

El cribado de hepatocarcinoma, ni en pacientes de alto riesgo.

Juan Gervas, médico general jubilado, Equipo CESCA, Madrid, España

Screening for hepatocellular carcinoma in chronic liver disease. A systematic review.

Devan Kansagara, Joel Papak, Amilara S. Pasha, Maya O'Neil, Michele Freeman, Rose Relevo et al.

Ann Intern Med. 2014;161:261-9.

Correspondencia. Devan Kansagara, MD, MCR, Portland Veterans Affairs Medical Center, Mailcode RD71, 3710 SW Veterans Hospital Road, Portland, OR 97239. kansagar@ohsu.edu

Financiación. US Department of Veterans Affairs. Quality Enhancement Research Initiative.

Marco. Los veteranos de las guerras de Estados Unidos tienen una organización sanitaria peculiar dependiente del *Department of Veterans Affairs*. Se les presta atención en un sistema de financiación y provisión pública. Es decir, con médicos asalariados que no son dueños de los medios de producción. Este sistema sanitario, insólito para la cultura de Estados Unidos, no es menor pues presta atención a casi 25 millones de estadounidenses (a los propios veteranos y a sus familiares). Además, este sistema sanitario es probablemente el mejor de Estados Unidos en cuanto a calidad. Buena muestra es el texto que se comenta, un intento de poner orden en el uso del cribado de hepatocarcinoma (recomendado, por ejemplo por la *American Association for the Study of Liver Diseases*). Tal práctica se impone en la rutina diaria pues se demostró el uso de tecnología de la imagen en el año previo en el 56% de los 25.000 pacientes veteranos con cirrosis y/o hepatitis crónica atendidos en *Veterans Affairs* en 2013 (1).

Objetivo. Analizar las ventajas e inconvenientes del cribado de hepatocarcinoma en pacientes de alto riesgo (en presencia de enfermedad hepática crónica como cirrosis y hepatitis crónica). Se puso énfasis en determinar el efecto en la mortalidad de diferentes intervalos de cribado.

Tipo de estudio y métodos. Los autores revisaron las bases MEDLINE, PsycINFO, el Registro

Cochrane de Ensayos Clínicos, el Registro Cochrane de Revisiones Sistemáticas y ClinicalTrials.gov hasta abril de 2014. A la búsqueda automática sumaron una manual a partir de las referencias de las revisiones sistemáticas, el consejo de expertos y otras fuentes. Se seleccionaron sólo publicaciones en inglés en que constara la palabra "cribado" y fueran ensayos clínicos o estudios observacionales con pruebas específicas (ultrasonografía, TAC, resonancia magnética nuclear y/o determinación de alfafetoproteína) para diagnosticar precozmente hepatocarcinoma en pacientes con enfermedad crónica hepática pero sin síntomas ni signos de tal cáncer. En todos los estudios debían constar los datos de un grupo de comparación, sin cribado. Se precisaba, también, contar con la edad, sexo y gravedad de la afectación hepática. Se puso énfasis en los estudios que valoraban la frecuencia del cribado y los potenciales daños del mismo. Siete investigadores revisaron el material seleccionado y si alguno consideraba un trabajo para ser incluido en la revisión, otro investigador lo confirmaba. Se resumieron los datos clave, como tipo de diseño, objetivos, tamaño de la población, sexo, edad, raza-etnia, tipo de enfermedad hepática y gravedad de la misma en los pacientes, criterios de inclusión y exclusión en los participantes, método y frecuencia del cribado, años de duración y frecuencia del mismo. Dos revisores independientes determinaron la calidad de cada estudio, con los criterios de la Colaboración Cochrane, y además graduaron la "fuerza de los resultados" teniendo en cuenta la validez interna del estudio. La heterogeneidad clínica impidió realizar un meta-análisis.

Resultados. Las revisiones electrónica y manual permitieron localizar 13.801 referencias, de los que 286 resultaron relevantes. Finalmente fueron 22 los estudios que cumplieron con los criterios de selección. De estos, 4 eran ensayos clínicos (2 permitían valorar intervalos de cribado) y 18 estudios observacionales. Los ensayos clínicos se centraron fundamentalmente en pacientes chinos con hepatitis crónica B, cribados con ultrasonografía y determinación de alfafetoproteína y todos ellos demostraron el diagnóstico de cánceres de menor tamaño en los pacientes cribados. El estudio de mejor calidad demostraba la ausencia de impacto en la mortalidad. Tampoco tuvo impacto en la misma el uso de diferentes intervalos de cribado (entre 3 y 12 meses). En los estudios observacionales el cribado demostró en general el diagnóstico de cánceres menores, mayor posibilidad de intervención curativa (cirugía y/o transplante) y menor mortalidad. Tales ventajas desaparecieron en aquellos estudios en que se controlaron los sesgos de adelanto diagnóstico (*lead time bias*) y de duración de la enfermedad (*length time bias*). Ningún estudio valoró los posibles daños del cribado, ni psicológicos ni de sobrediagnóstico. En una revisión sistemática se tuvieron en cuenta los efectos adversos del uso del contraste en la TAC y en la resonancia magnética nuclear (se

dieron en el 13-25% de los pacientes).

Comentario. Este trabajo permite concluir, con los autores, que no hay datos para pronunciarse sobre el fundamento científico del cribado del hepatocarcinoma en pacientes de alto riesgo (con cirrosis y/o hepatitis crónica). El mayor ensayo clínico es de baja calidad y realizado con pacientes chinos afectados mayoritariamente por hepatitis B crónica. Los demás estudios no permiten llegar a resultados concluyentes ni "de peso". No se conoce la historia natural del hepatocarcinoma ni se puede valorar el beneficio de las técnicas curativas para el mismo, aplicadas precozmente en estos pacientes. No se han podido analizar los daños del cribado. Los estudios de coste-efectividad no son concluyentes, pero en una revisión sistemática se concluía justificando el cribado anual con ultrasonografía si la incidencia era mayor del 1,5-3,5% anual. En conjunto, los datos sugieren no fomentar el cribado en estos pacientes con enfermedad crónica hepática sino permitir que los clínicos decidan en cada caso con énfasis en los que tengan enfermedad de menor gravedad para que sean posibles las técnicas curativas (cirugía y/o trasplante). En todo caso se recomienda la vigilancia estrecha de los daños del cribado. Y el tener en cuenta la alternativa de los nuevos tratamientos de la hepatitis C.

Bibliografía.

1. Atkins D, Ross D, Kelley M. Acting in the face of uncertainty. *Ann Intern Med.* 2014;161:300-1.