

Prevención secundaria: estrategias de cribado y situación en España

J. Cortés

Consultor en Ginecología Oncológica. Policlínica Miramar. Palma de Mallorca. Mallorca.

ESTRATEGIAS DE CRIBADO

El Diario Oficial de la Unión Europea publicó el 16-12-03 (L327/34) una directiva del Consejo sobre políticas para el cribado del cáncer en Europa, en la que se recomendaba la citología como técnica de cribado para cáncer de cérvix. Se precisaba que, para garantizar equidad, cobertura, eficacia y eficiencia, el test debería ser ofrecido en programas poblacionales.

Están definidos desde hace tiempo dos grandes campos de actuación en prevención secundaria de cualquier enfermedad: el cribado y la asistencia¹. Dando por supuesto que se ha estudiado y aceptado la pertinencia de cribar la enfermedad en estudio, según las condiciones establecidas hace ya años y no modificadas², pueden diseñarse dos modelos de cribado, el poblacional y el oportunista. El criterio es la eficiencia: el coste/beneficio económico (rentabilidad) y sanitario (incremento de diagnósticos precoces) deben estar garantizados. La eficacia, definida como el impacto de reducción de la tasa de mortalidad producida en el grupo cribado por la enfermedad problema, se conseguirá con coberturas superiores al 70%. La financiación continuada debe estar garantizada: la eficacia sólo podrá medirse a medio/largo plazo.

El cribado poblacional tiene estructura propia, utiliza una base censal del grupo de edad seleccionado como diana para la captación por llamada de las personas, con sistemas de rellamada a las no asistentes, solo ofrece la técnica de cribado validada y cuenta con circuitos propios de derivación, tratamiento y seguimiento de los casos detectados. El diseño incluye dos niveles: el básico (práctica exclusiva del test de cribado) está situado por los programas más expertos en la Asistencia Primaria; el segundo escalón (diagnóstico y tratamiento de los casos detectados) debe recaer en unidades especializadas vinculadas al programa.

El cribado oportunista no tiene estructura propia, ya que aprovecha para su captación la consulta realizada por la persona al Sistema Sanitario, con lo que penaliza la equidad (el que no consulta, “no es cribado”), crea confusión metodológica cribado/asistencia y es difícilmente eficiente y eficaz, tiende a reiterar innecesariamente la práctica del test de cribado y le resulta muy problemático alcanzar niveles suficientes de cobertura.

Si por razones de pertinencia², especialmente relacionadas con la baja incidencia, se cuestionara el esfuerzo inversor necesario para organizar un cribado poblacional y se optara por uno oportunista, es imprescindible prever mecanismos de llamada para las mujeres que no consulten al sistema: cribado mixto. De esta manera, podrá corregirse la falta de equidad y la muy probable falta de eficacia y eficiencia de un oportunista.

La asistencia debe ofrecer, con criterios exclusivos de eficacia, una revisión preventiva de salud a la persona que la solicita, usando el nivel de atención diagnóstica personal exigido por la buena práctica, no abordable, por razones de eficiencia, por un cribado. Su responsabilidad recae en un primer escalón en el especialista, que deberá implementar, en el caso del control preventivo del cáncer de cérvix, la sensibilidad de la citología —que es una técnica de cribado, no de diagnóstico— que, en las mejores manos, no supera, para la neoplasia intraepitelial de cérvix (CIN) II - III, el 75%³. La recomendación asistencial en este sentido incluiría la práctica simultánea de una colposcopia el valor predictivo negativo para la CIN III o superior de ambas técnicas conjuntas es del 100% práctico^{4,5}.

Aplicar criterios de cribado (asistencia primaria, test de cribado, eficiencia) a la asistencia (especialista, revisión de salud, eficacia) es la causa de los numerosos problemas asistenciales y legales que se plantean a menudo en este ámbito de la medicina preventiva.

El cribado del cáncer de cérvix basado en la citología ha funcionado muy correctamente. En el Reino Unido ha evitado una “epidemia” que hubiera matado a 1 de cada 65 mujeres británicas nacidas a partir de 1950 y culminada con alrededor de 6.000 muertes al año en ese país⁶. Exis-

Correo electrónico: cortes@oce.a.es

ten los efectos indeseados, especialmente en forma de sobrediagnósticos y sobret ratamientos, fundamentalmente relacionados con la CIN I, lesión 80-90% banal⁷. Es aconsejable que los recursos diagnósticos y terapéuticos se centren en la CIN II-III, auténtica lesión pre-neoplásica. Una directiva reciente de la Comisión Europea recuerda y refuerza este mensaje: el cribado no va a diagnosticar todos los casos, por lo que la idea de que un cribado negativo garantiza buena salud futura no debe ser formulada y, además, el cribado va a generar efectos no deseados, especialmente en forma de biopsias y/o tratamientos innecesarios⁸.

Desde la publicación antes referida de la recomendación europea del año 2003, se ha ido acumulando información con evidencia de buena calidad relacionada con el uso del test de determinación del virus de papiloma humano (VPH) en el cribado. Las curvas de prevalencia de la presencia del VPH en el ecosistema cérvico-vaginal han demostrado que tasas muy altas en el primer tercio de la vida (es probable que una mujer con relaciones sexuales esté alguna vez en contacto con el VPH) sufren, en condiciones de competencia inmunitaria, un acelerado descenso a partir de los 30 años (4 de cada 10 mujeres infectadas con el VPH dejan de estarlo al año⁹) hasta situarse en niveles entre el 3 y el 5% de la población general¹⁰. Estas mujeres constituirían un muy definido subgrupo de alto riesgo para desarrollar cáncer de cérvix y su detección y control sería muy rentable sanitaria y socialmente. En efecto, sabemos que solo las portadoras crónicas del VPH van a desarrollar una CIN III y que las no infectadas por el VPH no lo desarrollan¹¹. Sabemos que si asociamos citología y test del VPH en mujeres en la cuarta década de la vida obtendremos datos predictivos muy potentes: resultados negativos en ambos casos están asociados a un muy bajo riesgo de desarrollar CIN III en los siguientes 45 meses (0,16%)¹². Hay evidencia descrita¹³ de que la asociación test del VPH/citología en mujeres mayores de 30 años incrementa en un 12% la reducción del riesgo de sufrir cáncer de cérvix comparado con la citología sola, y permite alargar los intervalos de cribado.

Es por todo ello que las Sociedades Españolas de Ginecología y Obstetricia, de Citología, de Anatomía Patológica y de Patología Cervical y Colposcopia han revisado y puesto al día sus recomendaciones de consenso para el cribado del cáncer de cérvix¹⁴, dejándolas en los siguientes términos:

- 1) Metodología poblacional o mixta.
- 2) Primera citología no más tarde de 3 años después de la primera relación sexual.
- 3) Citología anual durante 2 años. Si ambas son valorables y negativas, control trienal.
- 4) Si la citología es positiva, se seguirán algoritmos de manejo según el resultado. A partir de los 35 años se realizará una citología y un test para detectar el VPH. Si ambos son negativos se hará otro control a los 5 años, si la citología es negativa y el test positivo se repetirán ambos al año y si la citología es positiva se aplicarán los algoritmos de manejo según el resultado.
- 5) No se realizará el cribado a mujeres histerectomizadas por procesos benignos.

6) Si se ha seguido el programa adecuadamente, se finalizará a los 65 años.

El corolario de esta propuesta es afirmar la idea de dejar de asociar "revisión" con "citología" y reconducirla a "control de salud". En mujeres jóvenes la prevención de infecciones de transmisión sexual y el consejo anticonceptivo/reproductivo son prioritarios, por lo que la primera visita no debe ser retrasada más de 3 años después de la primera relación sexual; más tarde, por ejemplo, la prevención secundaria de otros tumores (mama) y la conducción de la menopausia, muy importantes, tendrán su secuencia adecuada de visitas que quizá no deberán incluir, necesariamente, una citología.

SITUACIÓN EN ESPAÑA

El hecho conocido de que la gran mayoría de los cánceres invasores de cérvix incidentes aparece en mujeres no cribadas o con cribado deficiente¹⁵ se refrenda en España, donde el porcentaje se sitúa en 8 de cada 10 mujeres¹⁶. Por lo tanto, el esfuerzo debe ir destinado fundamentalmente a que las políticas de cribado alcancen al mayor número de mujeres posible. Otro dato europeo relacionado constata que la "bolsa" de mujeres no cribadas permanece estable en los últimos 10 años¹⁷.

Programas públicos

Existen programas oportunistas¹⁸ en Canarias, Extremadura, Galicia, Navarra, País Vasco. Prácticamente todos están basados en la Asistencia Primaria. No hay acuerdo en la población diana escogida, aunque el tramo 25-65 años es el más usado. La citología trienal es la recomendación mayoritaria. Aunque, por razones difícilmente justificables hoy día, Navarra y el País Vasco diferencian conductas según la filiación de riesgo de la mujer.

Existe un programa teóricamente poblacional en Castilla y León. No trabaja con base censal y la cobertura detectada por el Estudio Afrodita¹⁹ no supera el 55%, de cualquier forma superior a la que el propio programa comunicó en el año 2000²⁰.

Cataluña ha puesto en funcionamiento, en noviembre de 2006, un programa mixto que incorpora determinar el VPH en mujeres de más de 40 años con cribado deficiente.

En una zona sanitaria de Asturias se está pilotando un esquema de cribado que incorpora citología en medio líquido y determinación del VPH en mujeres mayores de 35 años.

Está en discusión una nueva estrategia en Andalucía, Comunidad Valenciana e Islas Baleares.

Estudio Afrodita

Durante el año 2005 se llevó a cabo en España una encuesta poblacional para conocer cuál era la situación del cribado del cáncer de cérvix¹⁹. Existían pocos datos fiables al respecto y parecía pertinente, en un escenario preventivo que estaba sufriendo fuertes modificaciones, conocer la realidad del uso de la citología en nuestro país y de los factores relacionados con su uso.

El estudio fue realizado mediante el envío por correo de un cuestionario a una muestra de 11.086 mujeres entre 18 y 70 años, representativa por Comunidad Autónoma, edad, clase social y tamaño de municipio de residencia. Respondieron un total de 6.852 mujeres (62%).

Se investigó la historia sexual, reproductiva y anticonceptiva, el uso de la citología y las exploraciones derivadas y el grado de conocimiento sobre el VPH y la citología.

Para el análisis del uso de la citología se tuvo en cuenta el grupo de mujeres entre 18 y 65 años que referían haber tenido relaciones sexuales coitales (RSC), por considerar que la citología debe ser usada en mujeres con RSC de este segmento de edad. Se delimitó un grupo de 5.871 mujeres que cumplía estas condiciones.

Entre las mujeres con RSC, un 86% refirió que se había realizado alguna vez en la vida una citología. De este porcentaje por un lado encontramos Comunidades Autónomas (CCAA) con cifras incluso por encima del 90% (Canarias, Madrid) o muy cercanas (Baleares, Cataluña, Murcia, País Vasco, La Rioja) y por otro CCAA como Andalucía y Extremadura que no llegan al 80%. En el análisis del intervalo entre citologías, considerando intervalo adecuado un corte de 3 años, se mantuvieron las diferencias entre CCAA: Canarias, La Rioja, Cataluña, Baleares y Madrid presentaron cifras superiores al 80% y en el lado contrario encontramos porcentajes inferiores como los de Extremadura (61,3%), Castilla La Mancha (65,8%) y Andalucía y Cantabria (66,3%).

El análisis del impacto de edad, clase social y tamaño del hábitat sobre el uso de la citología aportó los siguientes datos:

1) El bloque de edad central (26-55 años) presentó una cobertura que osciló entre el 76,7% y el 82,8%, pero este porcentaje disminuye significativamente en grupos de edad más extremos: las mujeres entre 18 y 25 años con un 44,8% y las de más de 55 años con un 66,1%.

2) Hay un incremento de la cobertura citológica paralelo al incremento del nivel social: las clases menos favorecidas presentan una cobertura del 65,3%, que va subiendo hasta el 83,1% en las clases alta o media-alta.

3) Las mujeres que viven en poblaciones superiores a 5.000 habitantes presentan coberturas del 74,2%, que se incrementan con el tamaño del hábitat hasta alcanzar un 83,8% en áreas metropolitanas. Únicamente un 66,0% de las mujeres que viven en comunidades de menos de 5.000 habitantes acceden adecuadamente a la citología.

Globalmente, 9 de cada 10 citologías (89,1%) son tomadas en España por ginecólogos, un 8,3% por matronas/enfermeras y solo un 2% por médicos de familia. El patrón es bastante homogéneo por CCAA. Es destacable el caso de Aragón y Castilla y León, donde las enfermeras o matronas realizan la toma citológica en un 29,5% y un 22,5% de los casos, respectivamente. La participación más alta de la medicina de familia se registra en Cantabria, con un 7,8%, siendo nula en La Rioja y Baleares.

Las citologías se realizan mayoritariamente en los centros de Atención Primaria (CAP) o de planificación familiar (CPF) (39,5%), y en una proporción muy similar en

las consultas privadas (CP) (36,3%). Las CCAA en las que más se usan los CAP/CPF para tomas citológicas son Navarra (55,3%), Aragón (54,9%) y País Vasco (53,9%).

Las CP registran un uso más alto en Canarias (51,8%) y en la Comunidad Valenciana (48,1%). El uso de las CP para realizar la citología es el doble en las clases sociales altas en comparación con las clases bajas (49,2% frente a 24,1%).

El Estudio Afrodita, en consecuencia, define un perfil de la mujer española con problemas de acceso a la citología y hacia la que deben ser dirigidos todos los esfuerzos necesarios de captación:

- 1) Vive en determinadas CCAA.
- 2) Tiene más de 55 años.
- 3) Pertenece a un nivel social bajo.
- 4) Su municipio de residencia es pequeño.

El hecho de que 9 de cada 10 citologías sean tomadas por ginecólogos y en proporción mayoritariamente similar en CAP o CP traduce la falta de programas poblacionales: la mujer que consulta es cribada. La equidad queda así penalizada: coste económico (CP) o listas de espera y/o distancia (CAP) son disuasorios.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sackett DL, Holland WW. Controversy in the detection of disease. *Lancet*. 1975;2:357-9.
2. Wilson JMG. *Public Health Papers* nº 34. Geneva: WHO; 1968.
3. Puig Tintoré LM. Estudio Cooperativo Español. Ponencia a la IV Reunión de la Sección de Prevención del Cáncer de la SEGO. Valladolid, 1985.
4. Carrera JM, Dexeus S. Tratado de colposcopia. Salvat Eds; 1973. p. 228.
5. Benedet JL, Maticic JP, Bertrand MA. An analysis of 84244 patients from the British Columbia cytology-colposcopy program. *Gynecol Oncol*. 2004;92:127-34.
6. Peto J, Gilham C, Fletcher O, Matthews FE. The cervical cancer epidemic that screening has prevented in the UK. *Lancet*. 2004; 364:249-56.
7. ASCUS-LSIL Triage Study (ALTS) Group: A randomized trial on the management of low-grade squamous intraepithelial lesion cytology interpretations. *Am J Obstet Gynecol*. 2003;88:1393-400.
8. Comisión de Sanidad de la Unión Europea. Informe "Estado de Salud y Condiciones de Vida". 30 de mayo, 2007.
9. Schiffman MH, Herrero R, Hildesheim A, Sherman ME, Bratti M, Wacholder S, et al. HPV DNA testing in cervical cancer screening: results from women in a high-risk province of Costa Rica. *JAMA*. 2000;283:87-93.
10. De Sanjosé S. Prevalencia mundial del DNA del VPH en mujeres con citología normal. *Lancet*. En prensa 2007.
11. Cuzick J, Szarewski A, Cubie H, Hulman G, Kitchener H, Luesley D, et al. Management of women who test positive for high-risk types of human papillomavirus: the HART study. *Lancet*. 2003;362: 1871-6.
12. Sherman ME, Lorincz AT, Scott DR, Wacholder S, Castle PE, Glass AG, et al. Baseline cytology, human papillomavirus testing, and risk for cervical neoplasia: a 10 years cohort analysis. *J Natl Cancer Inst*. 2003;95:46-52.
13. Arbyn M, Sasieni P, Meijer CJ, Clavel C, Koliopoulos G, Dillner J, et al. Clinical applications of HPV testing: A summary of meta-analyses. *Vaccine*. 2006;24 Supl 3:78-89.
14. Puig-Tintoré LM, Cortés J, Castellsagué X, Torne A, Ordi J, de Sanjosé S, et al. Prevención del cáncer de cuello uterino ante la vacunación frente al virus del papiloma humano. *Prog Obstet Ginecol*. 2006;49 Supl 2:5-62.

15. Bos AB, Rebolj M, Habbema JD, van Ballegooijen M. Nonattendance is still the main limitation for the effectiveness of screening for cervical cancer in the Netherlands. *Int J Cancer*. 2006;119:2372-5.
16. De Sanjosé S. Historia de cribado en mujeres con cáncer infiltrante de cuello uterino. *Gaceta Sanitaria*. 2006;20:166-70.
17. Brinkmann D, Gladman MA, Norman S, Lawton FG. Why do women still develop cancer of the cervix despite the existence of a national screening programme? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2005;119:123-4.
18. Puig Tintoré LM, de Sanjosé S, Méndez C, et al. Prevención secundaria: Situación actual del cribado del cáncer de cuello uterino en España. Cap. 7 4.^a Monografía de la Sociedad Española de Epidemiología. Virus del Papiloma Humano y Cáncer: epidemiología y prevención. Madrid: EMISA; 2006. p. 131-40.
19. Puig Tintoré ML, Castellsagué X, de Sanjosé S, Cortés J, et al. Cobertura y factores asociados del cribado del cáncer de cuello de útero en España: Resultados de una encuesta poblacional en 17 Comunidades Autónomas. En: Puig Tintoré LM, Andía D, editores. Patología del tracto genital inferior y colposcopia en España 2005. XVII Reunión Anual de la AEPCC. Bilbao, 2005.
20. Fernández MT, Hernández A, Rosell I. Cervical cancer screening in Spain. *Eur J Cancer*. 2000;36:2250-4.