clínico se reclutó a 89.835 mujeres a las que se distribuyó aleatoriamente en un grupo que recibió mamografías anuales entre 1980 y 1985 y otro grupo que recibió asistencia clínica habitual (en el caso de mujeres entre 40 y 49 años, un examen fí-

sico inicial, y en las mujeres de 50 a 59 años, un examen físico anual). No hubo diferencias en la mortalidad por cáncer de mama en los dos grupos tras 25 años de seguimiento (*hazard ratio* [HR] 1,05 [IC 95% 0,85 a 1,30]). Tampoco hubo diferencias entre las mujeres de 40-49 años y las de 50-59 años. Se detectó, además, un sobrediagnóstico del 22% en el grupo sometido a mamografías; es decir, se estimó que una de cada 424 mujeres recibió un diagnóstico de cáncer invasivo que, en realidad, no hubiese tenido impacto clínico en la mortalidad de no haber sido detectado.

Un estudio ecológico realizado con datos del Reino Unido entre 1979 y 2009 no encontró que la introducción de cribados mediante mamografía disminuyese la mortalidad por cáncer de mama en su población<sup>9</sup>. Sin embargo, otro estudio observacional retrospectivo, publicado por investigadores noruegos sobre 699.628 mujeres entre 50 y 69 años, mostró una reducción de la mortalidad por cáncer de mama del 43% en mujeres que acudieron al programa de cribado respecto a las que no acudieron<sup>10</sup>.

Un estudio cualitativo<sup>11</sup> exploró las percepciones de mujeres estadounidenses acerca de los recientes cambios sobre las recomendaciones de cribado mediante mamografía y encontró que la mayoría de ellas desconocían que las guías habían cambiado y sospechaban que detrás de este cambio había la intención de recortar gastos por parte de las aseguradoras. La mayoría indicó que no tenía intención de dejar de realizarse mamografías de cribado, al considerarlo obligatorio. Pocas se mostraron preparadas para participar en una toma de decisiones compartida al respecto. Esta percepción encaja con el hecho de que, al menos en Estados Unidos, la recomendación de la USPSTF en 2009 no ha reducido el uso del cribado mamográfico entre mujeres de 40-49 años<sup>12</sup>.

## Nuevas recomendaciones de cribado en cáncer de mama

- La mamografía como método de cribado de cáncer de mama en la población general no debe recomendarse a mujeres de entre 40-49 años (**grado de recomendación A**).

## Cáncer de cuello de útero

Entre las novedades respecto al cribado de cáncer de cuello de útero desde la última actualización de esta serie, merece la pena destacar la actualización de la guía de práctica clínica de la Canadian Task Force on Preventive Health Care<sup>13</sup>.

La guía contiene recomendaciones dirigidas a mujeres asintomáticas independientemente de si son sexualmente activas o no o de su orientación sexual. No debe aplicarse

a mujeres con síntomas de cáncer de cuello de útero, con resultados previos anormales en el cribado, histerectomizadas, inmunodeprimidas o con una esperanza de vida que les impida beneficiarse del cribado.

La guía establece las siguientes recomendaciones:

- Para mujeres menores de 24 años, no recomienda el cribado (**grado de recomendación B**).
- Para mujeres entre 25 a 29 años, recomienda el cribado cada 3 años (**grado de recomendación B**).
- Para mujeres de entre 30 a 69 años, recomienda el cribado cada 3 años (**grado de recomendación A**).
- Para mujeres mayores de 70 años, si tienen tres citologías normales en los últimos 10 años, recomienda suspender el cribado, y en caso contrario, aconseja continuar hasta acumular tres citologías normales (**grado de recomendación C**).

Persisten, sin embargo, las discrepancias entre las distintas guías respecto a la periodicidad del cribado (algunas recomiendan realizarlo cada 3 años y otras cada 2 años), y también sobre la pertinencia de continuar el cribado más allá de los 65 años.

Nuevas evidencias publicadas posteriormente a la guía canadiense apuntan la posibilidad de que el cribado mediante detección del virus del papiloma humano (VPH) pueda sustituir a la citología mediante el test de Papanicolaou. En concreto, los resultados de cuatro ensayos clínicos aleatorizados<sup>14</sup> indican que el cribado basado en la detección del VPH ofrecería una protección frente al carcinoma de cuello de útero invasivo un 60-70% mayor que la citología de Papanicolaou. Estos estudios y otros apoyarían el inicio de cribado a los 30 años con una periodicidad de 5 años en el caso de un primer resultado de VPH negativo<sup>14</sup>. Los resultados de un ensayo clínico mostraron que realizar una citología con una periodicidad menor de 5 años en mujeres de más de 30 años con un test de VPH negativo podría ser incluso perjudicial debido al potencial sobrediagnóstico<sup>15</sup>.

## Recomendaciones en cribado de cáncer de cuello de útero

- En mujeres menores de 20 años, no se recomienda el cribado mediante citología (**grado de recomendación B**).
- En mujeres de entre 20 y 29 años, se recomienda el cribado mediante citología con una periodicidad de entre 2 y 3 años (**grado de recomendación B**).
- En mujeres entre 30 y 65 años, se recomienda el cribado mediante citología con una periodicidad de entre 2 y 3 años (**grado de recomendación A**).
- En mujeres de entre 30 y 69 años con una prueba de detección de VPH negativa, el cribado mediante citología se recomendaría cada 5 años (**grado de recomendación C**).

## Bibliografía

1. Atkin W, Dadswell E, Wooldrage K, Kralj-Hans I, Von Wagner C, Edwards R, et al. Computed tomographic colonography versus colonoscopy for investigation of patients with symptoms suggestive of colorectal cancer (SIGGAR): a multicentre randomised trial. *Lancet*. 2013 Apr 6;381(9873):1194-202.
2. Halligan S, Wooldrage K, Dadswell E, Kralj-Hans I, Von Wagner C, Edwards R, et al. Computed tomographic colonography versus barium enema for diagnosis of colorectal cancer or large polyps in symptomatic patients (SIGGAR): a multicentre randomised trial. *The Lancet*. 2013 Apr 12;381(9873):1185-93.
3. Shaikat A, Mongin SJ, Geisser MS, Lederle FA, Bond JH, Mandel JS, et al. Long-term mortality after screening for colorectal cancer. *N Engl J Med*. 2013;369(12):1106-14.
4. Bajwa AA, Peck J, Loktionov A, Obichere A. DNA quantification of exfoliated colonocytes as a novel screening tool for colorectal cancer. *Eur J Surg Oncol*. 2013 Dec;39(12):1423-7.
5. Hong L, Ahuja N. DNA methylation biomarkers of stool and blood for early detection of colon cancer. *Genet Test Mol Biomarkers*. 2013 May;17(5):401-6.
6. Toriola AT, Cheng T-YD, Neuhouser ML, Wener MH, Zheng Y, Brown E, et al. Biomarkers of inflammation are associated with colorectal cancer risk in women but are not suitable as early detection markers. *Int J Cancer*. 2013 Jun 1;132(11):2648-58.
7. Plecha D, Salem N, Kremer M, Pham R, Downs-Holmes C, Sattar A, et al. Neglecting to screen women between 40 and 49 years old with mammography: what is the impact on treatment morbidity and potential risk reduction? *AJR Am J Roentgenol*. 2014 Feb;202(2):282-8.
8. Miller AB, Wall C, Baines CJ, Sun P, To T, Narod SA. Twenty five year follow-up for breast cancer incidence and mortality of the Canadian National Breast Screening Study: randomised screening trial. *BMJ*. 2014;348.
9. Mukhtar TK, Yeates DR, Goldacre MJ. Breast cancer mortality trends in England and the assessment of the effectiveness of mammography screening: population-based study. *J R Soc Med*. 2013 Jun;106(6):234-42.
10. Hofvind S, Ursin G, Tretli S, Sebuødegård S, Møller B. Breast cancer mortality in participants of the Norwegian Breast Cancer Screening Program. *Cancer*. 2013 Sep 1;119(17):3106-12.
11. Allen JD, Bluethmann SM, Sheets M, Opdyke KM, Gates-Ferris K, Hurlbert M, Harden E. Women's responses to changes in U.S. preventive task force's mammography screening guidelines: results of focus groups with ethnically diverse women. *BMC Public Health*. 2013;13:1169.
12. Pace LE, He Y, Keating NL. Trends in mammography screening rates after publication of the 2009 US Preventive Services Task Force recommendations. *Cancer*. 2013 Jul 15;119(14):2518-23.
13. Canadian Task Force on Preventive Health Care. Recommendations on screening for cervical cancer. *CMAJ*. 2013 Jan 8;185(1):35-45.
14. Ronco G, Dillner J, Elfström KM, Tunesi S, Snijders PJF, Arbyn M, et al. Efficacy of HPV-based screening for prevention of invasive cervical cancer: follow-up of four European randomised controlled trials. *The Lancet*. 2014 Feb 14;383(9916):524-32.
15. Petry KU, Rinnau F, Bohmer G, Hollwitz B, Luyten A, Buttman N, et al. Annual Papanicolaou screening for 5 years among human papillomavirus-negative women. *BMC Cancer*. 2013 Aug 9;13:379.