

Atención Primaria

www.elsevier.es/ap



GRUPOS DE EXPERTOS DEL PAPPS

Recomendaciones de prevención del cáncer

Mercè Marzo-Castillejo^a, Begoña Bellas-Beceiro^b, Carmen Vela-Vallespín^c, Marian Nuin-Villanueva^d, Cruz Bartolomé-Moreno^e, Mercè Vilarrubí-Estrella^c y Elena Melús-Palazón^f

Grupo de Expertos de Cáncer del PAPPS de semFYC

^aUnitat de Suport a la Recerca de Costa de Ponent, IDIAP Jordi Gol, Direcció d'Atenció Primària Costa de Ponent, Institut Català de la Salut, Barcelona, España

^bHospital Universitario de Canarias, Santa Cruz de Tenerife, España

^cABS del Riu Nord i Sud, Institut Català de la Salut, Santa Coloma de Gramenet, Barcelona, España

^dServicio de Gestión Clínica y Sistemas de Información, Dirección Atención Primaria, Servicio Navarro de Salud

^eUnidad Docente de Medicina Familiar y Comunitaria, Sector Zaragoza I, Servicio Aragonés de Salud, Zaragoza, España

^fCentro de Salud Actur Oeste, Zaragoza, España

Introducción

En este artículo se presenta la actualización de las recomendaciones de las intervenciones de prevención y cribados del cáncer propuestas por el Grupo de Prevención del Cáncer del Programa de Prevención y Promoción de la Salud (PAPPS) de semFYC¹. Para la síntesis de la evidencia y la formulación de las recomendaciones hemos utilizado el sistema GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation)^{2,3}.

GRADE define la fuerza de una recomendación en términos de la confianza que tenemos en que los desenlaces deseados de una intervención (p. ej., los beneficios) sean superiores a los indeseados (p. ej., inconvenientes y efectos adversos)^{2,3}. En una recomendación a favor, los efectos deseados de una intervención frente a otra superan a los indeseados. En una recomendación en contra, los efectos indeseados superan a los efectos deseados. Ambas recomendaciones pueden ser a su vez fuertes, cuando podemos confiar en que habrá un balance favorable entre efectos deseados e indeseados de una intervención frente a otra o, por el contrario, débiles, si hay incertidumbre sobre ese balance.

Para elaborar las recomendaciones se ha tenido en cuenta la calidad de la evidencia científica, el balance entre beneficios y riesgos, el riesgo basal, los valores y preferencias de las personas y los costes²⁻⁴. Las recomendaciones se han va-

lorado desde la perspectiva individual y poblacional. Las personas deben estar informadas de los beneficios y riesgos del cribado. Los valores y preferencias personales son clave a la hora de tomar una decisión²⁻⁴: algunas personas le darán mucho valor a los posibles beneficios (p. ej., reducción de la mortalidad), pero otras querrán evitar los riesgos del sobrediagnóstico y sobretatamiento y los posibles perjuicios sobre su calidad de vida.

Nuestras recomendaciones van en la línea de las propuestas por la U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF)⁵ y la Canadian Task Force (CTF)⁶, 2 instituciones de referencia en la elaboración de recomendaciones en el contexto de la atención primaria (AP) y la prevención.

Magnitud del problema del cáncer

El cáncer representa uno de los mayores problemas para la salud pública y la ciencia en general. Las últimas estadísticas de cáncer disponibles que permiten hacer comparaciones entre países son las del informe Globocan de 2012⁷. En el año 2012 se estima que en España se produjeron 215.534 casos de cáncer, 128.550 en varones y 86.984 en mujeres (tabla 1). En los varones, los cánceres con mayor incidencia son próstata, pulmón, colorrectal y vejiga urinaria. En las mujeres, los cánceres de mama, colorrectal, endometrio y pulmón. La mayoría de los cánceres son más

Tabla 1 Incidencia estimada, mortalidad y prevalencia del cáncer en España. Año 2012

| Tipo de cáncer | Varones | | | | | | Mujeres | | | | | |
|---------------------------|------------|-------|------------|-------|----------------------|--------|------------|-------|------------|-------|----------------------|--------|
| | Incidencia | | Mortalidad | | Prevalencia a 5 años | | Incidencia | | Mortalidad | | Prevalencia a 5 años | |
| | n | Tasas | n | Tasas | n | Tasas | n | Tasas | n | Tasas | n | Tasas |
| Cavidad oral | 2.879 | 7,4 | 766 | 1,9 | 8.450 | 43,4 | 1.219 | 2,3 | 351 | 0,6 | 3.361 | 16,6 |
| Nasofaringe | 253 | 0,8 | 138 | 0,4 | 680 | 3,5 | 97 | 0,2 | 50 | 0,1 | 229 | 1,1 |
| Otros nasofaringe | 1.373 | 3,9 | 672 | 1,8 | 408 | 17,5 | 157 | 0,4 | 93 | 0,2 | 384 | 1,9 |
| Esófago | 1.756 | 4,5 | 1.457 | 3,6 | 1.899 | 9,8 | 334 | 0,7 | 271 | 0,5 | 339 | 1,7 |
| Estómago | 4.866 | 11 | 3.335 | 7 | 7.913 | 40,7 | 2.944 | 5,1 | 2.054 | 3,2 | 4.698 | 23,3 |
| Colon y recto | 19.261 | 43,9 | 8.742 | 17,1 | 53.691 | 276,1 | 12.979 | 24,2 | 5.958 | 8,4 | 36.014 | 178,4 |
| Hígado | 4.006 | 9,9 | 3.049 | 6,9 | 4.065 | 20,9 | 1.516 | 2,4 | 1.487 | 2,1 | 1.441 | 7,1 |
| Vejiga biliar | 947 | 1,9 | 483 | 0,9 | 912 | 4,7 | 1.055 | 1,6 | 691 | 0,9 | 993 | 4,9 |
| Páncreas | 3.335 | 7,8 | 3.003 | 6,8 | 1.849 | 9,5 | 3.032 | 5 | 2.717 | 4,3 | 1.588 | 7,9 |
| Laringe | 2.914 | 7,8 | 1.235 | 2,9 | 10.246 | 52,7 | 268 | 0,7 | 86 | 0,2 | 954 | 4,7 |
| Pulmón | 21.780 | 52,5 | 17.43 | 40,3 | 22.768 | 117,1 | 4.935 | 11,3 | 3.688 | 8 | 5.380 | 26,7 |
| Melanoma | 2.286 | 6,6 | 527 | 1,2 | 9.208 | 47,3 | 2.718 | 7,2 | 440 | 0,9 | 10.584 | 52,4 |
| Mama | — | — | — | — | — | — | 25.215 | 67,3 | 6.075 | 11,8 | 104.210 | 516,2 |
| Cérvix | — | — | — | — | — | — | 2.511 | 7,8 | 848 | 2,1 | 8.867 | 43,9 |
| Cuerpo de útero | — | — | — | — | — | — | 5.121 | 11,6 | 1.211 | 1,9 | 19.272 | 95,5 |
| Ovario | — | — | — | — | — | — | 3.236 | 7,7 | 1.878 | 3,7 | 7.925 | 39,3 |
| Próstata | 27.853 | 65,2 | 5.481 | 8,6 | 102.559 | 527,3 | — | — | — | — | — | — |
| Testículo | 823 | 3,5 | 42 | 0,1 | 3.242 | 16,7 | — | — | — | — | — | — |
| Riñón | 4.346 | 11,3 | 1.531 | 3,3 | 12.670 | 65,1 | 2.128 | 4,8 | 764 | 1,2 | 6.023 | 29,8 |
| Vejiga urinaria | 11.584 | 26 | 4.102 | 7,6 | 39.824 | 204,8 | 2.205 | 3,7 | 905 | 1,1 | 7.401 | 36,7 |
| Cerebro, sistema nervioso | 2.056 | 6,1 | 1.469 | 4 | 1.898 | 9,8 | 1.661 | 4,2 | 1.199 | 2,6 | 1.289 | 6,4 |
| Tiroides | 698 | 2,6 | 100 | 0,2 | 2.791 | 14,4 | 1.361 | 4,1 | 186 | 0,3 | 5.306 | 26,3 |
| Linfoma de Hodgkin | 616 | 2,4 | 117 | 0,3 | 2.119 | 10,9 | 534 | 2,2 | 95 | 0,2 | 1.525 | 7,6 |
| Linfoma no Hodgkiniano | 3.379 | 9,1 | 1.266 | 2,8 | 9.206 | 47,3 | 2.751 | 5,9 | 1.071 | 1,7 | 7.136 | 35,4 |
| Mieloma múltiple | 1.311 | 2,8 | 849 | 1,6 | 3.131 | 16,1 | 1.109 | 1,8 | 826 | 1,1 | 2.599 | 12,9 |
| Leucemia | 3.028 | 8,2 | 1.834 | 3,9 | 6.537 | 33,6 | 2.162 | 5 | 1.378 | 2,3 | 4.503 | 22,3 |
| Sarcoma de Kaposi | 243 | 0,8 | 16 | 0 | 677 | 3,5 | 73 | 0,2 | 8 | 0 | 203 | 1 |
| Todos menos piel | 128.550 | 312,8 | 63.57 | 136,1 | 326.493 | 1678,7 | 86.984 | 198,2 | 39.183 | 67 | 255.195 | 1264,2 |

Tasas ajustadas población mundial por 100.000.

Fuente: referencia 7.

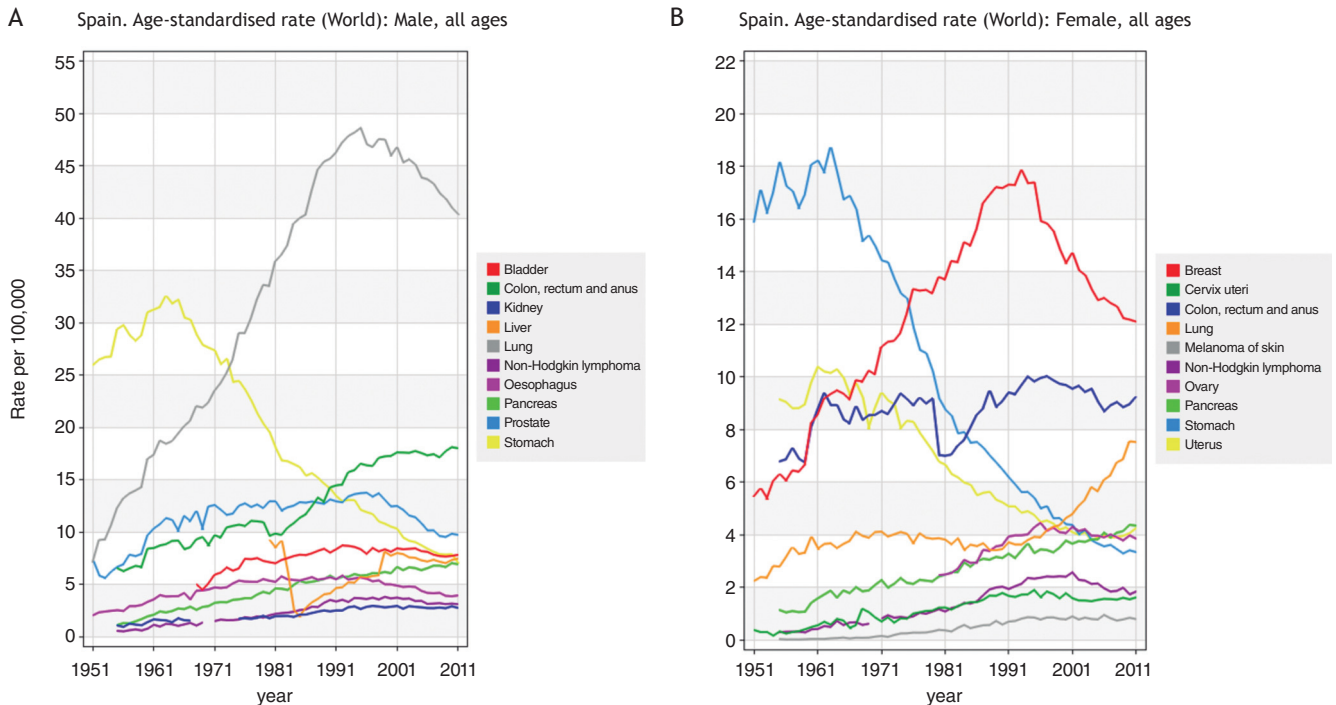


Figura 1. Evolución de las tasas de mortalidad por cáncer en España 1951-2011, en varones (A) y mujeres (B). Tasas ajustadas población mundial. Fuente: referencia 7.

frecuentes a medida que aumenta la edad de las personas. En el año 2012 se produjo un total de 102.762 defunciones, 63.579 en varones y 39.183 en mujeres (tabla 1). Desde el año 2005, los tumores son la primera causa de muerte en los varones y se mantienen en un segundo lugar en las mujeres. La tendencia hacia el aumento de la incidencia y la disminución de la mortalidad, observada para algunos cánceres (fig. 1), conlleva una mayor prevalencia de cáncer entre la población (tabla 1).

Prevención primaria del cáncer

El cáncer es una enfermedad multifactorial debida al efecto combinado de factores genéticos y ambientales. La mayoría de los factores de riesgo de cáncer relacionados con los estilos de vida y el ambiente pueden evitarse: tabaco, alcohol, dieta, exposición solar, radiaciones ionizantes, carcinógenos ocupacionales, contaminación atmosférica, agentes infecciosos (virus de la hepatitis B y C, virus del papiloma humano [VPH], virus de la inmunodeficiencia humana [VIH] y *Helicobacter pylori*, entre otros), diversos aspectos de la vida sexual y reproductiva y el nivel socioeconómico. Se estima que más del 35% de los cánceres están relacionados con factores de riesgo modificables^{8,9}. En la tabla 2 se describen los factores de riesgo asociados de forma más significativa a los diferentes cánceres¹⁰⁻¹⁹.

El Código Europeo contra el Cáncer (CECC) hace énfasis en las recomendaciones de prevención del cáncer (consejos y estilos de vida) y las estrategias de detección precoz (tabla 3)²⁰. Actualmente está en fase de revisión el que será el cuarto CECC, cuya responsabilidad recae en la International Agency for Research on Cancer (IARC)²¹. Las recomendacio-

nes se dirigen a la población general, independientemente de su nivel de riesgo. En España, la vacunación universal de la hepatitis B y del VPH está integrada dentro del calendario vacunal²².

Prevención secundaria del cáncer

El objetivo del cribado es detectar el cáncer antes de que se manifieste clínicamente, con la finalidad de poder ofrecer un tratamiento precoz^{23,24}. El cribado debería aportar beneficios a las personas en términos de reducción de la mortalidad y aumento de la calidad de vida. La tasa de falsos positivos debería ser muy baja para prevenir pruebas adicionales innecesarias. Dado que la mayoría de las personas están sanas se deberían minimizar los posibles riesgos de los cribados y, además, su coste no debería ser una carga onerosa para los sistemas de salud^{23,24}.

Aunque la mayoría de los cánceres son de origen esporádico (las mutaciones de los genes se adquieren en algún momento en la vida de la persona), aproximadamente un 10-15% se considera hereditario²⁵⁻²⁷. Una historia clínica familiar detallada permite identificar a los individuos con predisposición hereditaria al cáncer (tabla 4). Estos grupos de población se podrían beneficiar de estrategias de vigilancia específica, comenzando a una edad más temprana de la habitual, y del consejo y análisis genéticos en unidades especializadas²⁵⁻²⁷.

Signos y síntomas de cáncer

Los signos de alarma de la aparición de un cáncer pueden ser generales (pérdida de peso inexplicable, fiebre, astenia,

Tabla 2 Factores de riesgo para los diferentes tipos de cáncer

| Tipo de cáncer | Factores de riesgo |
|---------------------------|--|
| Mama ^{10,11} | Edad avanzada. Obesidad en mujeres posmenopáusicas (conversión estrógenos del tejido adiposo, hiperinsulinemia). Valores elevados de estrógenos endógenos. Factores reproductivos: menarquia precoz, menopausia tardía, tener el primer hijo a edad avanzada, nuliparidad, no lactancia materna. Uso prolongado de la terapia de reemplazo hormonal (combinación de estrógeno y progesterona). Antecedentes personales de cáncer de mama u otras enfermedades mamarias no cancerosas. Densidad tejido mamario. Antecedentes personales y familiares de cáncer de mama (madre, hermana, hija). Mutaciones en los genes <i>BRCA1</i> , <i>BRCA2</i> , <i>p53</i> . Radioterapia. Alcoholismo. Sedentarismo |
| Cérvix ^{10,12} | Infección por VPH. Tabaquismo. Ser portadora del VIH u otra afección que disminuya la respuesta inmunológica (enfermedades autoinmunes, trasplante de órganos). Infección por clamidia u otras enfermedades de transmisión sexual. Obesidad. Anticonceptivos orales durante más de 5 años. Múltiples embarazos a término y edad temprana del primer embarazo. Número de parejas sexuales (tanto de la mujer como de sus parejas). Edad temprana de inicio de la actividad sexual. Nivel socioeconómico bajo |
| Endometrio ¹³ | Edad avanzada. Uso prolongado de la terapia de reemplazo hormonal (estrógenos sin oposición con progestágenos). Menopausia tardía. Obesidad. Diabetes mellitus. Síndrome metabólico. Nuliparidad. Síndrome del ovario poliquístico (anovulación crónica). Hiperplasia endometrial. Antecedentes de cáncer de mama y tratamiento con tamoxifeno. Síndrome de Lynch (cáncer colorrectal hereditario no poliposis) |
| Ovario ^{14,15} | Edad. Factores hormonales y reproductivos: menarquia precoz, menopausia tardía, nuliparidad, infertilidad, endometriosis, síndrome del ovario poliquístico, dispositivo intrauterino. Historia familiar de cáncer de ovario. Mutaciones en los genes <i>BRCA1</i> , <i>BRCA2</i> . Síndrome de Lynch. Tabaco (tipo mucinoso) |
| CCR ^{15,16} | Edad avanzada. Historia familiar (síndromes hereditarios como el CCR hereditario no poliposis, poliposis adenomatosa familiar, poliposis asociada al gen <i>MYH</i> o CCR familiar y otras agregaciones familiares no tipadas). Antecedentes personales de CCR o adenomas avanzados. Enfermedad inflamatoria intestinal (pancolitis ulcerosa de 8-10 años de evolución, colitis izquierda de 15-20 años de evolución o enfermedad de Crohn con colitis). Hábitos dietéticos (consumo de carne roja y carne procesada, dieta pobre en frutas y verduras), obesidad y estilos de vida (tabaco, alcohol, sedentarismo) |
| Próstata ^{10,18} | Edad avanzada. Raza negra (africanos y caribeños: mayor incidencia, edad de presentación temprana y curso clínico más agresivo). Factores genéticos (mutaciones en los genes <i>BRCA1</i> , <i>BRCA2</i>). Antecedentes familiares de cáncer de próstata |
| Pulmón ^{10,19} | Tabaquismo. Radioterapia (tratamientos linfoma Hodgkin y cáncer de mama). Exposición ambiental tóxica (gas radón o asbesto, tabaquismo pasivo). Suplementos de beta-caroteno. Fibrosis pulmonar. Infección VIH. Antecedentes familiares de cáncer de pulmón |
| Piel ¹⁰ | Piel clara, ojos claros, cabello rubio o pelirrojo. Antecedentes familiares o personales de cáncer de piel. Exposición al sol debido al trabajo o por actividades recreativas. Fuentes artificiales de radiación UV. Antecedentes de quemaduras solares durante la infancia. Piel que fácilmente se quema, enrojece o le salen pecas, o que bajo el sol se siente dolorida |

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

anorexia, cambio del color de la piel) o estar relacionados con su localización o diseminación^{15,28}. En la tabla 5 se describen los signos y síntomas más característicos de presentación de los diferentes cánceres. La mayor parte de los signos y síntomas también pueden estar presentes en patología benigna. El médico de AP ha de valorar si estos signos y síntomas presentan una alta probabilidad de cáncer. La agregación de signos y síntomas, sobre todo en personas de mayor edad, aumenta el valor predictivo positivo.

Atención primaria y control del cáncer

La AP es el nivel asistencial mejor ubicado para recomendar intervenciones de prevención y detección precoz del cáncer. Los profesionales deben gestionar su consulta para que

estas intervenciones se puedan realizar de manera eficiente dentro del contexto de una práctica clínica con excesiva demanda^{29,30}.

Los pacientes con clínica sospechosa de cáncer deberían realizar las pruebas diagnósticas pertinentes a través de los circuitos de diagnóstico rápido establecidos³¹. Los pacientes con riesgo elevado, individual y/o familiar se deberían derivar a las unidades especializadas según los criterios que cada comunidad autónoma haya definido²⁶.

Las instituciones de salud pública organizan y coordinan intervenciones de cribado (mama, colorrectal y cérvix) dirigidas a la población general (de riesgo medio)³¹. En este contexto, los profesionales de AP pueden ayudar a mejorar la cobertura de los programas a través de la difusión de la información y promoviendo la participación y adherencia de los pacientes candidatos.

Tabla 3 Código europeo contra el cáncer, 2003*Estilos de vida*

- No fume; si fuma déjelo lo antes posible. Si no puede dejar de fumar, nunca fume en presencia de no fumadores
- Evite la obesidad
- Realice alguna actividad física de intensidad moderada todos los días
- Aumente el consumo de frutas, verduras y hortalizas variadas: coma al menos 5 raciones al día
- Limite el consumo de alimentos que contienen grasas de origen animal
- Si bebe alcohol, ya sea vino, cerveza o bebidas de alta graduación, modere el consumo a un máximo de 2 consumiciones o unidades diarias si es varón, o a 1 si es mujer
- Evite la exposición excesiva al sol. Es especialmente importante proteger a niños y adolescentes. Las personas que tienen tendencia a presentar quemaduras deben protegerse del sol durante toda la vida
- Aplique estrictamente la legislación destinada a prevenir cualquier exposición a sustancias que pueden producir cáncer. Cumpla todos los consejos de salud y de seguridad sobre el uso de estas sustancias. Aplique las normas de protección radiológica

Cribados

- Las mujeres a partir de los 25 años de edad deberían someterse a pruebas de detección precoz del cáncer de cuello de útero. Ello debe hacerse dentro de programas que tengan procedimientos de control de calidad de acuerdo con las “Guías Europeas para la Garantía de Calidad en el Cribado de Cáncer de Cuello de Útero”
- Las mujeres a partir de los 50 años de edad deberían someterse a pruebas de detección precoz del cáncer de mama. Ello debe hacerse dentro de programas que tengan procedimientos de control de calidad de acuerdo con las “Guías Europeas para la Garantía de Calidad en el Cribado a través de Mamografías”
- Los varones y las mujeres a partir de los 50 años de edad deberían someterse a pruebas de detección precoz de cáncer colorrectal. Ello debe hacerse dentro de programas que tengan integrados procedimientos de control de calidad
- Participe en programas de vacunación contra la infección por el VHB

VHB: virus de la hepatitis B.
Fuente: referencia 20.

Tabla 4 ¿Cuándo debemos sospechar una predisposición hereditaria al cáncer?

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

Fuente: referencia 27.

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

Recomendaciones de prevención del cáncer

A continuación se presentan las evidencias científicas y los elementos más significativos que se han tenido en cuenta

para asignar la fuerza de la recomendación sobre las intervenciones de prevención de los cánceres con mayor impacto. En la tabla 6 se describen las variables de resultado identificadas de las intervenciones de cribado y la puntuación consensuada.

Cáncer de mama

El cáncer de mama es el cáncer más frecuente en las mujeres y su incidencia aumenta a partir de los 50 años⁷. En la etiología y el desarrollo del cáncer de mama están implicados diversos factores (tabla 2). Desde un punto de vista de prevención primaria hay algunos comportamientos y estilos de vida que podrían disminuir el riesgo de padecer cáncer de mama como la lactancia materna prolongada, mantener una actividad física regular, evitar el sobrepeso y la obesidad, evitar el consumo excesivo de alcohol y evitar el uso de la terapia de sustitución hormonal¹¹.

La detección precoz sigue siendo la piedra angular del control del cáncer de mama. En España, el cribado de cáncer de mama se realiza con carácter poblacional (mujeres de 50 a 69 años) siguiendo las recomendaciones nacionales e internacionales³¹. El Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad incluye este cribado en la cartera de servicios como prestación básica del Sistema Nacional de Salud³².

No obstante, el cribado del cáncer de mama es un tema controvertido. En general, la comunidad científica está de acuerdo en que la mamografía de cribado reduce la mortalidad por cáncer de mama y conlleva un riesgo de sobrediagnóstico y de sobretreatmento³³⁻³⁶. El desacuerdo está en

Tabla 5 Signos y síntomas de sospecha de cáncer

| Tipo de cáncer | Signos y síntomas |
|----------------|---|
| Mama | Bultos o tumores, cambios y/o secreción por el pezón, dolor mamario, cambio en el tamaño o forma de la mama y alteraciones cutáneas |
| Cérvix | Sangrado o secreción vaginal, dolor o presión en la zona pélvica |
| Endometrio | Sangrado o secreción vaginal no relacionados con la menstruación, dificultad o dolor al orinar, dolor durante la relación sexual, dolor en el área de la pelvis |
| Ovario | Persistencia o recurrencia (más de 12 veces al mes), sobre todo en mujeres ≥ 50 años de: distensión abdominal persistente, saciedad precoz, pérdida de apetito; dolor pélvico o abdominal; urgencia o frecuencia urinaria después de excluir otras causas. Características del síndrome del intestino irritable en mujeres ≥ 50 años de edad, ya que rara vez este síndrome se presenta por primera vez a esta edad |
| CCR | Anemia, rectorragia, síntomas abdominales de más 3 meses de duración (estreñimiento crónico, diarrea, dolor abdominal, pesadez) |
| Próstata | Dificultad para comenzar a orinar, flujo de orina débil o interrumpido, micción frecuente, especialmente por la noche, dificultad para vaciar la vejiga por completo, dolor o ardor al orinar, sangre en la orina o el semen, dolor persistente en la espalda, las caderas o la pelvis y dolor al eyacular |
| Piel | Una herida que no cicatriza. La regla del ABCD es muy importante ya que define las 4 características fundamentales del melanoma: A, asimetría; B, bordes irregulares; C, heterogeneidad o igualdad de colores, y D, diámetro para indicar lesiones de un cierto tamaño, generalmente con un diámetro > 6 mm |
| Pulmón | Tos persistente o que empeora, dolor de pecho, dificultad para respirar, sibilancias, hemoptisis, astenia, pérdida de peso sin causa conocida |

CCR: cáncer colorrectal.

Tabla 6 Puntuación de las variables de salud inidentificadas. Sistema GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation Working Group)

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

| Variables de resultados en salud identificadas | Puntuación de importancia |
|---|---------------------------|
| Mortalidad global (mortalidad por cualquier causa) | 9 |
| Tasas de cáncer | 7 |
| Tasas de detección de lesiones premalignas | 7 |
| Sobrediagnóstico (casos que dejados a su evolución natural nunca se hubieran diagnosticado) | 9 |
| Sobretatamiento (casos que dejados a su evolución natural nunca se hubieran tratado) | 9 |
| Efectos adversos importantes de las pruebas (p. ej., perforaciones en el caso de la colonoscopia) | 9 |

Puntuación 7-9: crítico para tomar la decisión; 4-6: importante pero no crítico para tomar la decisión; 1-3: no importante para tomar la decisión.

cuál es la verdadera tasa de reducción de la mortalidad y cuál es la verdadera tasa de sobrediagnóstico³⁷. Muchos expertos creen que los beneficios, en términos de reducción de la mortalidad por cáncer de mama, superan los daños (sobrediagnóstico y el correspondiente sobretatamiento), mientras que otros piensan todo lo contrario.

La información disponible sobre la tasa de sobrediagnóstico proviene de ensayos clínicos aleatorizados (ECA), que fueron diseñados para demostrar que la mamografía reduce la mortalidad por cáncer de mama, y de estudios observacionales retrospectivos, siendo poco probable que se diseñen nuevos ECA para determinar este sobrediagnóstico^{33,37}.

Por otro lado se desconoce en qué medida la disminución de la mortalidad por cáncer de mama observada desde la década de los noventa es consecuencia de las mejoras del tratamiento del cáncer de mama o se deriva del propio cribado³⁸. Asimismo, los estudios observacionales muestran que los tratamientos actuales han mejorado la supervivencia (12-20%), tanto en la población cribada como en la no cribada, lo que conllevaría una menor diferencia en la reducción del riesgo absoluto en el grupo de cribado³⁹.

El cáncer de mama es una enfermedad biológicamente compleja y con diferentes formas de evolución. Las actuales estrategias de cribado dirigidas a la población de riesgo me-

dio (50-69 años) no discriminan entre las mujeres con muy bajo riesgo de cáncer de mama y/o con lesiones que pueden evolucionar lentamente o las mujeres con mayor riesgo y cánceres más agresivos; por tanto, no benefician por igual a todas las mujeres⁴⁰⁻⁴². Dado que el balance beneficio-riesgo difiere según el riesgo basal (edad y factores de riesgo), la mamografía de cribado debería individualizarse. En este sentido, con la información actual parece posible desarrollar programas que sean más coste-efectivos y estén mejor adaptados a las necesidades de la población diana susceptible de cribado de cáncer de mama, es decir, programas que maximicen los beneficios de la mamografía⁴⁰⁻⁴³.

Las mujeres con una predisposición genética conocida para el cáncer de mama (*BRCA1* o *BRCA2*) deben recibir consejo sobre las diversas opciones preventivas^{44,45}: iniciar el cribado más temprano, mastectomía profiláctica, salpingo-ooforectomía profiláctica, quimioterapia con tamoxifeno o raloxifeno.

La USPSTF (tabla 7)³⁴ y la CTF³⁵ han reducido la fuerza de las recomendaciones para este cribado. El PAPPs adoptó recomendaciones más restrictivas en 2012¹. Por el contrario, la American Medical Association, el American College of Obstetricians and Gynecologists, el American College of Radiology, el American Cancer Society y el National Cancer Institute recomiendan que las mujeres de 40 años en adelante se hagan una mamografía de cribado anual⁴⁴.

En este contexto, los profesionales de AP deben proporcionar información objetiva y contrastada que permita a cada mujer tomar su propia decisión, de forma libre e informada, ya sea en el sentido de participar o no en los programas de cribado. Deberán evaluar, además, el riesgo de cáncer de mama en función de la historia personal y familiar y derivar a las pacientes de alto riesgo a las unidades de consejo genético.

Recomendaciones cáncer de mama, PAPPs 2014

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

Cáncer de cérvix

En España, la incidencia y la mortalidad del cáncer cervical son de las más bajas del mundo, existiendo pequeñas diferencias entre comunidades autónomas⁷.

La principal causa del cáncer de cérvix es la infección persistente VPH⁴⁶. El VPH es una causa común de infección de transmisión sexual en varones y mujeres. Aproximadamente el 80% de la población femenina está expuesta al VPH en algún momento de su vida, pero la infección suele ser transitoria, desapareciendo a los 12-24 meses. El VPH persiste en una pequeña proporción de mujeres y desarrolla

lesiones precancerosas de cuello uterino que pueden progresar a cáncer. La respuesta inmunológica a la infección VPH desempeña un papel crucial en esta progresión (genotipos y variantes virales, carga viral, inmunosupresión por coinfección por VPH)⁴⁶.

Los resultados de un metaanálisis estiman que entre las mujeres con citología cervical normal la prevalencia de VPH es del 11,7% (intervalo de confianza [IC] del 95%, 11,6-11,7) —en los países de Europa del Sur se sitúa en el 8,8% (IC del 95%, 8,5 a 9,0)⁴⁷—. En los países representados en el metaanálisis los serotipos 16, 18, 31, 52 y 58 se encontraban entre los 10 más comunes⁴⁷.

Contrariamente, la infección por VPH en las mujeres con cáncer invasivo se sitúa entre el 86 y el 94%. Un estudio realizado en España⁴⁸ muestra que los 8 serotipos más comunes, en orden decreciente, fueron VPH 16, 18, 33, 31, 45, 35, 52 y 56, que representan más del 90% de los casos. VPH 16 y 18 contribuyeron al 72,4% de todos los cánceres cervicales invasivos positivos a VPH. En los adenocarcinomas cervicales, esta contribución se incrementó hasta el 94%. Conocer la distribución de los genotipos del VPH en el cáncer cervical invasivo es fundamental para guiar la introducción y evaluar el impacto de las vacunas profilácticas contra el VPH⁴⁹.

En la tabla 2 se describen otros factores de riesgo que aumentan la probabilidad de padecer un cáncer de cérvix^{10,12}. El uso de dispositivos intrauterinos, la circuncisión y el uso sistemático de preservativos son factores protectores frente al VPH^{50,51}. Las estrategias de prevención primaria del cáncer de cérvix incluyen evitar los factores de riesgo, potenciar las medidas de protección y administrar la vacuna contra el VPH^{22,52}. A pesar de la introducción de la vacuna frente al VPH, el cribado sigue siendo de gran importancia, por varias razones: las mujeres adultas no se han vacunado, la cobertura es incompleta, la vacuna no confiere una protección frente a todos los tipos oncogénicos de VPH y los posibles beneficios se conseguirán cuando las niñas actualmente vacunadas alcancen la edad adulta.

La larga fase preclínica de la infección por VPH desde la transformación del epitelio cervical hasta su invasión (10-15 años) permite la identificación y tratamiento de lesiones⁴⁹. La citología cervical está avalada por los resultados de reducción de la mortalidad de los estudios observacionales⁵³. La mayoría de las mujeres con diagnóstico de cáncer de cérvix no se había realizado una citología en los 5-10 años previos. La citología es una prueba de cribado sencilla que permite determinar la presencia de células anormales en el cuello del útero. Su sensibilidad para la detección de lesiones de alto grado es del 47-62% y la especificidad del 90%⁵⁴. Entre los riesgos de este cribado cabe considerar el sangrado, dolor e infección al realizar la citología, los tratamientos innecesarios de lesiones que regresan, la conificación, que supone un mayor riesgo de partos prematuros y de nacimientos con bajo peso, la rotura prematura de membranas y la mortalidad perinatal, que se asocian a la extirpación electroquirúrgica de la lesión⁵⁵.

En los últimos años se han desarrollado nuevas técnicas que emplean la citología de base líquida (CBL) y sistemas expertos automatizados para su lectura, para mejorar la sensibilidad de la detección. Sin embargo, al igual que ocurre con la citología convencional, no se dispone de estudios de calidad para determinar la sensibilidad y especificidad de estas técnicas y los resultados son contradictorios^{56,57}. Por

Tabla 7 Resumen de las recomendaciones de la U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF)**Cáncer de mama (diciembre 2009)³⁴**

- Recomendación a favor de la mamografía de cribado cada 2 años para las mujeres de 50-74 años (B)
- La decisión de iniciar un cribado regular con mamografía cada 2 años antes de los 50 años debe ser individualizada y tener en cuenta las características de los pacientes, incluyendo sus preferencias en cuanto a los beneficios y riesgos (C)
- La evidencia para evaluar los beneficios y riesgos de la mamografía en mujeres mayores de 75 años es insuficiente (I)
- Recomendación en contra de enseñar cómo se debe hacer la autoexploración mamaria (D)
- La evidencia para evaluar los beneficios y riesgos adicionales del examen clínico de la mama (CBE) más allá del cribado con mamografía en mujeres mayores de 40 años es insuficiente (I declaración)
- La evidencia actual para evaluar los beneficios y riesgos adicionales de utilizar la mamografía digital o la resonancia magnética en lugar de la mamografía convencional como modalidades de cribado del cáncer de mama es insuficiente (I)

Cáncer de cérvix (marzo de 2012)⁶¹

- Citología de cribado (test Papanicolaou) cada 3 años en las mujeres de entre 21 y 65 años. En las mujeres de 30 a 65 años que quieren alargar el intervalo de cribado se puede combinar la citología y el test del VPH cada 5 años (A)
- Recomendación en contra del cribado en las mujeres menores de 21 años de edad (D)
- No recomienda el cribado en las mujeres mayores de 65 años si los cribados previos son negativos y no existe un riesgo elevado de cáncer de cérvix (D)
- No recomienda el cribado en las mujeres que han tenido una histerectomía con extirpación del cuello uterino y que no tienen un historial de una lesión precancerosa de alto grado (CIN grados 2, 3) o un cáncer de cérvix (D)
- Recomendación en contra del cribado con el test del VPH, solo o en combinación con la citología, en mujeres menores de 30 años de edad (D)

Cáncer de ovario (setiembre 2012)⁶⁶

- Recomendación en contra del cribado de cáncer de ovario (D)

CCR (octubre de 2008)⁵. Actualmente en fase de revisión

- Recomendación a favor del test de la sangre oculta en heces (anual), la sigmoidoscopia (cada 5 años) o la colonoscopia (cada 10 años) en adultos de 50 a 75 años. El balance beneficio/riesgo es diferente para cada una de estas pruebas (A)
- Recomendación en contra del cribado en adultos de 76 a 85 años de edad. Podría haber consideraciones que justifiquen el cribado a nivel individual (C)
- Recomendación en contra del cribado en las personas mayores de 85 años de edad (D)
- La evidencia para evaluar los beneficios y riesgos adicionales de la colonoscopia mediante tomografía computarizada y test de ADN es insuficiente (I)

Cáncer de próstata (mayo 2012)⁹²

- Recomendación en contra del cribado con PSA en cualquier grupo de edad (D)

Cáncer de pulmón (diciembre de 2013)¹⁰¹

- Cribado anual con TCBD en las personas con riesgo elevado de padecer un cáncer de pulmón (personas de 55 a 80 años que han fumado 30 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 (B)

Cáncer de piel (melanoma, basocelular, espinocelular). Consejo (mayo de 2012)¹⁰⁸ y cribado (febrero de 2009)¹⁰⁶

- Consejo a los niños adolescentes y adultos jóvenes de 10 a 24 años que tienen piel clara para minimizar la exposición a la radiación ultravioleta para reducir el riesgo de cáncer de piel (B)
- La evidencia para evaluar los beneficios y riesgos adicionales del consejo para la prevención del cáncer de piel en adultos mayores de 24 años de edad es insuficiente (I)
- La evidencia para evaluar los beneficios y riesgos adicionales del examen completo de piel, mediante exploración clínica por parte de un profesional o el autoexamen para el diagnóstico precoz del cáncer de piel, es insuficiente (I)

Cáncer de vejiga urinaria (agosto de 2011)⁵

- La evidencia para evaluar los beneficios y riesgos es insuficiente (I)

CBE: examen clínico del seno; CCR: cáncer colorrectal; CIN: cáncer in situ; I: declaración; PSA: antígeno prostático específico; TCBD: tomografía computarizada de bajas dosis de radiación; VPH: virus del papiloma humano.

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

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

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

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

otra parte, tampoco se dispone de estudios que comparen la citología convencional y la CBL en términos de reducción de la mortalidad. No obstante, la CBL permite usar el material para el estudio posterior del VPH. Instituciones como el NICE (National Institute for Clinical Excellence) y la FDA (Food and Drug Administration) consideran la CBL como una técnica superior a la citología convencional.

El papel de la detección del VPH en el cribado de cáncer de cérvix ha sido revisado recientemente por la Red de Programas de Cribado del Cáncer⁵⁸. Las conclusiones indican utilizar un test validado para la detección del ADN-VPH oncogénico (VPH-AR) como prueba primaria de cribado. El VPH-AR es un test más sensible que la citología convencional, pero menos específico, sobre todo cuando se aplica a las mujeres más jóvenes, lo cual genera, si no se utiliza de forma adecuada, un aumento de derivación innecesaria a colposcopia y, consecuentemente, sobrediagnóstico y sobretatamiento de lesiones destinadas a regresar de forma espontánea. Para mejorar su especificidad es necesario, por una parte, limitar su utilización para el cribado de mujeres de 35 o más años y, por otra, realizar un cribado con citología a todas las mujeres de 35 o más años con test VPH-AR positivo, antes de su derivación a colposcopia. Asimismo, para asegurar la calidad del proceso, un punto clave es la utilización exclusiva de los tests VPH-AR validados respecto a su sensibilidad y especificidad para la detección de lesiones de alto grado. La utilización de este esquema permite aumentar el intervalo entre cribados en las mujeres VPH-AR negativas que deberán someterse a un nuevo test VPH-AR en un plazo no inferior a 5 años. Esta revisión⁵⁸ también concluye que no hay evidencia de que el doble test (test VPH-AR + citología) como cribado primario sea más protector que el test VPH-AR como única prueba. Por el contrario, hay evidencia de que el doble test causa un aumento sustancial en la derivación a colposcopia con la consecuente disminución de su valor predictivo positivo, por lo que esta estrategia de cribado no es recomendable.

La determinación del VPH-AR se está incorporando de forma progresiva, incluso en los países con una larga trayectoria de cribado poblacional mediante citología^{59,60}. La USPSTF modificó sus recomendaciones en 2012 (tabla 7)⁶¹. Asimismo, la Red de Programas de Cribado del Cáncer⁵⁸ está revisando los actuales protocolos de cribado para adaptarlos a la nueva situación epidemiológica, a los nuevos conocimientos y a los avances tecnológicos que se están produciendo. Actualmente, en España, las actividades de cribado de cáncer de cérvix que se realizan en las comunidades autónomas son de tipo oportunista y los protocolos aplicados son muy heterogéneos. De acuerdo con las recomendaciones recogidas en la última actualización de la Estrategia del cáncer en el Sistema Nacional de Salud³¹, la población objetivo del cribado del cáncer de cuello de útero son las mujeres asintomáticas que sean o hayan sido sexualmente activas, con edades comprendidas entre 25 y 65 años; la prueba de cribado es la citología cervical con un intervalo entre exploraciones de 3 a 5 años. La Red de Programas de Cribado del Cáncer propone iniciar de forma inmediata la planificación de la transición hacia el establecimiento de programas poblacionales organizados y adoptar las estrategias que han demostrado una mejor relación beneficio-riesgo. En la tabla 8 se presenta la estrategia de cribado propuesta⁵⁸.

Tabla 8 Estrategia de cribado del cáncer de cuello de útero propuesta por la Red de Programas de Cribado del Cáncer, abril de 2014

1. Cribado con citología a intervalos de 3 años en mujeres menores de 35 años, iniciándose a los 25 años con independencia de la edad de inicio de las relaciones sexuales
2. Cribado mediante la detección de VPH-AR en mujeres mayores de 35 años
 - Si el test VPH-AR es negativo se repetirá el test cada 5 años
 - Si el test VPH-AR es positivo se realizará un cribado mediante citología
 - Si citología ambos positiva se derivará a colposcopia
 - Si citología normal, se realizará un nuevo test VPH-AR en el plazo de 1 año
 - Si el test VPH-AR es negativo, la mujer volverá a entrar al circuito de cribado habitual con un nuevo test VPH-AR cada 5 años
 - Si el test VPH-AR es positivo se derivará a colposcopia

Fuente: referencia 58.

En este sentido cabe esperar la concreción de las nuevas recomendaciones y cambios en los aspectos organizativos planteados para el cribado de cáncer de cuello de útero. Con independencia de estos cambios, a los profesionales de AP les corresponde el papel fundamental en la captación de las mujeres y facilitar a las mujeres que tomen decisiones informadas.

Recomendaciones cáncer de cérvix, PAPPS 2014

- Los profesionales de AP deben proporcionar consejo sobre protección en los contactos sexuales (evidencia moderada, recomendación fuerte a favor)
- En mujeres asintomáticas de 25 a 35 años se recomienda la citología de cribado cada 3 años (evidencia alta, recomendación fuerte a favor)
- El cribado mediante el test de VPH en mujeres mayores de 35 años permite alargar el intervalo de cribado a 5 años (evidencia alta, recomendación fuerte a favor)
- En mujeres menores de 35 años no se recomienda la detección del VPH (evidencia alta, 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 y sin historial de lesiones

Cáncer de endometrio

El cáncer de endometrio es el cáncer ginecológico más frecuente. El 80% de los cánceres de endometrio son del tipo adenocarcinoma endometroide y son poco agresivos⁶². La

mayoría de los casos de cáncer endometrial ocurre entre los 60 y los 70 años de edad.

Los estrógenos estimulan la proliferación glandular del endometrio. La mayoría de los factores de riesgo del cáncer de endometrio están relacionados con el equilibrio entre estrógenos (endógenos o exógenos) y progestágenos (tabla 2)^{13,14}.

Con frecuencia, el cáncer de endometrio se desarrolla a partir de una hiperplasia endometrial atípica^{62,63}. La hiperplasia endometrial puede causar sangrado vaginal irregular o intenso. Todo tipo de sangrado después de la menopausia es anormal^{62,63}. El sangrado vaginal en las mujeres posmenopáusicas es el signo más común del cáncer de endometrio (tabla 5)^{62,63}.

Si el cáncer de endometrio se diagnostica en estadios tempranos, el tratamiento es eficaz en la mayoría de los casos⁶²⁻⁶⁴. En mujeres asintomáticas, ninguna prueba de cribado (citología, ecografía, biopsia) ha demostrado tener impacto sobre la reducción de mortalidad por cáncer de endometrio⁶⁴. No obstante, el 85% de los cánceres de endometrio se diagnostica precozmente gracias a la presencia, en un porcentaje muy elevado de casos, de sangrado vaginal anómalo^{63,64}. Por esta razón, la mejor estrategia de detección precoz del cáncer de endometrio es dar consejo a las mujeres posmenopáusicas, especialmente si tienen factores de riesgo, para que consulten ante cualquier sangrado vaginal¹³.

Las mujeres con síndrome de Lynch (CCR hereditario sin poliposis) tienen un alto riesgo de desarrollar cáncer de endometrio y deben someterse a cribados específicos⁶⁵.

Recomendaciones cáncer de endometrio, PAPPS 2014

- No se debe realizar cribado del cáncer de endometrio en mujeres asintomáticas (evidencia moderada, recomendación fuerte en contra)
- Los profesionales de AP deben realizar consejo apropiado a mujeres posmenopáusicas y mujeres con riesgo elevado de cáncer de endometrio para que consulten ante cualquier sangrado vaginal (evidencia moderada, recomendación fuerte a favor)

Cáncer de ovario

El cáncer de ovario es poco frecuente, pero es la primera causa de muerte por cáncer ginecológico. Los factores de riesgo identificados se recogen en la tabla 2^{14,15}. Más del 70% de los casos se diagnostican en estadios avanzados debido a que la sintomatología inicial es inexistente o muy inespecífica.

En los últimos años, la investigación del cáncer de ovario se ha centrado en la detección precoz y se han diseñado 3 grandes ECA para evaluar la eficacia de diferentes tipos de cribados (combinaciones de CA-125 y/o ecografía) en mujeres posmenopáusicas aparentemente sanas, comparado con el manejo habitual¹⁴. Los resultados del Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Trial de Estados Unidos indican que el cribado no reduce la mortalidad y que un porcentaje importante de mujeres son sometidas a

cirugía innecesaria. Los resultados intermedios (todavía no se dispone de datos de mortalidad) del Shizuoka Cohort Study of Ovarian Cancer Screening (SCSOCS) de Japón muestran que se detectan más cánceres en estadio I, pero con un importante riesgo de sobrediagnóstico e intervenciones innecesarias. El United Kingdom Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening (UKCTOCS) de Reino Unido estudia una combinación secuencial de CA-125 y ecografía transvaginal, que parece traducirse en un incremento de la especificidad y en una reducción de los procedimientos quirúrgicos, pero los datos sobre mortalidad no se esperan hasta 2015.

La USPSTF, a raíz de los resultados PLCO, se reafirma en que los riesgos potenciales del cribado de cáncer de ovario en población general superan los beneficios esperados⁶⁶. Las sociedades científicas se posicionan en contra del cribado del cáncer de ovario en mujeres asintomáticas, excepto si son portadoras de las mutaciones *BRCA1/BRCA2* o presentan síndrome de Lynch⁶⁷.

Actualmente, la mejor estrategia de detección precoz del cáncer de ovario en mujeres de riesgo medio es la correcta y temprana identificación de signos y síntomas precoces del cáncer de ovario^{15,68} (tabla 5).

Las pacientes con antecedentes personales de cáncer de mama o con sospecha de pertenecer a familias con síndromes de cáncer de ovario hereditarios deben ser derivadas a unidades de consejo genético²⁷ para asesoramiento y cribado específico.

Recomendaciones cáncer de ovario, PAPPS 2014

- La determinación del marcador tumoral CA-125 y la ecografía transvaginal no deben recomendarse como pruebas de cribado del cáncer de ovario (evidencia moderada, recomendación fuerte en contra)
- Los profesionales de AP deben realizar consejo apropiado a las mujeres para que consulten ante la persistencia o recurrencia de síntomas de sospecha de cáncer de ovario (evidencia moderada, recomendación fuerte a favor)

Cáncer colorrectal

El CCR tiene una gran incidencia en los países desarrollados y una elevada mortalidad (tabla 1). En el desarrollo de cáncer de colon pueden estar involucrados tanto factores genéticos como factores ambientales (tabla 2). La lesión precursora del CCR es el pólipo adenomatoso, cuya transformación maligna ocurre en un 5%, tras 10-15 años de evolución⁶⁹.

La historia familiar de CCR (individuos con síndromes hereditarios y/o de base genética —síndrome de Lynch, poliposis adenomatosa familiar—, cáncer familiar no hereditario) condiciona un riesgo de CCR superior al de la población general asintomática de más de 50 años (riesgo medio). Las personas con antecedentes personales de adenomas avanzados, CCR previo y enfermedad inflamatoria intestinal también tienen mayor riesgo de desarrollar un CCR. Este mayor riesgo es variable y requiere medidas preventivas específicas de cribado y/o seguimiento en función de la estratificación del riesgo¹⁷. La estrategia de seguimiento de los

pacientes con pólipos que proponen la Asociación Española de Gastroenterología y la semFYC se describe en la tabla 9⁷⁰.

Para el cribado del CCR en personas de riesgo intermedio se han evaluado diversas pruebas, entre ellas la sangre oculta en heces guayaco (SOHg), la sangre oculta en heces inmunológica (SOHi), la sigmoidoscopia flexible y la colonoscopia¹⁷.

El cribado con SOHg ha demostrado beneficios potenciales dado que disminuye un 17-20% la incidencia, gracias a la polipectomía, de los adenomas detectados por colonoscopia (cribado anual *hazard ratio* [HR]: 0,80; IC del 95%, 0,70-0,90, o cribado bienal HR: 0,83; IC del 95%, 0,73-0,94)⁷¹ y un 16% la mortalidad por CCR (riesgo relativo [RR]: 0,84; IC del 95%, 0,78-0,90), pero no la mortalidad atribuida a otras causas (RR: 1,01; IC del 95%, 1,00-1,03) ni por todas las causas (RR: 1,0; IC del 95%, 0,99-1,02)⁷². El efecto protector sobre la mortalidad por CCR se mantiene después de 30 años de inicio del cribado en el ECA de Minnesota⁷³. Los varones de 60 a 69 años obtienen reducciones de mortalidad de mayor magnitud⁷³.

La prueba de SOHi carece de evidencias directas sobre la disminución de la mortalidad. Los resultados de una revisión sistemática (5 ECA y 11 estudios observacionales) muestran que la SOHi es significativamente más eficaz que la SOHg para la detección de CCR y adenomas avanzados⁷⁴. La SOHi presenta ventajas sobre el guayaco, incluyendo mejor sensibilidad y especificidad, y, en consecuencia, menos falsos negativos y menos falsos positivos que requieran ser investigados. También mejora el cumplimiento, ya que se evitan los inconvenientes de la restricción dietética y farmacológica y solo precisa la recogida de una muestra. Además, la

lectura del test es automatizada y en el marco de un programa poblacional se puede seleccionar el punto de corte que ofrezca el mejor balance entre sensibilidad y especificidad según la disponibilidad de colonoscopias⁷⁵.

El debate en el cribado del CCR con SOH se centra en conseguir la efectividad de los programas poblacionales. Ello significa conseguir una participación de al menos el 65% de la población invitada⁷⁶, porcentaje que está lejos del alcanzado en los programas de nuestro entorno⁷⁷. Por otra parte, la detección de adenomas de bajo riesgo sugiere la existencia de sobrediagnóstico que expone a las personas cribadas a tratamientos y seguimientos innecesarios, con potenciales efectos adversos. Asimismo, el beneficio de la polipectomía de los adenomas detectados por colonoscopia ofrece evidencias indirectas de una mayor eficacia de la endoscopia como prueba de cribado^{78,79}.

La revisión sistemática Cochrane⁸⁰ incluye 5 ECA que comparan el cribado con sigmoidoscopia flexible frente a no cribado y 4 ECA que comparan el cribado con SOH frente a no cribado. Tanto el cribado con sigmoidoscopia (RR: 0,72; IC del 95%, 0,65-0,79) como con SOH (RR: 0,86; IC del 95%, 0,80-0,92) reducen la mortalidad por CCR, pero no la mortalidad por todas las causas. La comparación indirecta de ambos métodos de cribado no muestra diferencias significativas sobre la mortalidad por CCR (RR: 0,85; IC del 95%, 0,72-1,01), pero la sigmoidoscopia es superior cuando se compara con la SOH bienal exclusivamente (RR: 0,81; IC del 95%, 0,70-0,96). El cribado con sigmoidoscopia también disminuye un 18% la incidencia de CCR (RR: 0,82; IC del 95%, 0,73-0,90). Las complicaciones graves son poco frecuentes,

Tabla 9 Seguimiento pospolipectomía de adenomas o pólipos serrados colorrectales

| Lesión precursora CCR | Intervalo de seguimiento pospolipectomía | |
|---|---|---|
| | Primera colonoscopia | Colonoscopias sucesivas |
| Adenoma tubular, número 1-2, tamaño < 10 mm y displasia bajo grado | 5 años | 5 años (si adenoma/s de similares características) 10 años (si ausencia de adenomas) |
| Adenoma, número 3-4, o tamaño 10-19 mm, o componente vellosa, o displasia alto grado | 3 años | 3 años (si adenoma/s de similares características) 5 años (si ausencia de adenomas) |
| Adenoma, número ≥ 5, o al menos uno de tamaño ≥ 20 mm | 1 año | 1 año (si adenoma/s de similares características) 3 años (si ausencia de adenomas) |
| Adenoma con resección incompleta | 3-6 meses | Según hallazgos |
| Pólipo resecaado pero no recuperado | Igual que adenoma, intervalo de vigilancia según tamaño | Igual que adenoma, intervalo de vigilancia según tamaño |
| Pólipo hiperplásico < 10 mm en recto o sigma | No necesaria | No necesaria |
| Polipo serrado (hiperplásico, serrado sésil) proximal a recto-sigma, < 10 mm, sin displasia | 5 años | 5 años (si pólipo/s de similares características) 10 años (si ausencia de pólipos) |
| Pólipo serrado con displasia (serrado sésil con displasia, serrado tradicional) proximal a recto-sigma, y/o tamaño ≥ 10 mm y/o número ≥ 3 | 3 años | 3 años (si pólipo/s de similares características) 5 años (si ausencia de pólipos) |
| Pólipo serrado con resección incompleta | 3-6 meses | Según hallazgos |

CCR: cáncer colorrectal.

Fuente: referencia 70.

aunque la sigmoidoscopia produce más efectos adversos que la SOH. En esta revisión sistemática se combinan ECA que ofrecen a voluntarios una única sigmoidoscopia flexible (U.K. Flexible Sigmoidoscopy Screening Trial e Italian SCORE Trial) o repetida a intervalos de 3 a 5 años (PLCO Cancer Screening Trial) o la asociación de sigmoidoscopia con SOH mediante invitación de base poblacional (Norgewian NORCCAP Trial). Incluye también el Norgewian Telemark Polyp Study de baja calidad, pero su exclusión del análisis mantiene similares resultados⁸⁰.

Actualmente están en marcha 3 ECA para evaluar la colonoscopia como prueba de cribado, pero sus resultados en términos de reducción de la mortalidad no estarán disponibles hasta dentro de 10 años. El ECA del National Cancer Institute en voluntarios y el ECA multicéntrico NordICC con selección poblacional comparan una única colonoscopia de cribado con la SOHg anual o no cribado, respectivamente, pero no han publicado resultados. El ECA ColonPrev compara la SOHi con la colonoscopia de cribado poblacional y sus resultados preliminares muestran que la tasa de detección de adenomas avanzados es significativamente superior con colonoscopia (*odds ratio* [OR]: 2,30; IC del 95%, 1,97-2,59]), pero la de CCR es similar (OR: 0,99; IC del 95%, 0,61-1,64]). La participación es mayor con SOHi (el 34,2 frente al 24,6%; $p < 0,001$)⁸¹. Las cohortes del Nurses' Health Study y Health Professionals Follow-up Study muestran que la colonoscopia reduce el riesgo de CCR proximal y distal un 56% (HR: 0,55; IC del 95%, 0,38-0,52) en población de riesgo medio. Una colonoscopia de cribado negativa protege durante más de 15 años, hasta 5 años tras la resección de adenoma colorrectal y hasta 3 años si el adenoma es de alto riesgo⁷⁸. Los estándares de calidad de la colonoscopia incluyen: la correcta limpieza del colon, realizarla con sedación, visualizar la válvula ileocecal y efectuar una exploración minuciosa durante la retirada (6-8 min)⁸². Las complicaciones más comunes son la distensión y el dolor abdominal y las más graves las perforaciones (1 cada 5.000 exploraciones) y las hemorragias (1 cada 420 exploraciones); en el ECA ColonPrev están asociadas fundamentalmente a la polipectomía⁸¹. La mortalidad es infrecuente.

Las evidencias del cribado del CCR con colonoscopia virtual mediante tomografía computarizada y el análisis del ADN fecal son insuficientes. La colonoscopia virtual tiene una capacidad diagnóstica similar a la colonoscopia óptica para CCR y pólipos ≥ 10 mm, pero se desconoce su efecto sobre la incidencia y mortalidad del CCR, así como el impacto clínico de los hallazgos extracolónicos y la exposición acumulada a radiación.

Los estudios de análisis económico muestran que el cribado del CCR es coste-efectivo, independientemente de la prueba seleccionada, y que la edad óptima de finalización del cribado estaría en torno a los 75 años^{83,84}. En nuestro entorno, la estrategia de cribado más coste-efectiva es la prueba de la SOHi anual o bienal frente a no realizar cribado, con un coste por años de vida ajustados por calidad sensiblemente inferior al de otros cribados implantados⁸⁵.

La Estrategia en Cáncer del Sistema Nacional de Salud recoge la propuesta de realizar el cribado poblacional del CCR en los varones y mujeres de entre 50 y 69 años con periodicidad bienal y mediante la prueba de SOH³¹. El reto de los próximos años consiste en aumentar la cobertura de la población diana, con el objetivo de cubrir al 50% en 2015 y al 100%

en 2020, y mejorar la participación de la población^{31,76,86}. El modelo organizativo del cribado poblacional es uno de los determinantes de la participación. En España, los programas con modelos que integran la AP, especializada, salud pública y recursos alternativos como las oficinas de farmacia, han conseguido una mayor participación de la población⁷⁶.

El cribado oportunista no debería realizarse si no se garantiza la evaluación del riesgo individual, la accesibilidad y calidad de la prueba de cribado seleccionada, el acceso al cribado con la periodicidad establecida en los individuos con resultado negativo (SOHg o SOHi bienal, sigmoidoscopia cada 5 años o colonoscopia cada 10 años), con una demora preestablecida razonable, la calidad de la colonoscopia para los casos positivos y el compromiso de la vigilancia endoscópica tras la polipectomía en los individuos con pólipos serrados proximales a recto-sigma o adenomas avanzados⁸⁷. En caso contrario, el cribado puede exponer a las personas a un mayor riesgo que beneficio⁷⁶.

Recomendaciones de prevención del cáncer colorrectal, PAPPS 2014

- La SOH con el test inmunológico debe recomendarse como prueba de cribado del CCR a las personas de 50 a 74 años, con periodicidad bienal (evidencia alta, recomendación fuerte a favor)
- La sigmoidoscopia cada 5 años puede recomendarse como método de cribado allí donde esté disponible (evidencia alta, recomendación débil a favor)
- La colonoscopia cada 10 años puede recomendarse como prueba de cribado a las personas de 50 a 74 años (evidencia moderada, recomendación débil a favor)
- Los profesionales de AP, en coordinación con especializada, deben garantizar la adecuación y cumplimiento de las recomendaciones de las colonoscopias de seguimiento de los pólipos (evidencia moderada, recomendación fuerte a favor)
- Los profesionales de AP deben identificar a los pacientes con riesgo elevado de CCR (sospecha de CCR hereditario y familiar) y derivarlos a las unidades especializadas (evidencia baja, recomendación fuerte a favor)

Cáncer de próstata

Actualmente, el cáncer de próstata es el cáncer con mayor incidencia en los varones (tabla 1) y, aunque es un problema de salud frecuente, rara vez es lo suficientemente agresivo para causar la muerte. Su frecuencia aumenta con la edad, especialmente a partir de los 50 años.

Además de la edad, ciertos factores de riesgo se han asociado con el cáncer de próstata (tabla 2). Los factores relacionados con la dieta, valores hormonales, obesidad y sedentarismo se asocian al cáncer de próstata, aunque su efecto parece más limitado¹⁶.

La mayoría de los cánceres de próstata evolucionan lentamente y los síntomas se presentan en las etapas avanzadas de la enfermedad (tabla 5). La determinación de los valores

de PSA (antígeno prostático específico), un marcador específico de la próstata, ayuda a establecer la sospecha de cáncer de próstata⁸⁸. No obstante, otras patologías como la hipertrofia benigna o la prostatitis también pueden presentar valores de PSA elevados. El solapamiento entre patologías es considerable, sobre todo cuando los valores de PSA se sitúan en el rango de 4 a 10 ng/ml. Los valores < 4 ng/ml no garantizan la ausencia de cáncer de próstata.

Desde la década de los noventa, el PSA se ha utilizado como prueba de cribado del cáncer de próstata en varones que no presentan ninguna sintomatología. Sin embargo, a día de hoy, la relación beneficio-riesgo de este cribado, como concluyen las diversas revisiones sistemáticas disponibles⁸⁹⁻⁹², no está claramente establecida.

La revisión sistemática más reciente es la nueva actualización de la revisión sistemática Cochrane⁹¹. Esta revisión incluye 5 ECA (European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer –ERSPC–, PLCO, Estocolmo, Norrköping y Quebec). De estos 5 estudios, en 2 se valora que el riesgo de sesgos es bajo (ERSPC y PLCO) y en los otros 3 se considera que tienen un riesgo alto⁹¹. Esta revisión incluye 341.342 participantes, con edades comprendidas entre 45 y 80 años y un tiempo de seguimiento de entre 7 y 20 años⁹¹.

Los resultados muestran que el cribado detecta más cánceres de próstata (RR: 1,30; IC del 95%, 1,02-1,65) y en estadios más precoces (RR: 1,79; IC del 95%, 1,19-2,70)⁹¹. Sin embargo, ello no tiene impacto sobre la mortalidad. El metaanálisis de los 5 estudios muestra la ausencia de efecto beneficioso sobre la mortalidad por cáncer de próstata (RR: 1; IC del 95%, 0,86-1,17)⁹¹. Si solo se tienen en cuenta los 2 estudios con bajo riesgo de sesgos se mantiene la ausencia de diferencias significativas en la mortalidad específica del cáncer de próstata (RR: 0,96; IC del 95%, 0,70-1,30), aunque ambos estudios presentan resultados contradictorios. El análisis del subgrupo de edad de 55 a 69 años del ERSPC muestra una reducción del riesgo del 21% (RR: 0,79; IC del 95%, 0,69-0,93). Por el contrario, el cribado se asocia con efectos adversos relacionados con las pruebas de cribado (falsos positivos del PSA y complicaciones de la biopsia dirigida de la próstata), con el sobrediagnóstico y el tratamiento. A partir de los estudios ERSPC y PLCO se estima una tasa de sobrediagnóstico de entre el 17 y el 50%.

La recomendación de la USPSTF en el año 2012 es contraria al cribado poblacional del cáncer de próstata (tabla 7)⁹². En esta línea se manifiesta también el Comité Nacional de Cribado del Reino Unido⁹³ y el Consejo de Cáncer Australiano⁹⁴.

Las recomendaciones del USPSTF se han establecido a partir de la evaluación de la relación entre los beneficios y riesgos de la detección precoz y el tratamiento del cáncer de próstata localizado, según los estudios ERSPC y PLCO⁹². La conclusión es que 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. Y, por el contrario, sí considera que los riesgos asociados a la detección precoz y al tratamiento son importantes. Entre estos destacan los asociados a la biopsia diagnóstica (hemorragias, infecciones graves, retención de orina, dolor), al tratamiento quirúrgico y a la radiación (disfunción eréctil, incontinencia urinaria y muerte perioperatoria) y los efectos psicológicos asociados a un resultado falsamente positivo. Todos estos riesgos son importantes

teniendo en cuenta que muchos varones diagnosticados a través del cribado nunca hubieran desarrollado síntomas o complicaciones relacionadas con el cáncer de próstata.

La evidencia disponible no permite saber con certeza si el balance beneficio-riesgo de este cribado es superior entre las personas de raza negra o las personas con antecedentes de cáncer de próstata de primer grado. La revisión sistemática Cochrane⁹¹ constata que el porcentaje de población de riesgo elevado incluida en los ECA es muy bajo (en el estudio PLCO solamente un 4% de la población son negros no hispanicos).

Los médicos deben tener en cuenta la evidencia disponible y no deben ofrecer una prueba de cribado con PSA, a menos que el individuo que está siendo evaluado entienda el verdadero significado del PSA y tome una decisión personal de acuerdo a sus preferencias. Sociedades como la American Cancer Society⁹⁵ y el American College of Physicians⁹⁶ insisten en la necesidad de que los varones con riesgo medio y una expectativa de vida mayor a 10 años sean informados a partir de los 50 años por sus médicos de las incertidumbres, riesgos y potenciales beneficios del cribado de cáncer de próstata antes de tomar una decisión. En los grupos de alto riesgo, el diálogo médico-paciente para facilitar la toma de decisiones está todavía más justificado y la información debería darse antes de los 50 años.

Recomendaciones cáncer de próstata, PAPPs 2014

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

Cáncer de pulmón

El tabaco es el principal factor de riesgo de cáncer de pulmón. El consejo claro y 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 (prevención primaria)⁹⁷. Las políticas de salud se han de enfocar a reforzar el abandono del hábito tabáquico.

Durante décadas, la radiografía de tórax y la citología de esputo han sido evaluadas como pruebas de cribado del cáncer de pulmón. Las conclusiones de la revisión sistemática Cochrane⁹⁸ para la radiografía de tórax (9 estudios) son que no reduce la mortalidad por cáncer de pulmón (RR: 0,99; IC del 95%, 0,91-1,07). Las conclusiones para los estudios que evalúan la radiografía de tórax y la citología de esputo (6 ECA) comparadas con solo la radiografía de tórax muestran una reducción de la mortalidad no significativa (RR: 0,88; IC del 95%, 0,74-1,03)⁹⁸.

La tomografía computarizada de baja dosis de radiación (TCBD) tiene mayor sensibilidad y juega un papel más relevante y controvertido en la detección precoz del cáncer de pulmón. Para muchas sociedades científicas, entre ellas la American Thoracic Society, el American College of Chest Physicians, la American Society of Clinical Oncology y el National Comprehensive Cancer Network, los resultados del

North American NLST (National Lung Screening Trial), publicados en 2011⁹⁹, han supuesto un cambio de paradigma a favor del cribado con TCBD.

El North American NLST incluye a 53.439 fumadores de 30 paquetes-año y ex fumadores que habían dejado de fumar hacía menos de 15 años de 55 a 74 años, asignados aleatoriamente (26.715 participantes en el grupo de cribado con TCBD frente a 26.309 con radiografía)^{99,100}. La participación fue del 98,5 y del 97,4%, respectivamente. El cribado resultó positivo en el 27,3% del grupo TCBD y el 9,2% del grupo radiografía¹⁰⁰. El 81,1% de los participantes con cribado positivo en el grupo TCBD y el 85,6% en el grupo radiografía precisaron exploraciones de imagen adicionales y cirugía en el 4,2 y el 5,2%, respectivamente¹⁰⁰. Se diagnosticó un total de 406 cánceres entre los positivos (270 en el grupo TCBD y 136 en el grupo de la radiografía), 67 entre los negativos (18 y 49, respectivamente) y 9 entre los que no participaron en el cribado (4 y 5, respectivamente)¹⁰⁰. La sensibilidad y la especificidad fueron del 93,8 y el 73,4% para el TCBD y del 73,5 y el 91,3% para la radiografía de tórax, respectivamente. Este ECA se interrumpió antes de tiempo al demostrar una reducción de la mortalidad en el grupo de cribado con TCBD (16%; IC del 95%: 5,0-25,0)⁹⁹.

Las recomendaciones de la USPSTF apoyando este cribado (tabla 7), publicadas en marzo de 2014¹⁰¹, han reabierto el debate. La USPSTF asigna un grado de recomendación B, lo que significa que hay certeza moderada de que el cribado anual con TCBD tiene un beneficio neto moderado en personas asintomáticas con alto riesgo de padecer un cáncer de pulmón, basado en la edad, la exposición acumulada total al humo de tabaco y los años de abandono del hábito de fumar¹⁰².

La revisión sistemática de la USPSTF que sustenta estas recomendaciones analiza los beneficios del cribado en las personas de alto riesgo (disminución de la mortalidad por cáncer de pulmón) y los daños asociados (falsos negativos y falsos positivos, hallazgos casuales y pruebas adicionales, sobrediagnóstico, radiación, efectos psicológicos)^{101,103}. Incluye 4 ECA sobre detección precoz del cáncer de pulmón¹⁰³, entre ellos el North American NLST, y otros 3 ECA realizados en Europa de menor potencia y escaso tiempo de seguimiento¹⁰³. Los autores concluyen que se necesitan más investigaciones que permitan identificar a las personas con mayor riesgo de cáncer de pulmón y, en consecuencia, disminuir los diagnósticos falsos positivos del cribado^{101,103}.

La revisión sistemática Cochrane analizó la TCBD como prueba de cribado a partir de los resultados publicados del North American NLST en el año 2011⁹⁸. Evalúa con metodología GRADE las variables mortalidad por cáncer de pulmón y mortalidad global y les asigna una calidad de evidencia alta. Los autores concluyen que este cribado reduce la mortalidad por cáncer de pulmón de forma significativa (RR: 0,80; IC del 95%, 0,70-0,92), pero es necesario investigar sobre su coste-efectividad y los beneficios y riesgos del cribado en diferentes grupos de edad y de riesgo⁹⁸.

Los organismos europeos se preguntan si los servicios nacionales de salud deben seguir el ejemplo de las recomendaciones americanas. La respuesta va en la línea de la revisión Cochrane y de momento parece razonable posponer el cribado sistemático del cáncer de pulmón en individuos asintomáticos¹⁰⁴. Se espera que los ECA actualmente en marcha aporten datos que permitan mejorar la selección de

los pacientes (subgrupos en los que la prueba sea coste-efectiva), identificar y manejar los tumores indolentes, reducir los falsos positivos y valorar los efectos de la radiación acumulada. Los resultados más esperados, para el año 2015-16, son los del ECA NELSON (Dutch Belgian Randomized Lung Cancer Screening Trial), que compara la TCBD con no cribado y en el que participan 15.000 pacientes fumadores. Los otros ECA europeos son de tamaño más pequeño y menor tiempo de seguimiento⁹⁸.

A pesar de los resultados favorables en cuanto a la disminución de la mortalidad, los potenciales daños del cribado del cáncer de pulmón con TCBD en términos de sobrediagnóstico y sobretratamiento son considerables. Implementar en un futuro estas recomendaciones en nuestro país requiere un debate científico y ético acerca de sus efectos secundarios, así como un análisis de la factibilidad y la accesibilidad a las pruebas y el coste-efectividad de este cribado.

Recomendaciones cáncer de pulmón, PAPPS 2014

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

Cáncer de piel

El cáncer de piel engloba a un conjunto de enfermedades neoplásicas que tienen diagnóstico, tratamiento y pronóstico muy diferentes. El melanoma es el tumor de piel más agresivo¹⁰⁵. Los tumores de piel no melanoma (carcinoma espinocelular y basocelular) son 10 veces más frecuentes y de relativa baja malignidad.

El melanoma supone un 4% de todos los cánceres de piel, pero es la causa del 80% de las muertes por cáncer cutáneo. En las últimas décadas se ha observado en todo el mundo un aumento de la incidencia de los cánceres de piel, incluido el melanoma, vinculados a la exposición solar (tabla 2). Un porcentaje elevado de melanomas se diagnostica antes de los 55 años.

Los factores de riesgo del melanoma son genéticos, familiares y ambientales. La radiación solar (rayos ultravioleta) es el factor etiopatogénico más importante¹⁰. Los factores familiares y genéticos incluyen el fototipo de piel (la calidad de la respuesta a la acción de los rayos del sol es peor en el fototipo claro), el número de nevos melanocíticos, la presencia de nevos atípicos y la historia familiar de cáncer de piel¹⁰⁵. El desarrollo de melanoma es más frecuente y más agresivo en los pacientes con inmunosupresión¹⁰⁵.

Hay diversos tipos de melanoma (de extensión superficial, nodular, lentigo maligno y lentiginoso acral), según los rasgos

clínicos y anatomopatológicos y el patrón de crecimiento¹⁰⁵. La mayoría de los melanomas se localiza en la piel y rara vez se desarrollan en mucosas (boca, iris, retina y órganos internos). Puede tener colores variados, incluyendo escala de marrones, negro, azul, rojo o gris. En los varones, las localizaciones más frecuentes son el tronco, incluidos hombros, cabeza y cuello, y en las mujeres los brazos y las piernas.

Por lo general, el melanoma (u otro cáncer de piel) es un cáncer que se puede detectar precozmente. Para ello es importante identificar y consultar cualquier lunar o úlcera de nueva aparición y los cambios en los lunares o úlceras existentes, así como los cambios en la coloración de la piel. Los criterios ABCD ayudan a identificar una lesión como sospechosa de malignidad (tabla 6).

El cribado sistemático del cáncer de piel en la población general mediante examen de la piel de todo el cuerpo realizado por un médico de AP o el autoexamen de la piel no ha demostrado ningún beneficio en términos de reducción de la mortalidad¹⁰⁶. Por el contrario, este examen visual puede ocasionar efectos perjudiciales, como el sobrediagnóstico por la identificación de lesiones benignas que, de otro modo, no se detectarían, la posibilidad de un diagnóstico erróneo de malignidad, las complicaciones de las intervenciones diagnósticas o terapéuticas (incluyendo cirugía extensa) y los efectos psicológicos de ser etiquetado con una enfermedad potencialmente mortal¹⁰⁵. La mayoría de sociedades científicas orientan las recomendaciones de cribado fundamentalmente a individuos con riesgo elevado (autoexamen de piel y evaluación por parte de un profesional, por lo menos una vez al año).

La exposición al sol es buena para la salud, pero también implica riesgos que hay que tener presentes. El Código Europeo Contra el Cáncer recomienda evitar la exposición solar (tabla 3). Actualmente están en marcha diversos programas de protección solar y campañas comunitarias para dar a conocer los peligros de la excesiva exposición a la radiación ultravioleta y recomendar estilos de vida que frenen el aumento de este tipo de cáncer¹⁰⁷. Desde el punto de vista de la salud pública es especialmente importante proteger a los grupos de población más vulnerables. La revisión de la USPSTF constata que diversos estudios realizados en personas jóvenes, las que tienen mayor vulnerabilidad a la exposición de la radiación ultravioleta, muestran un cambio moderado del comportamiento¹⁰⁸. Las recomendaciones básicas de fotoprotección se describen en la tabla 10.

Recomendaciones cáncer de piel, PAPPS 2014

- No se recomienda el cribado sistemático del cáncer de piel en la población de riesgo medio (evidencia moderada, 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 la radiación solar y recomendar el uso de protectores solares (evidencia moderada, recomendación fuerte a favor)

Tabla 10 Consejos sobre la exposición solar

- Evitar estar demasiado tiempo al sol. Para protegerse utilice parasoles, gorras, camisetas y gafas de sol homologadas
- Se aconseja empezar a tomar el sol de manera gradual y evitar la exposición prolongada y las horas de máxima intensidad, de las 11 a las 16 h
- Ponerse siempre un protector solar elevado (superior a 20), sobre todo si tiene la piel sensible. Aplicarlo en cantidad suficiente, un rato antes de la exposición y periódicamente después de bañarse o si se suda mucho
- Los niños menores de 6 meses deben estar a la sombra y con ropa que les proteja de la radiación solar
- Vigilar que los niños y la gente mayor tomen líquidos para estar hidratados
- Para evitar la deshidratación hay que beber mucha agua y no tomar muchas bebidas alcohólicas
- En la playa, el agua y la arena reflejan la luz y aumentan la intensidad solar

Fuente: referencia 109.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Marzo-Castillejo M, Bellas-Beceiro B, Vela-Vallespín C, Nuin-Villanueva M, Bartolomé-Moreno C, Vilarrubí-Estrella M, et al; Grupo de Expertos de Cáncer del PAPPS. Recomendaciones de prevención del cáncer. *Aten Primaria*. 2012;44 Supl 1:23-35.
2. Guyatt GH, Oxman AD, Vist G, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al; GRADE Working Group. Rating quality of evidence and strength of recommendations GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2008;336:924-6.
3. Sanabria AJ, Rigau D, Rotaecche R, Selva A, Marzo-Castillejo M, Alonso-Coello M. Sistema GRADE: metodología para la realización de recomendaciones para la práctica clínica. *Aten Primaria*. 2014 Mar 29. pii: S0212-6567(14)00049-3. [Epub ahead of print].
4. Eckstrom E, Feeny DH, Walter LC, Perdue LA, Whitlock EP. Individualizing cancer screening in older adults: a narrative review and framework for future research. *J Gen Intern Med*. 2013;28:292-8.
5. U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF) [consultado 30-3-2014]. Disponible en: <http://www.ahrq.gov/clinic/uspstfix.htm>
6. Canadian Task Force on Preventive Health Care [consultado 30-3-2014]. Disponible en: <http://www.canadiantaskforce.ca/>
7. Globocan 2012. Cancer Incidence and Mortality Worldwide in 2012 [consultado 30-3-2014]. Disponible en: <http://globocan.iarc.fr/>
8. Doll R, Peto R. The causes of cancer: quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the United States today. *J Natl Cancer Inst*. 1981;66:1191-308.

9. Danaei G, Vander Hoorn S, López AD, Murray CJ, Ezzati M; Comparative Risk Assessment Collaborating Group (Cancers). Causes of cancer in the world: comparative risk assessment of nine behavioural and environmental risk factors. *Lancet*. 2005;366:1784-93.
10. CDC. Prevención y Control del Cáncer [consultado 15-4-2014]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/spanish/cancer/>
11. Chen WY. Factors that modify breast cancer risk in women. Literature review current through: Marzo 2014 [consultado 15-4-2014]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/>
12. Frumovitz M. Invasive cervical cancer: Epidemiology, risk factors, clinical manifestations and diagnosis. Literature review current through: Marzo 2014 [consultado 15-4-2014]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/>
13. Chen L. Endometrial carcinoma: Epidemiology and risk factors. Literature review current through: Marzo 2014 [consultado 15-4-2014]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/>
14. Chen L, Berek JS. Overview of epithelial carcinoma of the ovary, fallopian tube, and peritoneum. Revisión literatura: mar 2014 [consultado 15/04/2014]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/>
15. Vela Vallespín C, López-Grado P, Marzo-Castillejo M. El cáncer de ovario. Actualización. *FMC*. 2014;21:201-10.
16. Ahnen DJ, Macrae FA. Colorectal cáncer: Epidemiology, risk factors and protective factors. Literature review current through: Marzo 2014 [consultado 15-4-2014]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/>
17. Grupo de trabajo de la guía de práctica clínica sobre prevención cáncer colorrectal. Guía de práctica clínica. Actualización 2009. Barcelona. Asociación Española de Gastroenterología, Sociedad Española de Medicina de Familia y Centro Cochrane Iberoamericano; 2009. Programa de guías de práctica clínica en enfermedades digestivas, desde la atención primaria a la especializada: 4.
18. Sartor AO. Risk factors por prostate cáncer. Literature review current through: Marzo 2014 [consultado 15/0-4-2014]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/>
19. Midthun DE. Overview of the risk factors, pathology, and clinical manifestations of lung cancer. Literature review current through: Marzo 2014 [consultado 15-4-2014]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/>
20. Boyle P, Autier P, Bartelink H, Baselga J, Boffetta P, Burn J, et al. European Code Against Cancer and scientific justification: third version (2003). *Ann Oncol*. 2003;14:973-1005.
21. European Code Against Cancer, 4th ed [consultado 15-4-2014]. Disponible en: <http://www.european-cancer-leagues.org/tobacco-control/ectoh/307-european-code-against-cancer-4th-revision-c>
22. Aldaz Herce P, Batalla Martínez C, Comín Bertrán E, Gómez Marco JJ, Gómez Roig S, Martín Martín S, et al. Prevención de las enfermedades infecciosas. *Aten Primaria*. 2014;46 Supl 4: 42-58.
23. Fletcher SW. Evidence-based approach to prevention. Literature review current through: Marzo 2014 [consultado 15-4-2014]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/>
24. Marzo-Castillejo M, Vela-Vallespín C, Villarrubí-Estrella M. Novedades de los cribados del cáncer. *FMC*. 2011;18:330-8.
25. Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas. Cáncer familiar. Síndromes de Predisposición Hereditaria al Cáncer [consultado 15-4-2014]. Disponible en: <http://www.cnio.es/es/programas/prog504a.asp>
26. Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM). Asesoramiento genético en cáncer familiar. Colección Oncovida, número 18 [consultado 15-4-2014]. Disponible en: www.seom.org/seomcms/images/stories/.../F_oncovida_18_BAJA.pdf
27. Documento de Consenso en Cáncer hereditario entre la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) y sociedades de Atención Primaria (semFYC, SEMERGEN, SEMG). Mayo 2012 [consultado 15-4-2014]. Disponible en: http://www.semg.es/images/stories/recursos/2013/documentos-semg/documentos-consenso_cancer.pdf
28. American Cancer Society. Signs and Symptoms of Cancer [consultado 15-4-2014]. Disponible en: <http://www.cancer.org/cancer/cancerbasics/signs-and-symptoms-of-cancer>
29. Eisner D, Zoller M, Rosemann T, Huber CA, Badertscher N, Tandjung R. Screening and prevention in Swiss primary care: a systematic review. *Int J Gen Med*. 2011;4:853-70.
30. Vedsted P, Olesen F. Early diagnosis of cancer--the role of general practice. *Scand J Prim Health Care*. 2009;27:193-4.
31. Estrategia en Cáncer del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad y Política Social. Plan de Calidad para el Sistema Nacional del Salud. Ministerio de Sanidad, 2010 [consultado 15-4-2012]. Disponible en: www.msps.es/organizacion/sns/.../ActualizacionEstrategiaCancer.pdf
32. Asuncion N. Debate. En apoyo a la inversión en cribado. *Gac Sanit*. 2013;27:369-71.
33. Gøtzsche PC, Jørgensen KJ. Screening for breast cancer with mammography. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;6:CD001877.
34. Nelson HD, Tyne K, Naik A, Bougatsos C, Chan BK, Humphrey L; U.S. Preventive Services Task Force. Screening for breast cancer: an update for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2009;151:727-37.
35. Canadian Task Force on Preventive Health Care, Tonelli M, Connor Gorber S, Joffres M, Dickinson J, Singh H, Lewin G, et al. Recommendations on screening for breast cancer in average-risk women aged 40-74 years. *CMAJ*. 2011;183: 1991-2001.
36. 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: randomized screening trial. *BMJ*. 2014;348:g366.
37. Welch HG, Passow HJ. Quantifying the benefits and harms of screening mammography *JAMA Intern Med*. 2014;174:448-54.
38. Berry DA. Breast cancer screening: controversy of impact. *Breast*. 2013;22 Suppl 2:S73-6.
39. Glasziou P, Housami N. The evidence base for breast cancer screening. *Prev Med*. 2011;53:100-2.
40. Schousboe JT, Kerlikowske K, Loh A, Cummings SR. Personalizing mammography by breast density and other risk factors for breast cancer: analysis of health benefits and cost-effectiveness. *Ann Intern Med*. 2011;155:10-20.
41. Kerlikowske K. Screening mammography in women less than age 50 years. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2012;24:38-43.
42. Vilapriño E, Forné C, Carles M, Sala M, Pla R, Castells X, et al; Interval Cancer (INCA) Study Group. Cost-effectiveness and harm-benefit analyses of risk-based screening strategies for breast cancer. *PLoS One*. 2014;9:e86858.
43. Pace LE, Keating NL. A systematic assessment of benefits and risks to guide breast cancer screening decisions. *JAMA*. 2014; 311:1327-35.
44. Fletcher SW. Screening for breast cancer: Strategies and recommendations. Literature review current through: Mar 2014 [consultado 15-4-2014]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/>
45. Moyer VA; U.S. Preventive Services Task Force Medications to decrease the risk for breast cancer in women: recommendations from the U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2013;159:698-708.
46. Castellsagué X, Díaz M, De Sanjosé S, Muñoz N, Snijders PJ, Vaccarella S, et al. Worldwide human papillomavirus etiology of cervical adenocarcinoma and its cofactors: implications for screening and prevention. *J Natl Cancer Inst*. 2006;98:303.
47. Bruni L, Díaz M, Castellsagué X, Ferrer E, Bosch FX, De Sanjosé S. Cervical human papillomavirus prevalence in 5 continents: meta-analysis of 1 million women with normal cytological findings. *J Infect Dis*. 2010;202:1789-99.

48. Alemany L, Pérez C, Tous S, Llobart-Bosch A, Lloveras B, Llerma E, et al; Spanish study group RIS HPV TT. Human papillomavirus genotype distribution in cervical cancer cases in Spain. Implications for prevention. *Gynecol Oncol.* 2012; 124:512-7.
49. Bosch FX, Burchell AN, Bosch FX, Burchell AN, Schiffman M, Giuliano AR, et al. Epidemiology and natural history of human papillomavirus infections and type-specific implications in cervical neoplasia. *Vaccine.* 2008;26 Suppl 1:K1-16.
50. Castellsagué X, Díaz M, Vaccarella S, De Sanjosé S, Muñoz N, Herrero R, et al. Intrauterine device use, cervical infection with human papillomavirus, and risk of cervical cancer: a pooled analysis of 26 epidemiological studies. *Lancet Oncol.* 2011;12:1023-31.
51. Albero G, Castellsagué X, Giuliano AR, Bosch FX. Male circumcision and genital human papillomavirus: a systematic review and meta-analysis. *Sex Transm Dis.* 2012;39:104-13.
52. Harper DM, Demars LR. Primary strategies for HPV infection and cervical cancer prevention. *Clin Obstet Gynecol.* 2014; 57:256-78.
53. Anttila A, Ronco G, Clifford G, Bray F, Hakama M, Arbyn M, et al. Cervical cancer screening programmes and policies in 18 European countries. *Br J Cancer.* 2004;91:935-41.
54. Sankaranarayanan R, Gaffikin L, Jacob M, Sellors J, Robles S. A critical assessment of screening methods for cervical neoplasia. *Int J Gynaecol Obstet.* 2005;89 Suppl 2:S4-12.
55. Davison L. Rational care or rationing care? *W V Med J.* 2011; 107:26-8, 30-2.
56. Whitlock EP, Vesco KK, Eder M, Lin JS, Senger CA, Burda BU. Liquid-based cytology and human papillomavirus testing to screen for cervical cancer: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2011;155: 687-97, W214-5.
57. Ronco G, Confortini M, Maccallini V, Naldoni C, Segnan N, Sideri M, et al. Health technology assessment report. Use of liquid-based cytology for cervical cancer precursors screening. *Epidemiol Prev.* 2012;36 Suppl 2:e1-33.
58. Red de Programas de Cribado de Cáncer. Cribado de cáncer de cuello de útero. Recomendaciones de la Red de Programas de Cribado de Cáncer. Abril 2014 [consultado 4-5-2014]. Disponible en: http://www.programascancerdemama.org/images/archivos/Cribado_cervix_consenso.pdf
59. Hendry M, Pasterfield D, Lewis R, Clements A, Damery S, Neal RD, et al. Are women ready for the new cervical screening protocol in England? A systematic review and qualitative synthesis of views about human papillomavirus testing. *Br J Cancer.* 2012;107:243-54.
60. Smith RA, Cokkinides V, Brooks D, Saslow D, Shah M, Brawley OW. Cancer Screening in the United States, 2011. A Review of Current American Cancer Society Guidelines and Issues in Cancer Screening. *CA Cancer J Clin.* 2011;61:8-30.
61. Moyer VA; on behalf of the U.S. Preventive Services Task Force. Screening for cervical cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2012; 156:880-91.
62. Clinical Guideline 27. Referral guidelines for suspected cancer. NICE guidelines. 29 November 2005 [consultado 15-4-2014]. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/CG27>
63. Chen L, Berek JS. Endometrial carcinoma: Clinical features and diagnosis. Revisión literatura: mar 2014. [consultado 15-4-2014]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/>
64. Van den Bosch T, Coosemans A, Morina M, Timmerman D, Amant F. Screening for uterine tumours. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2012;26:257-66.
65. NCCN Guidelines Version 1.2014 Panel Members Genetic/Familial High-Risk Assessment: Colorectal NCCN.org [consultado 15-4-2014]. Disponible en: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp
66. Danforth KN, Im TM, Whitlock EP. Addendum to screening for ovarian cancer: evidence update for the U.S. Preventive Services Task Force Reaffirmation Recommendation Statement [consultado 15/04/2014]. Disponible en: <http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf12/ovarian/ovarartaddend.htm>
67. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast and Ovarian Version 1.2014 NCCN.org
68. National Institute for Health and Clinical Excellence: Ovarian cancer: the recognition and initial management of ovarian cancer. 2011 [consultado 15-4-2014]. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13464/54194/54194.pdf>
69. Brenner H, Hoffmeister M, Stegmaier C, Brenner G, Altenhofen L, Haug U. Risk of progression of advanced adenomas to colorectal cancer by age and sex: estimates based on 840,149 screening colonoscopies. *Gut.* 2007;56:1585-9.
70. Asociación Española de Gastroenterología (AEG), Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (semFYC). Revisión del paciente postpolipectomía. En: AEGASTRUM. Protocolos de actuación conjunta entre médicos de familia y gastroenterólogos. 2013;1.
71. Mandel JS, Chuech TR, Bond JH. The effect of fecal occult-blood screening on the incidence of colorectal cancer. *N Engl J Med.* 2000;343:1603-7.
72. Hewitson P, Glaszou P, Watson E, Towler B, Irwig L. Cochrane systematic review of colorectal cancer using the fecal occult blood test (hemocult): an update. *Am J Gastroenterol.* 2008; 103:1541-9.
73. Shaikat A, Mongin SJ, Geisser MS, Lederle FA, Bond JH, Mandel JS. Long-term mortality screening for colorectal cancer. *N Engl J Med.* 2013;369:1106-14.
74. Zhu MM, Xu XT, Nie F, Tong JL, Xiao SD, Ran ZH. Comparison of immunochemical and guaiac-based fecal occult blood test in screening and surveillance for advanced colorectal neoplasms: a meta-analysis. *J Dig Dis.* 2010;11:148-60.
75. Lee JK, Liles EG, Bent S, Levin TR, Corley DA. Accuracy of fecal immunochemical tests for colorectal cancer: systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2014;160:171-81.
76. Segnan N, Patnick J, Von Karsa L, editors. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis. Luxembourg: Publications Office of the European Union; 2010.
77. Red de Programas de Cribado de Cáncer. Cribado del cáncer colorrectal [consultado 14-4-2014]. Disponible en: <http://www.programascancerdemama.org/index.php/cancer-colorrectal>
78. Nishihara R, Wu K, Lochhead P, Morikawa T, Liao X, Qian ZR. Long-term colorectal-cancer incidence and mortality after lower endoscopy. *N Engl J Med.* 2013;369:1095-105.
79. Zauber AG, Winawer SJ, O'Brien MJ, Lansdorp-Vogelaar I, Van Ballegooijen M, Hankey BF, et al. Colonoscopic polypectomy and long-term prevention colorectal-cancer deaths. *N Engl J Med.* 2012;366:687-96.
80. Holme O, Bretthauer M, Fretheim A, Odgaard-Jensen J, Hoss G. Flexible sigmoidoscopy versus faecal occult blood testing for colorectal cancer screening in asymptomatic individuals. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013;9. CD009259.
81. Quintero E, Castells A, Bujanda L, Cubiella J, Salas D, Lanás A, et al; COLONPREV Study Investigators. Colonoscopy versus fecal immunochemical testing in colorectal-cancer screening. *N Engl J Med.* 2012;366:697-706.
82. Asociación Española de Gastroenterología y Sociedad Española de Endoscopia Digestiva. Guía de Práctica Clínica de Calidad en la Colonoscopia de Cribado del Cáncer Colorrectal. Madrid: EDIMSA; 2011.
83. Zauber AG, Lansdorp-Vogelaar I, Knudsen AB, Wilschut J, Van Ballegooijen M, Kuntz KM. Evaluating test strategies for

- colorectal cancer screening-age to begin, age to stop, and timing of screening intervals: A decision analysis of colorectal cancer screening for the U.S. Preventive Services Task Force from Cancer Intervention and Surveillance Modeling Network (CISNET) [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (U.S.); 2009.
84. Sharp L, Tilson L, Whyte S, O'Ceilleachair A, Usher C, Tappenden P, et al. Cost-effectiveness of population-based screening for colorectal cancer: a comparison of guaiac-based faecal occult blood testing, faecal immunochemical testing and flexible sigmoidoscopy. *Br J Cancer*. 2012;106:805-16.
 85. López Bastida J, Sassi F, Bellas Beceiro, B, García Pérez, L. Análisis coste-efectividad del cribado del cáncer colorrectal en la población general. Madrid: Plan de Calidad para el SNS del MSC. Santa Cruz de Tenerife: Servicio de Evaluación del Servicio Canario de Salud; 2010.
 86. Informe del grupo de expertos sobre concreción de cartera común de servicios para cribado de cáncer. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad: Madrid, 2013 [consultado 15-4-2014]. Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/docs/ResumenEjecutivoCribadoCancer.pdf>
 87. Lieberman DA, Rex DK, Winawer SJ, Giardello FM, Johnson DA, Levin TR. Guidelines for colonoscopy surveillance after screening and polypectomy: A consensus update by the U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Gastroenterology*. 2012;143:844-57.
 88. Marzo-Castillejo M, Nuin-Villanueva MA, Vela-Vallespín C. Recomendaciones en contra del cribado de cáncer de próstata. *Aten Primaria*. 2012;44:377-8.
 89. Djulbegovic M, Beyth RJ, Neuberger MM, Stoffs TL, Vieweg J, Djulbegovic B, et al. Screening for prostate cancer: systematic review and metaanalysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2010;341:c4543.
 90. Wilt TJ, Ahmed HU. Prostate cancer screening and the management of clinically localized disease. *BMJ*. 2013;346:f325.
 91. Dragan I, Neuberger MM, Djulbegovic M, Dahm P. Screening for prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;1:CD004720.
 92. Moyer VA; U.S. Preventive Services Task Force. Screening for prostate cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2012;157:120-34.
 93. U.K. National Screening Committee. Prostate Cancer. The U.K. NSC policy on Prostate cancer screening/PSA testing in men over the age of 50 [consultado 6-4-2014]. Disponible en: <http://www.screening.nhs.uk/prostatecancer>
 94. Cancer Council Australia. Prostate Cancer Detection [consultado 6-4-2014]. Disponible en: <http://www.cancer.org.au/about-cancer/early-detection/prostate-cancer-screening.html>
 95. Wolf AM, Wender RC, Etzioni RB, Thompson IM, D'Amico AV, Volk RJ, et al. American Cancer Society guideline for the early detection of prostate cancer: update 2010. *CA Cancer J Clin*. 2010;60:70.
 96. Qaseem A, Barry MJ, Denberg TD, Owens DK, Shekelle P. Screening for prostate cancer: a guidance statement from the Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2013;158:761-9.
 97. Córdoba R, Camarelles F, Muñoz E, Gómez J, Díaz D, Ramírez JI, et al. Recomendaciones sobre el estilo de vida. *Aten Primaria*. 2014;46 Supl 4:16-23.
 98. Manser R, Lethaby A, Irving LB, Stone C, Byrnes G, Abramson MJ, et al. Screening for lung cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;6:CD001991.
 99. 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.
 100. Churs TR, Black WC, Aberle DR, Berg CD, Clingan KL, Duan T, et al; National Lung Screening Trial Research Team. Results of initial low-dose computed tomographic screening for lung cancer. *N Engl J Med*. 2013;368:1980-91.
 101. Moyer VA. Screening for lung cancer: Recommendations from the U.S. Preventive Service Task Force. *Ann Intern Med*. 2014;160:330-8.
 102. U.S. Preventive Services Task Force Grade Definitions. Current as of February 2013. Disponible en: <http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/grades.h>
 103. Humphrey LL, Deffebach M, Pappas M, Baumann C, Artis K, Mitchell JP, et al. Screening for lung cancer with low-dose computed tomography: a systematic review to update the U.S. Preventive services task force recommendation. *Ann Intern Med*. 2013;159:411-20.
 104. Field JK, Hansell DM, Duffy SW, Baldwin DR. CT screening for lung cancer: countdown to implementation. *Lancet Oncol*. 2013;14:e591-600.
 105. Gelle AC, Swetter S. Screening and early detection of melanoma [consultado 4-4-2014]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/>
 106. Wolff T, Tai E, Miller T. Screening for skin cancer: an update of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2009;150:194-8.
 107. Organización Mundial de la Salud, Organización Meteorológica Mundial, Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente, Comisión Internacional de Protección contra la Radiación no Ionizante. Guía práctica Índice Ultravioleta Mundial (OMS) [consultado 1-4-2014]. Disponible en: <http://www.who.int/uv/publications/en/uvispa.pdf>
 108. Moyer VA; U.S. Preventive Services Task Force. Behavioral counseling to prevent skin cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2012;157:59-65.
 109. La exposición al sol [consultado 1-4 -2014]. Disponible en: <http://www.gencat.cat/especial/seguretatplatges/cas/sol.htm>