

4

Terapéutica Racional en Atención Primaria de la Salud

Programa de Capacitación

Curso:

Detección temprana y seguimiento de
**Factores de Riesgo Cardiovascular y
Enfermedades Oncológicas en el PNA**

Unidad 4:

Prevención y rastreo de enfermedades oncológicas

Autoridades Nacionales

Presidenta de la Nación

Dra. Cristina Fernández

Ministro de Salud de la Nación

Dr. Juan Luis Manzur

Secretario de Promoción y Programas Sanitarios

Dr. Máximo Andrés Diosque

Coordinación General del Programa Remediar +Redes

Dra. Graciela Ventura

Facultades de Medicina y Universidades participantes

Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Comahue

Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Córdoba

Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Cuyo

Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de la Plata

Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional del Nordeste

Departamento Académico de Salud y de la Educación. Universidad Nacional de la Rioja

Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Rosario

Departamento de Ciencias de la Salud. Universidad Nacional del Sur

Facultad de Medicina. Universidad de Buenos Aires

Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Tucumán

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud. Universidad Abierta Interamericana

Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Adventista del Plata

Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Aconcagua

Facultad de Ciencias Biomédicas. Universidad Austral

Instituto Universitario de Ciencias de la Salud. Fundación H. A. Barceló

Escuela de Medicina. Instituto Universitario CEMIC Facultad de Ciencias de la Salud

Facultad de Ciencias Médicas. Universidad de Ciencias Empresariales y Sociales

Facultad de Medicina. Universidad Católica de Córdoba

Facultad de Medicina. Universidad Católica de Cuyo

Instituto Universitario. Hospital Italiano de Buenos Aires

Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Maimónides

Facultad de Medicina. Universidad de Morón

Escuela de Medicina. Instituto Universitario Italiano de Rosario

Facultad de Medicina. Universidad del Salvador

Prólogo

Escribir el prólogo de la presente Unidad, "Prevención y rastreo de enfermedades oncológicas", es un honor que agradezco mucho. El contenido del mismo constituye, a mi juicio, un rayo de esperanza en el abordaje, en el Primer Nivel de Atención (PNA), de lo que ha sido considerado una crisis mundial de la salud pública: la incidencia y tendencias del cáncer.¹

Se estima que cada año, a nivel mundial, 11 millones de personas son diagnósticas con cáncer y que aproximadamente 8 millones de ellas mueren por esta enfermedad.² Para la Región de las Américas se estima que el 20% de la mortalidad por enfermedades crónicas se debe al cáncer. Las cifras disponibles muestran que desde 1990, ha habido un aumento en la Región del 33% de las muertes por cáncer.³ Por otro lado, como documentadamente se señala en la presente unidad, Argentina se encuentra en un nivel medio-alto de incidencia de cáncer, con respecto a lo que acontece en el resto del mundo.

En el abordaje de este reto de la salud pública, la prevención constituye la piedra angular de la respuesta mundial⁴ y una de las estrategias más costo-efectivas. Diferentes publicaciones avalan el hecho de que el control de los factores de riesgo físico-ambientales, económicos, sociales y personales, reducen la posibilidad de contraer cáncer.⁵ Documentada recomendaciones de promoción de la salud orientadas al control del tabaquismo, fomento del ejercicio físico, mantenerse dentro del peso ideal, evitar el uso nocivo del alcohol, así como el cultivo de hábitos alimentarios que limiten el uso de grasas saturadas y de la sal, y privilegien el consumo abundante de frutas, verduras y alimentos vegetales en general, tienen un impacto positivo en la prevención del cáncer.⁶ Lo anterior, sumado a métodos de tamizaje encaminados al diagnóstico precoz, contribuyen a reducir significativamente la carga de esta enfermedad. Es por esto que la presente Unidad, que hace parte del Curso "Detección Temprana y Seguimiento de Factores de Riesgo Cardiovascular y Enfermedades Oncológicas en el PNA", que promueve el Programa Remediar + Redes del Ministerio de Salud de la Nación, cobra una singular importancia en el abordaje de esta epidemia de nuestro siglo.

Finalmente, las acciones orientadas a la prevención y control del cáncer y de otras enfermedades crónicas demandan la participación concertada e integrada del Estado y de otros importantes actores de la sociedad, con una intensidad proporcional a la magnitud del problema de salud pública que las mismas representan.⁷ Es dentro de este marco que merece el más alto reconocimiento la articulación que se ha dado entre el Ministerio de Salud de la Nación, a través del Programa Remediar+Redes y las Facultades de Ciencias de la Salud del país. La misma favorece el desarrollo del Curso "Detección temprana y seguimiento de Factores de Riesgo Cardiovascular y Enfermedades Oncológicas en el PNA" dirigido a los profesionales médicos que ejercen en el Primer Nivel de Atención. Ojalá esta encomiable iniciativa sirva como incentivo y núcleo aglutinante de otras acciones y actores que permitan formar una fuerte y abarcativa alianza a favor de la salud de la población.

Dr. Abraham A. Acosta Bustillo
Decano
Facultad de Ciencias de la Salud
Universidad Adventista del Plata

¹World Cancer Reserach Fund, American Institute for Cáncer Research y Organización Panamericana de la Salud, Resumen Regional – Políticas y medidas para la prevención del cáncer y de otras enfermedades crónicas en América Latina – Alimentos, nutrición y actividad física (Washington D.C.: AICR, 2009), p. 9.

²Ibid., 3.

³OPS, Estrategia Regional y Plan de Acción para Un Enfoque Integrado Sobre la Prevención y el Control de las Enfermedades Crónicas; disponible en <http://www.paho.org/spanish/ad/dpc/nc/reg-strat-cneds.pdf>; *Internet* (consultada el 17 de agosto de 2012), p. 4.

⁴Organización de las Naciones Unidas, Declaración Política de la Reunión de Alto Nivel de la Asamblea General sobre la Prevención y el Control de las Enfermedades No Transmisibles; disponible en <http://www.un.org/es/comun/docs/?symbol=A/66/L.1>; *Internet* (consultada el 17 de agosto de 2012), p. 5.

⁵World Cancer Reserach Fund, American Institute for Cáncer Research y Organización Panamericana de la Salud, Resumen Regional – Políticas y medidas para la prevención del cáncer y de otras enfermedades crónicas en América Latina – Alimentos, nutrición y actividad física, p.3.

⁶Ibid., p.1.

⁷Ibid., p. 9.

Índice

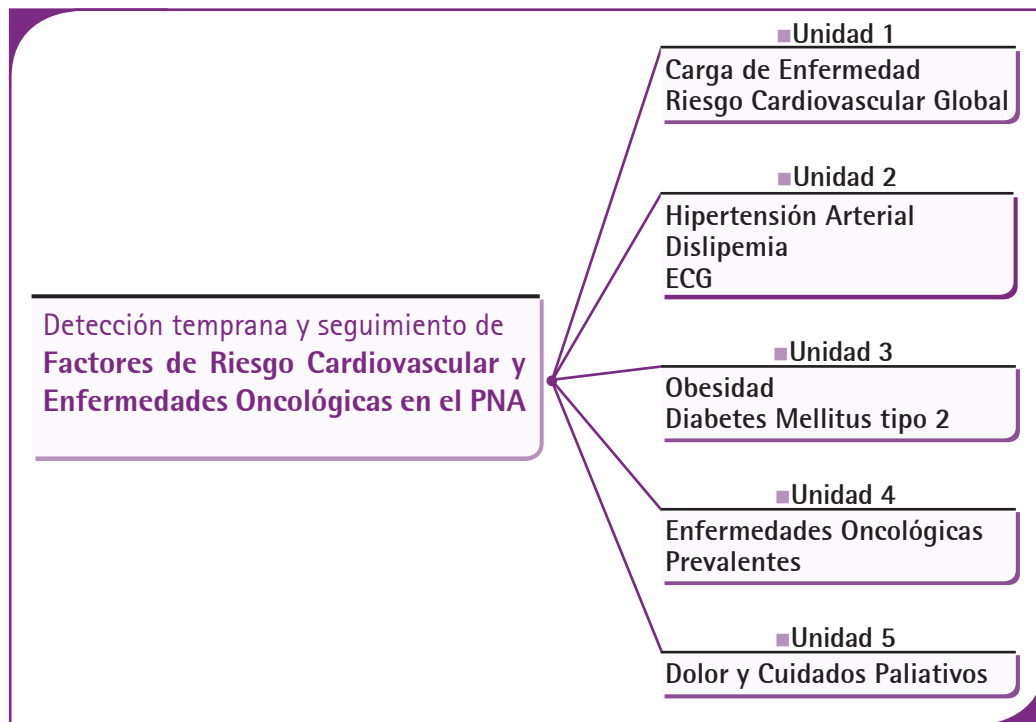
■ ■ Presentación de la Unidad 4.....	9
■ ■ Objetivos	11
■ ■ Esquema de Contenidos	11
■ ■ Introducción a las enfermedades oncológicas.....	13
■ ■ Cáncer de pulmón.....	17
■ ■ Factores de riesgo para cáncer de pulmón.....	17
■ ■ Manifestaciones clínicas.....	18
■ ■ Tratamiento del cáncer de pulmón.....	19
■ ■ Métodos de rastreo para cáncer de pulmón.....	19
■ ■ Prevención.....	21
■ ■ Puntos claves a remarcar del cáncer de pulmón.....	22
<i>Ejercicio 1 de Comprensión y Aplicación.....</i>	<i>23</i>
■ ■ Cáncer de mama.....	26
■ ■ Factores de riesgo para cáncer de mama	27
■ ■ Manifestaciones clínicas	28
■ ■ Tratamiento del cáncer de mama	29
■ ■ Seguimiento de las mujeres que tuvieron cáncer de mama	31
■ ■ Detección temprana para el cáncer de mama	31
Mamografía	37
■ ■ Puntos claves a remarcar del cáncer de mama	38
■ ■ Cáncer colorrectal	39
■ ■ Factores de riesgo para cáncer colorrectal	40
■ ■ Historia natural: la secuencia adenoma-carcinoma	43
■ ■ Manifestaciones clínicas.....	44
■ ■ Métodos de rastreo para del cáncer colorrectal	46
■ ■ Conducta ante el hallazgo de pólipos adenomatosos	50
■ ■ Puntos claves a remarcar del cáncer colorrectal.....	51
<i>Ejercicio 2 de Comprensión y Aplicación</i>	<i>53</i>

■ ■	Cáncer de cuello uterino	56
■ ■	Historia natural del cáncer de cuello uterino	57
■ ■	Estrategia integral de prevención del cáncer cervico-uterino	59
	Vacuna	59
	Tamizaje	60
	Citología cervical exfoliativa (test de papanicolaou)	60
	Test de detección de ADN de VPH	62
■ ■	Puntos claves a remarcar del cáncer cérvico uterino	68
	 <i>Ejercicio 3 de Comprensión y Aplicación</i>	69
■ ■	Cáncer de próstata	74
■ ■	Factores de riesgo	74
■ ■	Manifestaciones clínicas	75
■ ■	Métodos de rastreo para cáncer de próstata	75
■ ■	Puntos claves a remarcar del cáncer de próstata	80
	 <i>Ejercicio 4 de Comprensión y Aplicación</i>	81
	 <i>Anexo 1: Estadíos de cáncer de mama</i>	83
	<i>Anexo 2: Estadío cáncer colorectal</i>	85
	<i>Anexo 3.a: Citología cervical exfoliativa (Test de papanicolaou)</i>	87
	<i>Anexo 3.b: Toma de test de VPH-CH2</i>	90
	<i>Anexo 3.c: Sistema de Bethesda</i>	92
	<i>Anexo 4: Estadificación cáncer de próstata</i>	94
■ ■	Bibliografía	97

Presentación de la Unidad 4

Bienvenidos y bienvenidas a esta nueva unidad del curso Detección Temprana y Seguimiento de los Factores de Riesgo Cardiovascular y Enfermedades Oncológicas en el Primer Nivel de Atención.

Este curso consta de cinco unidades:



En esta unidad los temas a tratar son:

- Prevención y rastreo de enfermedades oncológicas:
 - Cáncer de pulmón
 - Cáncer de mama
 - Cáncer de cuello uterino
 - Cáncer colorrectal
 - Cáncer de próstata

En esta unidad utilizaremos los términos rastreo, tamizaje y screening de manera indistinta.

Tal como lo venimos haciendo en las unidades anteriores del curso, utilizamos los seis pasos de la Terapéutica Razonada, de acuerdo con los lineamientos dados por la Guía de la Buena Prescripción elaborada por la Organización Mundial de la Salud (OMS):

- a) Definir el/los problemas de salud del paciente al momento de la consulta

- b) Establecer objetivos terapéuticos para este paciente (¿Qué desea conseguir con el tratamiento?)
- c) Diseñar un tratamiento (tener en cuenta efectividad/seguridad/costo-efectividad/accesibilidad) incluyendo medidas no farmacológicas y/o farmacológicas
- d) Realizar la prescripción
- e) Dar instrucciones al paciente (información y advertencias)
- f) Realizar el seguimiento del tratamiento (monitorear)

Asimismo, focalizamos en una terapéutica global, colocando en un lugar de relevancia a las medidas no farmacológicas para el tratamiento de un problema de salud. Desde nuestra concepción, la prescripción médica sumada a la labor y compromiso de todo el equipo de salud favorecen el éxito de cualquier tratamiento terapéutico.

Recuerde que los conceptos fundamentales están desarrollados en esta unidad, pero si desea ampliar la información se ofrece una bibliografía complementaria en el CD que acompaña al curso. En algunos casos, la consulta de esta bibliografía será imprescindible para realizar los ejercicios y para mejorar la calidad del debate entre colegas.

Las referencias bibliográficas correspondientes a cada tema están ubicadas en el margen del texto y al final de los capítulos.

Los ejercicios con los cuales se cierra cada uno de los temas tratados le serán útiles para consolidar e integrar los aprendizajes logrados. Todos los ejercicios se basan en problemas de salud prevalentes en el Primer Nivel de Atención. Los ejercicios y situaciones clínicas serán revisados y discutidos en el encuentro presencial.

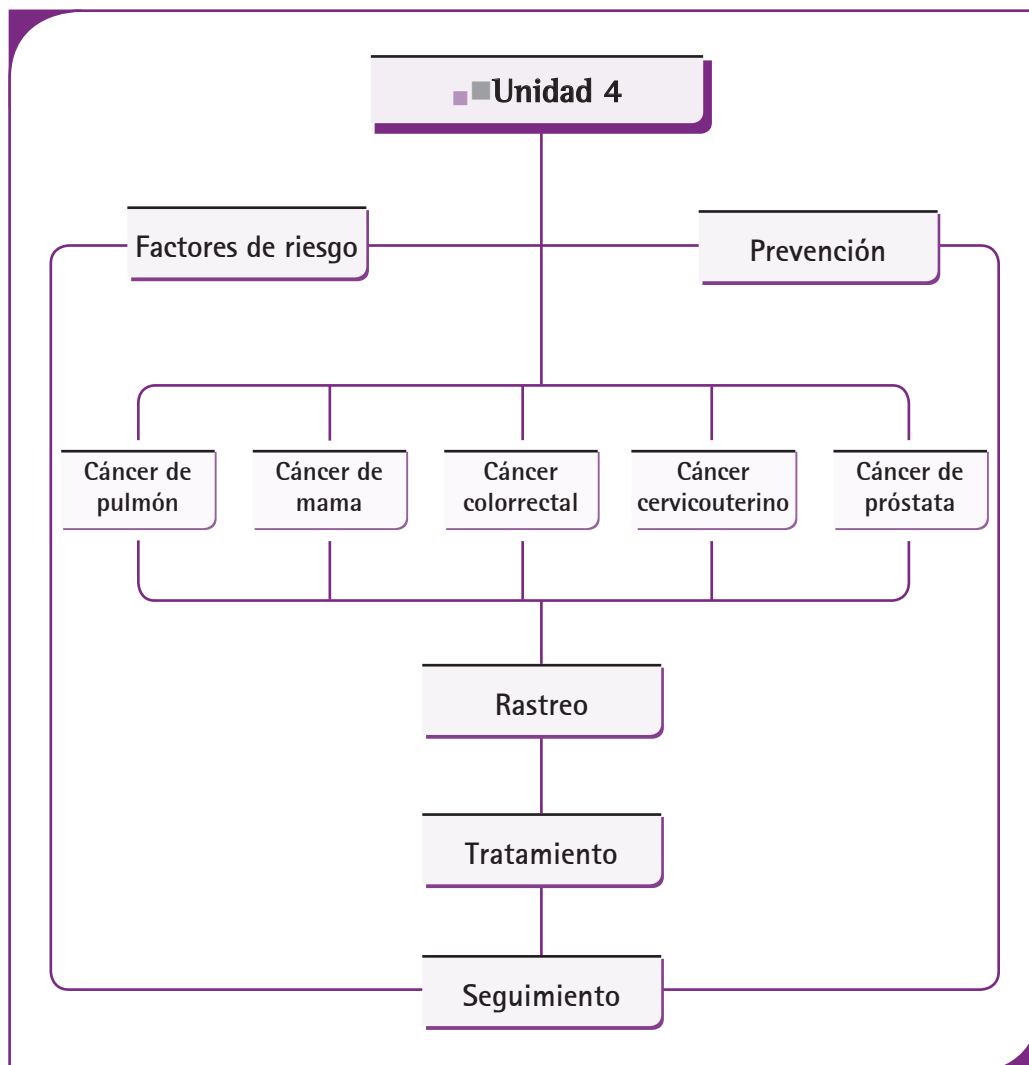
¡Gracias por acompañarnos en esta propuesta!

Objetivo

Al finalizar la Unidad 4 se espera que Ud. disponga de los conocimientos y habilidades suficientes para:

- Identificar las enfermedades oncológicas con mayor carga de enfermedad
- Reconocer los factores de riesgo para las enfermedades oncológicas de mayor carga
- Identificar las características que deben tener las pruebas de tamizaje y las enfermedades oncológicas para realizar detección precoz
- Implementar las pruebas de tamizaje para realizar detección precoz de las enfermedades oncológicas de mayor carga de enfermedad
- Realizar el seguimiento de los pacientes a los que se le diagnostica una enfermedad oncológica.

Esquema de contenidos



Introducción a las enfermedades oncológicas

Las enfermedades oncológicas representan un problema importante de salud en la población mundial. Aún cuando la incidencia es más alta en países desarrollados, el 50% de los casos y muertes en números absolutos ocurre en países en desarrollo y esta tendencia parece aumentar en el tiempo.¹

Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) el cáncer fue responsable de 7,6 millones de muertes en el año 2008, representando el 21% del total de fallecidos por enfermedades no transmisibles.

El problema del cáncer en el mundo tendrá un impacto creciente en las próximas décadas como producto del envejecimiento de la población por la mayor expectativa de vida y la disminución del índice de natalidad observado, no solo en los países desarrollados, sino también en aquellos en desarrollo, estimándose que habrá 12 millones de muertes por cáncer en el mundo para el año 2030.

A nivel mundial, para ambos sexos, la incidencia en orden de frecuencia, se debe a cáncer de:

- mama
- próstata
- pulmón
- colorrectal

Si comparamos por sexo, los datos de Globocan 2008 muestran para hombres y mujeres la siguiente incidencia, en orden de frecuencia:

Tabla N°1: : Incidencia de cáncer en hombres y mujeres a nivel mundial, según orden de frecuencia	
Hombres	Mujeres
Pulmón	Mama
Próstata	Cuello de útero
Colorrectal	Colorrectal
Estómago	Pulmón
Hígado	Estómago

Fuente: Globocan 2008. <http://globocan.iarc.fr/factsheets/populations/factsheet.asp?uno=900> (acceso 15/207/012)

En cuanto a los datos de mortalidad en el mundo, el cáncer de mama en la mujer es el responsable del mayor porcentaje de defunciones, siguiendo en orden de frecuencia el de pulmón, estómago, colorrectal y cuello de útero. En el hombre lo es el cáncer de pulmón luego estómago, hígado, colorrectal y esófago.²⁻³

¹AN Dr. Pedro Albújar Baca. Epidemiología del Cáncer. Trabajo de Incorporación. Academia Nacional de Medicina-Anales 2006

GLOSARIO: Incidencia: Número de personas que adquieren una enfermedad en un período dado en una población específica.

GLOSARIO: Globocan es un proyecto que tiene como objetivo proporcionar las estimaciones actuales de incidencia y mortalidad de los principales tipos de cáncer, a nivel nacional, para todos los países del mundo.

² <http://globocan.iarc.fr/factsheets/populations/factsheet>

³ OMS fact file 10 facts on cancer: www.who.int/features/factfiles/cancer/facts/en/index3.html

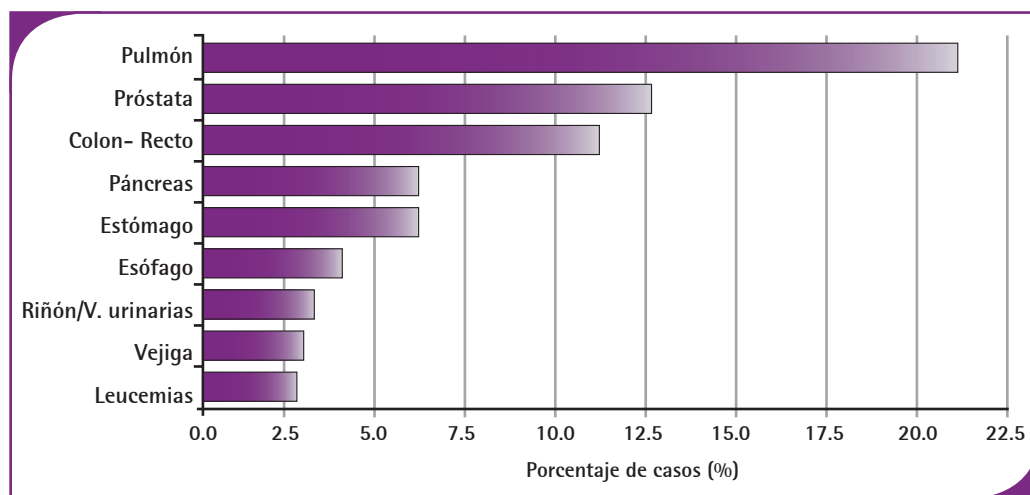
La Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer (IARC) ha estimado que durante el año 2008 en la Argentina se produjeron 104.859 casos nuevos de tumores malignos (excluyendo aquellos localizados en piel y con histología distinta al melanoma). Esta estimación corresponde para ambos sexos a una incidencia de 206 casos nuevos por año cada 100.000 individuos. Estas estimaciones determinan que, en relación al resto del mundo, la Argentina se encuentre en un nivel medio-alto de incidencia de cáncer.

En nuestro país el cáncer de mayor incidencia es el de mama, con una tasa de 74 casos por cada 100.000 mujeres, seguido por los cánceres masculinos de próstata (58,4 x 100.000 hombres) y pulmón (33,7 x 100.000 hombres). En las mujeres en orden de frecuencia le siguen cuello de útero, colorrectal, pulmón y ovario. En los hombres luego del cáncer de próstata, continúan en orden de frecuencia pulmón, colorrectal, vejiga y estómago.⁴

De acuerdo a los datos de mortalidad por enfermedades oncológicas, el IARC estimó que nuestro país en el año 2008 se encontraba entre los países de mortalidad medio-alta.

En la siguiente figura se observa la mortalidad por cáncer en ambos sexo. En el hombre el cáncer de pulmón es la primera causa por cáncer en este sexo con el 21%, seguido de próstata con 12,5%. En las mujeres, el cáncer de mama es el de mayor impacto, con 19% de las muertes, seguido de cáncer colorrectal con un 12% aproximadamente.

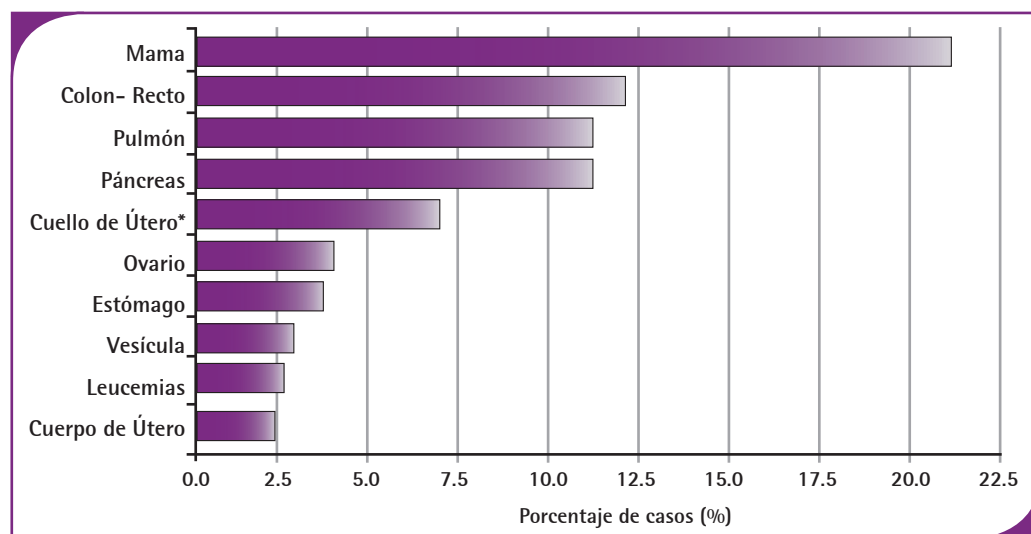
Figura N°1: Mortalidad por cáncer en hombres. Distribución relativa de las principales localizaciones. Argentina, 2008



Fuente: Elaborado por Abriata, M.G. en base a los registros de mortalidad de la DEIS. Ministerio de Salud de la Nación. Argentina, julio 2010. (Tomado de: Análisis de la situación del cáncer en Argentina. INC. http://www.msal.gov.ar/inc/equipos_analisis_mortalidad.php (acceso 15/07/12).

⁴Instituto Nacional del Cáncer. Información para el equipo de Salud. www.msal.gov.ar/inc/equipos_analisis.php. (acceso 18/07/2012)

Figura N° 2: Mortalidad por cáncer en mujeres. Distribución relativa de las principales localizaciones. Argentina, 2008



Fuente: Cifras corregidas teniendo en cuenta el porcentaje de defunciones por cáncer de útero, sitio no especificado. Elaborado por Abriata, M.G. en base a los registros de mortalidad de la DEIS. Ministerio de Salud de la Nación. Argentina, julio 2010. (Tomado de: Análisis de la situación del cáncer en Argentina. INC. http://www.msal.gov.ar/inc/equipos_analisis_mortalidad.php (acceso 15 /07/2012))

Retomando el concepto de carga de enfermedad que vimos en la Unidad 1, el estudio realizado en nuestro país reveló que el comportamiento de las neoplasias malignas a través de la vida presenta un comportamiento estable en los hombres, no siendo así en las mujeres.

En ellas entre los 10 y 29 años el peso de estas patologías representa un 34%, aumentando a un 50% entre los 30 y 59 años. Mientras que en los hombres es de un 34% desde los 10 a los 34 años, 32% entre los 35 y 39 años y 30% desde los 60 años y más.⁵

Tabla N°2: Neoplasias. Porcentaje de carga de enfermedad en varones 2005				
	AVPMP	YLD	DALYs	% de la carga de enfermedad nacional
Cáncer de pulmón	57.013	5.660	62.673	4
Cáncer de colon	24.155	8.296	32.451	2
Otras Neoplasias	14.895	7.313	22.208	1
Cáncer de próstata	17.390	2.645	20.035	1
Cáncer de estómago	16.699	2.011	18.710	1

Fuente: Borrue MA, Mas IP y cols. Estudio carga de enfermedad Argentina. 1ª ed. Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación; 2010

⁵Borrue MA, Mas IP y col. Estudio de carga de Enfermedad: Argentina 1aed. Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación, 2010.

GLOSARIO: La carga de enfermedad es un indicador que cuantifica la pérdida de años de vida saludable como consecuencia de enfermedades. La estimación de CE permite cuantificar la pérdida de años de vida saludable como consecuencia de muerte prematura y discapacidad

⁶ Organización Mundial de la Salud. Cribado y detección precoz del cáncer. <http://www.who.int/cancer/detection/es/> (acceso 08/07/2012)

GLOSARIO: Sensibilidad: probabilidad de que para un sujeto enfermo se obtenga en una prueba diagnóstica un resultado positivo (verdadero positivo). La sensibilidad es, por lo tanto, la capacidad de la prueba complementaria para detectar la enfermedad. La sensibilidad se puede calcular a partir de la siguiente relación:

$$\text{Sensibilidad} = \frac{VP}{VP + FN}$$

donde: VP es verdaderos positivos y FN, falsos negativos (son los sujetos enfermos que presentan una prueba diagnóstica negativa). Por eso a la sensibilidad también se la conoce como la fracción de verdaderos positivos (FPV)

GLOSARIO: Especificidad: probabilidad de que un sujeto sin enfermedad tenga un resultado negativo en la prueba (verdadero negativo).

$$\text{Especificidad} = \frac{VN}{VN + FP}$$

donde: VN serían los verdaderos negativos y FP, los falsos positivos (son los sujetos sanos que presentan una prueba diagnóstica positiva). Por eso a la especificidad también se la denomina fracción de verdaderos negativos FVN

⁷ Organización Mundial de la Salud. Diez datos sobre el cáncer. <http://www.who.int/features/factfiles/cancer/facts/en/index7.html> (acceso 08/07/2012)

⁸ Organización Mundial de la Salud. Prevención de Cáncer. <http://www.who.int/cancer/prevention/en/> (acceso 08/07/2012)

Tabla N°3: Neoplasias. Porcentaje de carga de enfermedad en mujeres 2005

	AVPMP	YLD	DALYs	% de la carga de enfermedad nacional
Cáncer de mama	51.572	23.112	74.684	5.7
Otras neoplasias	11.942	18.973	30.915	2.3
Cáncer de colon	21.150	7.001	28.151	2.1
Cáncer de cuello de útero	13.912	7.796	21.708	1.6
Cáncer de pulmón	19.588	1.779	21.367	1.6

Fuente: Borrueil MA, Mas IP y cols. Estudio carga de enfermedad: Argentina. 1ª ed. Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación, 2010

La detección precoz del cáncer aumenta enormemente las posibilidades de que el tratamiento resulte eficaz. Los componentes principales de la detección precoz del cáncer son dos: la educación para promover un diagnóstico precoz y el cribado o tamizaje.⁶

La OMS define tamizaje como el uso de una prueba sencilla en una población aparentemente saludable, para identificar a aquellos individuos que tienen alguna patología, pero que todavía no presentan síntomas. Pueden citarse como ejemplos el tamizaje de cáncer del cuello de útero con métodos de detección citológica y la prueba de Papanicolaou; y el de cáncer de mama mediante la mamografía.

Para realizar el tamizaje de patologías, se deben reunir las siguientes condiciones:

- la enfermedad debe ser un problema de salud prevalente
- las etapas latentes puedan ser detectables y tratables en etapa presintomática.
- la/s prueba/s a utilizar deben ser costo efectivas
- las pruebas deben tener alta sensibilidad para detectar la enfermedad antes del desarrollo de estadios avanzados, alta especificidad, seguridad, aceptabilidad por parte de los pacientes y médicos, bajo costo y reducir la mortalidad y mejorar la calidad de vida o ambas
- debe ser fácil de administrar
- el tratamiento temprano debe ser mejor que el tratamiento en la etapa sintomática o de diagnóstico habitual.
- el daño potencial de la intervención debe ser menor que el del tratamiento no precoz

Más del 30% de los cánceres pueden ser prevenidos por un estilo de vida saludable, o por inmunizaciones contra infecciones que pueden causar cáncer. Los cánceres de mayor carga de enfermedad tales como los de mama, cervical y colorrectal pueden ser curados si son detectados tempranamente y tratados adecuadamente.⁷

La prevención es la estrategia más costo efectiva para el control de esta enfermedad.⁸

Teniendo en cuenta la carga en ambos sexos y respetando el orden de frecuencia que muestran el estudio mencionado, en esta unidad desarrollaremos los siguientes temas: cáncer de pulmón, mama, colon, cervicouterino y próstata.

En su desarrollo, se abordarán aquellos aspectos que estén en consonancia con las acciones que realizan los profesionales en los centros de salud, haciendo énfasis en los factores de riesgo y los métodos de tamizaje. En algunos casos se comentará el seguimiento que debe hacerse luego del diagnóstico y/o tratamiento, siempre que sean inherentes a las acciones que se realizan en un primer nivel de atención.

Cáncer de pulmón

En el mundo, el cáncer de pulmón y las muertes relacionadas con el mismo han ido aumentando en proporciones epidémicas, reflejando el aumento de tasas de tabaquistas⁹. Mundialmente se estimó 1.400.0000 muertes por esta causa en el año 2008.¹⁰

El 75 % de los pacientes que tienen síntomas presentan cáncer avanzado o metastásico. Aún con los avances en la terapia, la tasa de supervivencia a cinco años es del 16.6 para todos los individuos que presentan cáncer de pulmón.¹¹

En nuestro país los datos publicados por el Instituto Nacional del Cáncer nos informan que la incidencia de cáncer de pulmón en ambos sexos es de 9.8%.¹²

Factores de riesgo de cáncer de pulmón

a) Tabaquismo: la causa más común de cáncer de pulmón es el tabaquismo. El humo de tabaco es responsable de diferentes tipos de cánceres, como los de pulmón, esófago, laringe (cuerdas vocales), boca, garganta, riñón, vejiga, páncreas, estómago y cuello del útero. Alrededor del 70% de la carga de cáncer de pulmón se debe al tabaquismo como única causa. Se ha demostrado que el humo ajeno, también llamado «humo ambiental», causa cáncer de pulmón en adultos no fumadores.

El tabaquismo es un factor de riesgo evitable que por sí solo, provoca aproximadamente el 22% de las muertes anuales por cáncer. En 2004 se atribuyeron al tabaquismo 1.6 millones de los 7.4 millones de muertes por neoplasias.¹³ Si bien muchos cánceres de pulmón en mujeres son atribuidos al tabaquismo, muchas mujeres tienen exposición pasiva y una proporción importante se atribuye a esta condición. Algunos estudios sugieren que por algún nivel de tabaquismo las mujeres tienen más alto riesgo de desarrollar este cáncer que los hombres.¹⁴ En los Estados Unidos aproximadamente el 19% de cáncer de pulmón en mujeres se presenta en no fumadoras comparado con sólo el 9% en hombres no fumadores.

La Encuesta Nacional de Factores de Riesgo del año 2005 reportó una prevalencia de tabaquismo del 33.4% y que más de la mitad de la población estaba expuesta regularmente al humo ambiental. En el año 2009 la misma encuesta mostró resultados alentadores debido a que la prevalencia de tabaquismo disminuyó a un 27.1%, siendo este hábito más frecuente en varones (32.4%) que en las mujeres (22.4%). La prevalencia fue mayor entre los 25-34 años. Por otro lado, la exposición al humo ambiental fue del 40% a nivel nacional, siendo los lugares más frecuentemente reportados bares y restaurantes, trabajo y hogar. Debe destacarse que la exposición fue menor en las provincias con leyes 100% libres de humo.

b) Exposición ocupacional: presentan riesgo los trabajadores relacionados con la industria del asbesto, arsénico, azufre, cloruro de vinilo, hematita, materiales radiactivos, cromatos de níquel, productos de carbón, gas mostaza, éteres de cloro metilo, gasolina y derivados del diésel, hierro, berilio, silice, entre otros.

c) Factores ambientales: exposición ambiental al humo del tabaco, contaminación atmosférica, en las grandes ciudades predominantemente.

⁹Albert AJ, Samet JM. Epidemiology of lung cancer. *Chest*. 2003; 123 (1suppl) 21S

¹⁰Organización Mundial de la Salud. Cáncer. <http://www.who.int/media-centre/factsheets/fs297/en/index.html>. (acceso 08/07/2012)

¹¹Jemal, A; Siegel, R; Xu, JQ; Ward, E. Cancer statistics, 2010. *CA Cancer J Clin*. 2010;60(5):277.

¹²Mortalidad e incidencia por cáncer en ambos sexos - distribución absoluta y relativa de las principales localizaciones. Argentina, 2008. http://www.msal.gov.ar/inc/equipos_analisis.php. (acceso 20/07/2012)

¹³Organización Mundial de la Salud. Prevención de Cáncer. <http://www.who.int/cancer/prevention/es/>. (acceso 08/07/2012)

¹⁴Mc Duffie HH, Klaassen DJ, Dosman JA. Men, women and primary lung cancer-a Saskatchewan personal interview study. *J Clin Epidemiol*. 1991; 44(6):537

¹⁵Fisterra Atención Primaria de Salud en La Red. Guías Clínicas.<http://www.fisterra.com/guias-clinicas/cancer-pulmon/>. (acceso 19/07/2012)

Clasificación del cáncer de pulmón

La clasificación histopatológica más aceptada es la propuesta por la OMS. En general, el cáncer de pulmón se puede dividir en dos grandes grupos por sus características histológicas, curso clínico y tipo de tratamiento¹⁵ :

- el carcinoma de pulmón de células pequeñas o microcítico (CMP), que representa el 15-20% de los casos y
- el carcinoma de pulmón de células no pequeñas o no microcítico (CPNM), que corresponde al 80% restante. Este último es un grupo heterogéneo que incluye:
 - ✓ carcinoma epidermoide
 - ✓ adenocarcinoma
 - ✓ carcinoma de células grandes.

El tipo histológico más frecuente es el adenocarcinoma, especialmente en mujeres seguido por carcinoma escamoso o epidermoide y lo siguen otros tipos infrecuentes. Dentro de los cánceres de pulmón más del 90% son primarios, siendo un porcentaje menor las metástasis por ejemplo de mama, colon, próstata.

■ ■ Manifestaciones clínicas

Depende principalmente de su localización, diseminación locorregional y a distancia.

Manifestaciones por extensión torácica:

- tos (hasta el 72% de los pacientes)
- dolor torácico (50%)
- disnea (30-40%)
- hemoptisis (15-25%)
- neumonitis (13-24%)
- derrame pleural (10%)
- derrame pericárdico
- síndrome de vena cava superior.

Manifestaciones clínicas por metástasis:

- dolor óseo en caso de afectación ósea metastásica
- cefalea, crisis comiciales o déficits motores, en caso de afectación cerebral.

Síndromes paraneoplásicos:

- síndrome de caquexia tumoral
- síndrome miasteniforme de Eaton-Lambert
- osteopatía hipertrófica (acropaquias, dolores óseos e hipertrofia perióstica de huesos largos)
- tromboflebitis migrans.

Por repercusión del estado general los pacientes también pueden presentar pérdida de peso, y astenia.

■ ■ Tratamiento del cáncer de pulmón

El tratamiento a seguir está en relación al tipo de cáncer de pulmón diagnosticado.

Células pequeñas¹⁶

Debido a que los pacientes con cáncer del pulmón de células pequeñas tienden a desarrollar metástasis distantes, las formas localizadas de tratamiento, tales como la resección quirúrgica o la radioterapia, rara vez producen una supervivencia a largo plazo. Sin embargo son tumores sensibles a la quimioterapia y aún a la resección quirúrgica aunque generalmente no se considera parte del algoritmo de tratamiento. En la enfermedad localizada (es aquella que cabe en un portal de radioterapia) se recomienda asociar la quimioterapia al tratamiento radiante, lo que logra el control local de la enfermedad. En los demás casos, el tratamiento es paliativo.

Células no pequeñas¹⁷

Una vez realizado el diagnóstico de cáncer de pulmón, se debe realizar la estadificación del tumor. Esto permite determinar el tratamiento a seguir y establecer el pronóstico de los pacientes.

Tratamientos de Estadíos I y II:

- tratamiento quirúrgico
- tratamiento radiante.

Tratamientos de Estadíos III:

- quimio- radioterapia
- quimioterapia asociada a cirugía
- combinación quimio-radioterapia de inducción y cirugía
- tratamiento radiante
- quimioterapia adyuvante.

Tratamientos de Estadíos IV:

- primera línea de tratamiento
- terapia de mantenimiento
- segunda línea de tratamiento.

Seguimiento

Después del tratamiento inicial, se sugiere un control clínico (interrogatorio, examen físico), TC de tórax cada 6 meses por los primeros 5 años y luego anualmente. Se debe enfatizar la importancia de la cesación tabáquica.

■ ■ Métodos de rastreo para cáncer de pulmón

- Radiografía de tórax (Rx Tx)
- Tomografía axial computada
- Citología de esputo

¹⁶Alexander Spira, M.D., Ph.D., and David S. Ettinger, M.D. Multidisciplinary Management of Lung Cancer. N Engl J Med 2004; 350:379-392. January 22, 2004

¹⁷Programa Nacional de Consensos Inter-Sociedades. Programa Argentino de Consensos de Enfermedades Oncológicas Consenso Nacional inter-sociedades sobre Carcinoma de Pulmón no células pequeñas (cpncp) Marzo de 2012

¹⁸Programa Nacional de Consensos Inter-Sociedades. Programa Argentino de Consensos de Enfermedades Oncológicas Consenso Nacional inter-sociedades sobre Carcinoma de Pulmón no células pequeñas (cpncp) Marzo de 2012

¹⁹Programa Nacional de Consensos Inter-Sociedades. Programa Argentino de Consensos de Enfermedades Oncológicas Consenso Nacional inter-sociedades sobre Carcinoma de Pulmón no células pequeñas (cpncp) Marzo de 2012

²⁰National Lung Screening Trial Research Team. Reduced Lung-Cancer Mortality with Low-Dose Computed Tomographic Screening. NEJM. Online June 29, 2011. In print, August 4, 2011

²¹Croswell JM and colls. Cumulative incidence of false-positive test results in lung cancer screening: a randomized trial. Ann Intern Med. 2010; 152 (8):505

²²Bach PB, and colls. Computed tomography screening and lung cancer outcomes. Jama, 2007; 297 (9):953

²³Revisión Cochrane traducida. En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.?)

La eficacia de la **radiología convencional** como método de screening todavía aún se debate. En una revisión sistemática de cinco estudios que comparaban radiografías más frecuentes versus menos frecuentes, el grupo con radiografías más frecuentes no mostró beneficio en la reducción de la mortalidad por cáncer.¹⁸

Varios estudios realizados en Japón con **tomografía computada de baja dosis (TCBD)** mostraron que se detectaba una alta proporción de cáncer de pulmón en estadio I (>80%). El Early Lung Cancer Action Project (ELCAP) realizado en los EEUU mostró que 96% de los cánceres detectados fueron resecaados quirúrgicamente (85% en estadio I) de los cuales 83% no habían sido identificados en las radiografías convencionales. Uno de los principales problemas es la alta tasa de lesiones benignas (falsos positivos). Sin embargo, otros estudios no han mostrado reducción de la proporción de casos avanzados ni de la mortalidad. Si bien es evidente que la sensibilidad de la tomografía computada de bajas dosis es mayor para la detección de tumores pequeños no hay suficiente evidencia que apoye la realización de detección masiva de sujetos de alto riesgo.¹⁹

Otro estudio publicado recientemente, por la National Lung Screening Trial (NLST) comparó dos técnicas de detección de cáncer de pulmón, randomizando 53.454 personas con historia de tabaquismo a radiografía de tórax (lectura simple) y tomografía computada helicoidal a dosis bajas. Los resultados preliminares revelaron que los participantes que recibieron la técnica de rastreo con tomografía computada a dosis bajas, según los resultados preliminares de este estudio, redujo el 20 % la mortalidad por esta causa.²⁰

Falta aún definir el costo-efectividad para evaluar la realización de tamizaje de cáncer de pulmón en pacientes de alto riesgo. Por el momento no hay evidencias para considerar el screening masivo de todos los pacientes fumadores en forma indiscriminada.

Entre las pruebas para utilizar en el tamizaje de cáncer de pulmón, la tomografía y la radiografía tienen alta tasa de falsos positivos, conduciendo a pruebas adicionales las cuales incluyen series de imágenes y procedimientos invasivos. El tamizaje tiene potenciales daños que incluyen:

- la detección de nódulos benignos que requiere más evaluación (falsos positivos). En un estudio de 3318 personas de alto riesgo fueron randomizados a tomografía computada a bajas dosis y radiografía de tórax como métodos de rastreo, la probabilidad acumulativa de falsos positivos hallados después de dos rondas anuales de ambas pruebas fue del 33 a 15% respectivamente.²¹ Un 7% de los pacientes randomizados tuvieron al menos un procedimiento invasivo (generalmente broncoscopia) como resultado de un hallazgo falso positivo
- la realización de procedimientos invasivos que puede incluir biopsia o cirugía, con la consiguiente morbilidad y mortalidad.²²

Una revisión sistemática sobre el rastreo de cáncer de pulmón²³, tuvo como objetivo determinar si el rastreo con exámenes regulares de esputo, radiografía de tórax o tomografía computada de tórax reducía la mortalidad por cáncer de pulmón. Se incluyeron siete ensayos de los cuales seis fueron aleatorios y uno no aleatorio, con un total de 245.610 sujetos. No hubo ensayos con grupo control no asignado a rastreo. En cuanto a los resultados se observó que el rastreo frecuente con radiografías de tórax se asoció con un aumento relativo del

11% de la mortalidad por cáncer de pulmón comparado con el rastreo menos frecuente (RR 1:11 IC 1,00:1,23). Se observó una tendencia estadísticamente no significativa a la disminución de la mortalidad por cáncer cuando se comparó el rastreo de cáncer de pulmón con radiografía de tórax, más la citología de esputo versus la radiografía de tórax sola (RR 0,88 IC 0,74:1,03). No hubo estudios controlados con tomografía computada helicoidal y muchos de los estudios incluidos tenían debilidades metodológicas.

Los autores concluyeron que las pruebas al momento de la publicación del estudio, no apoyan el rastreo para el cáncer de pulmón con radiografía de tórax y citología de esputo. El método de rastreo con radiografía de tórax frecuente puede ser perjudicial y se necesitan ensayos metodológicamente más rigurosos.

Como conclusión, en la actualidad no existen pruebas que tengan alta sensibilidad para detectar la enfermedad antes del desarrollo de estadios avanzados ni alta especificidad, bajo costo, seguridad (al tener la Rx y la TAC falsos positivos, los pacientes deben realizar procedimientos invasivos posteriores) y un impacto positivo en la morbimortalidad como para utilizarlas en el tamizaje del cáncer de pulmón.

■■ Prevención de cáncer de pulmón

La prevención es la estrategia más efectiva para reducir la carga de enfermedad del cáncer de pulmón. Promover la cesación tabáquica es esencial ya que el tabaco causa casi el 90% de todos los tipos de cáncer de pulmón.²⁴

Para apoyar la estrategia de prevención en nuestro país se realizaron y se siguen fortaleciendo dos acciones fundamentales:

- la sanción de la Ley Nacional 26.687 publicada en el Boletín Oficial con fecha 14 de junio de 2011, fue el avance de legislaciones provinciales y locales de Ambientes Libres de Humo de Tabaco, constituyéndose en una importante medida de salud pública. En ella se señalan la prohibición de la publicidad y la regulación en el etiquetado con la inclusión de frases e imágenes que advierten el daño del tabaco y dan información de la línea gratuita de atención al fumador 0800 222 1002 del Ministerio de Salud de la Nación.
- el Programa Nacional de Control de Tabaco en el año 2005 elaboró la primera Guía para orientar el desarrollo de la cesación de tabaco en todo el país. En el año 2008, el Ministerio de Salud de la Nación junto a la Academia Nacional de Medicina realizaron la Guía para la Adaptación de Guías de Práctica Clínica, que reunió los estándares (basados en la evidencia) para el desarrollo sistemático de recomendaciones. La Guía Nacional de Tratamiento de la Adicción al Tabaco 2011, fue impulsada y realizada por el Ministerio de Salud de la Nación en el Marco de la Estrategia Nacional de Prevención y Control de Enfermedades No Transmisibles y de los lineamientos del Programa Nacional de Garantía de la Atención Médica. El propósito de la misma es contribuir a la disminución de la prevalencia nacional de personas que fuman, facilitando al equipo de salud herramientas para la recuperación de la dependencia al tabaco. Se trata de una guía de terapéutica clínica, con el objetivo de proveer las recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible de efectividad, y adaptar dicha evidencia al marco local para aumentar la factibilidad y aplicabilidad de las recomendaciones.

²⁴Alberg AJ, Samet JM
Epidemiology of lung cancer. Chest. 2003; 123 (1 Suppl):215

Los beneficiarios son, sin duda las personas que fuman, incluyendo grupos en etapas especiales (embarazadas, adolescentes) o con situaciones clínicas particulares como son los pacientes internados, personas con enfermedades cardiovasculares, respiratorias, o con comorbilidades psiquiátricas entre otros.²⁵

■ ■ Puntos claves a remarcar del cáncer de pulmón

- La causa más común de cáncer de pulmón es el tabaquismo
- No hay evidencias para considerar mandatorio el screening masivo de todos los pacientes fumadores en forma indiscriminada
- La prevención es la estrategia más efectiva para reducir la carga de enfermedad del cáncer de pulmón.



■ ■ *Ejercicio 1 de Comprensión y Aplicación*

- **Fernando, 48 años.**

Concurre a control. Presenta como antecedentes DMT2, HTA, tabaquismo, fuma 25 cigarrillos por día hace 28 años. Refiere que sube dos pisos por escalera y le falta el aire, usa el auto para todo, no camina porque se cansa. Se encuentra en tratamiento con metformina 2500 mg/día, enalapril 10 mg/ día y amlodipina 10 mg/día. Hace 2 años que no va al centro de salud. Durante la consulta le dice que quiere realizarse una placa de tórax para "prevenir el cáncer de pulmón".

Al examen presenta TA 140/80 mm Hg, P 89 Kg, T 1.72 mts.

1er paso: Defina el/los problemas de salud que presenta Fernando en esta consulta.

.....
.....

Calcule el índice de masa corporal.

.....
.....

¿Cómo completaría el examen físico de Fernando?

.....
.....

¿Qué estudios complementarios solicitaría?

.....
.....

¿Le solicitaría la Rx de tórax? Justifique su respuesta

.....
.....

¿Cómo le explicaría a Fernando las chances de tener un cáncer de pulmón y cómo se puede diagnosticar?

.....
.....

2do paso: ¿Cuáles serían sus objetivos terapéuticos?

.....
.....

3er paso: ¿Qué conducta terapéutica adoptaría para conseguir los mismos?

.....
.....



Usted le pregunta a Fernando si quiere dejar de fumar y le refiere que sí, que en un mes estaría dispuesto a dejar de fumar ¿Qué estrategias adopta?

.....
.....

4to paso. Realice la prescripción

.....
.....

5to paso: Dé instrucciones a Fernando

.....
.....

6to paso: ¿Cómo va a realizar el seguimiento?

.....
.....

Fernando concurre a los 9 días con los resultados de laboratorio:

Glucemia 189 mg/dl, HbA1C 9.8%, función renal normal, hemograma normal, Col T 310 mg/dl, hepatograma normal, microalbuminuria 39 mg/24 horas, clearance de cr 118 ml/minuto.

1er paso: Defina el/los problemas de salud que presenta Fernando en esta consulta.

.....
.....

Utilizando la Guía de bolsillo para la estimación y el manejo del riesgo cardiovascular, calcule el RCVG a 10 años de Fernando

.....
.....

¿Qué conducta adopta con ese valor de microalbuminuria?

.....
.....

2do paso: ¿Cuáles serían sus objetivos terapéuticos?

.....
.....

3er paso: ¿Qué conducta terapéutica adoptaría para conseguir los mismos?

.....
.....



Fernando le reitera su deseo de dejar de fumar a la brevedad, pero no recuerda las cosas que le explicó del tratamiento y le pide que se las explique de nuevo.

.....
.....

4to paso: Realice la prescripción

.....
.....

5to paso: Dé instrucciones a Fernando

.....
.....

6to paso: ¿Cómo va realizar el seguimiento?

.....
.....

RECUERDE:
¡¡Llevar sus respuestas y comentarios al encuentro presencial!!

Cáncer de mama

El cáncer de mama es una enfermedad prevalente y constituye un importante problema de Salud Pública.

En países como Estados Unidos el cáncer de mama es la principal causa de muerte en mujeres entre 40 y 59 años²⁶. La tasa de incidencia es mayor en América del Norte y en el Norte de Europa y menor en Asia y África.

Las diferencias que se observan en cuanto a la incidencia en algunas partes del mundo, están relacionadas con cambios que ocurren durante la industrialización (por ejemplo cambios en la ingesta de grasas, aumento de peso, edad de menarca, lactancia, patrón reproductivo, edad tardía de maternidad). Estudios de patrones de migración realizados en EEUU son consistentes en relación a los cambios culturales²⁷.

Es la principal causa de muerte por cáncer en las mujeres en la mayoría de los países ricos y pobres. En Argentina cada año mueren aproximadamente 5400 mujeres y se diagnostican más de 18.000 casos nuevos²⁸.

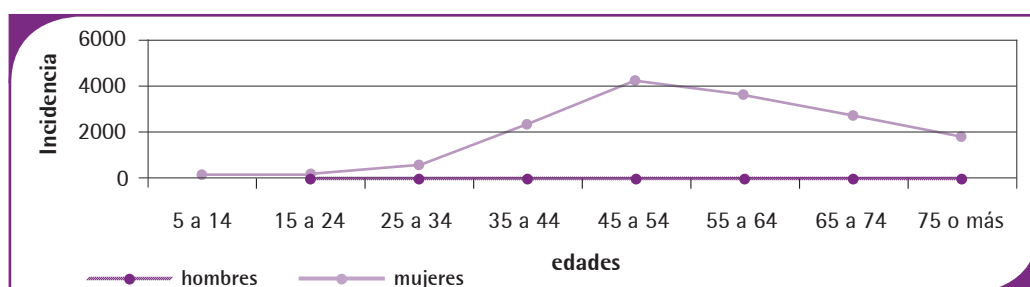
En relación a la incidencia, el Estudio de Carga de Enfermedad, ha descripto que en nuestro país en el año 2005, se registraron los siguientes datos.²⁹

Tabla N°4: Incidencia de cáncer de mama por género y edad. Argentina

Edad	Varones	Mujeres
5-14		18
15-24		82
25-34		581
35-44		2.189
45-54	8	4.164
55-64	4	3.665
65-74	16	2.676
75 más	10	1.625

Fuente: Borrue MA, Mas IP y cols. Estudio carga de enfermedad Argentina. 1ª ed. Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación; 2010. Adaptación personal

Figura N° 3: Incidencia de cáncer de mama por género y edad. Argentina



Fuente: Borrue MA, Mas IP y cols. Estudio carga de enfermedad Argentina. 1ª ed. Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación; 2010. Adaptación personal

²⁶Jemal A, and cols, Cancer Statistics, 2010 Ca Cancer J Clin.2010;60(5):277

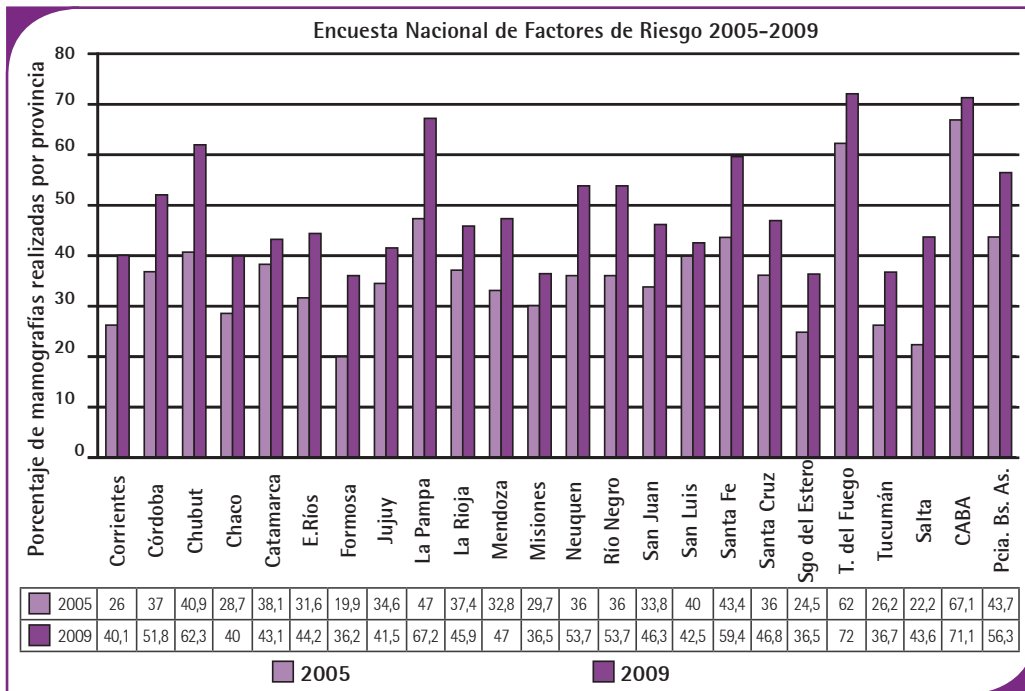
²⁷Willet WC, and cols Nongenetic factors in the causation of breast cancer. In Diseases of the Breast, Philadelphia 2004(3):223

²⁸El cáncer de mama en 8 palabras. Guía breve para la atención primaria de la salud. Programa de Control de Cáncer de mama. Ministerio de Salud de la Nación. Enero 2012

²⁹Borrue MA, y cols. Estudio carga de enfermedad Argentina. 1ª ed. Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación; 2010

Respecto de los métodos de rastreo de los datos obtenidos de la Encuesta Nacional de Factores de Riesgo, se evidenció que en todas las provincias el porcentaje de mamografías realizadas aumentó sensiblemente desde el año 2005 al 2009. La población más testeada fue para el año 2009 Tierra del Fuego y luego la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, siendo el Norte del país el área que menos pruebas de tamizaje se han realizado.

Figura N° 4: Porcentaje de mamografías realizadas por provincia



Fuente: Segunda Encuesta Nacional de Factores de Riesgo. Ministerio de Salud de La Nación, 2009. (Acceso 28/05/2012) http://www.gob.ar/htm/Site/enfr/resultados_completos.asp

Factores de riesgo para cáncer de mama

a) Factores de riesgo personales modificables:

- **obesidad (en postmenopáusicas), sedentarismo, nuliparidad o primiparidad tardía (mayor de 30 años), edad tardía del primer embarazo se asocian a mayor riesgo.**

- **en el caso de la obesidad e hiperinsulinemia, la relación entre los niveles de estrógenos circulantes es mayor porque cuando hay más tejido adiposo aumenta la conversión periférica de precursores de estrógenos a estrógenos. En una muestra de sangre de mujeres post menopáusicas del Nurses Health Study, los niveles de estradiol sérico fueron significativamente mayores entre las mujeres con índice de masa corporal mayor o igual a 29kg/m² comparados con mujeres que tenían un índice de masa corporal de 21kg/m² ³⁰. La obesidad también está asociada con altos niveles de insulina y la hiperinsulinemia puede explicar la relación cáncer de mama-obesidad. Un estudio de cohorte prospectivo que incluyó 93.676 mujeres post menopáusicas no diabéticas que fueron enroladas en el Women's Health Initiative Observational Study (WHI-OS), se eligió una subcohorte de 816 que fueron testeadas para niveles de insulina, glucosa, Factor de Crecimiento-I, Insulina Like y estradiol. Se concluyó que la hiperinsulinemia es un factor de riesgo independiente para el cáncer de mama y puede tener un rol importante en la relación obesidad-cáncer de mama.³¹**

³⁰Sieri CV, and cols Body mass index, serum sex hormones, and breast cancer risk in postmenopausal women. J Natl Cancer Inst.2003;95(16):1218

³¹ Gunter MJ, and cols Insulin, Insulin-like growth factor-I, and risk of breast cancer in postmenopausal women. JNatl Cancer Inst.2009;101(1):48

³² Programa Nacional de Tumores Familiares y Hereditarios. Instituto Nacional del Cáncer

b) Factores de riesgo personales no modificables:

- menarca temprana
- menopausia tardía
- enfermedad mamaria previa

c) Factores exógenos a considerar:

- terapia hormonal de reemplazo
- los anticonceptivos orales (para mujeres de alto riesgo)
- radiaciones ionizantes
- dieta rica en grasas
- alcohol
- tabaco

d) Antecedentes familiares:³²

- cáncer de mama a edad temprana (premenopáusico)
- cáncer de mama bilateral o multicéntrico
- dos o más mujeres con cáncer de mama en una misma familia
- cáncer de mama en más de una generación familiar
- individuos con cáncer de mama y otro tumor primario (dos tumores primarios en el mismo individuo)
- etnia de riesgo (judía, asquenazi, islandeses, etc.)
- cáncer de mama en hombres.

Debe recordarse que entre el 75 y 80% de las pacientes que desarrollan cáncer de mama no refieren antecedentes familiares, es decir que la gran mayoría son esporádicos.

■ ■ **Manifestaciones clínicas**

- Masa palpable o engrosamiento unilateral
- Secreción por el pezón
- Dolor
- Síntomas cutáneos
- Retracción del pezón o de la piel

Las pacientes con manifestaciones clínicas deben ser referidas a centros con personal entrenado en patología mamaria y el tiempo en que deben ser evaluadas dependerá de los signos o síntomas que presenten.

El médico que atiende a la paciente deberá realizar un triage de referencia para una evaluación especializada.

Tabla N°5: Triage de referencia de mujeres con síntomas mamarios

Situación clínica	Manifestaciones clínicas	Plazo para la evaluación especializada
Mujer de cualquier edad con signos o síntomas sugestivos de cáncer	Tumor mamario y/o axilar sospechoso. Retracción, distorsión o ulceración de la piel o complejo areola-pezones. Derrame hemático, o sero-hemático por pezón. Mastitis no puerperal con tumor sólido subyacente o recidivante. Mamografías y ecografías informadas como BIRADS 4 y 5	La paciente debe ser evaluada en un plazo no mayor a 2 semanas.
Mujer de cualquier edad que presente:	Nodularidad asimétrica persistente después de la menstruación. Derrame por pezón unilateral persistente. Quiste recurrente o recidivado. Dolor mamario focalizado persistente, no relacionado con el ciclo menstrual. Tumor de características clínicas benignas en mujeres de bajo riesgo. Mamografías de tamizaje informadas como BIRADS 0 y 3.	La paciente debe ser evaluada en un plazo no mayor a 6 semanas
Mujer de cualquier edad que presente:	Dolor mamario bilateral persistente que interfiere con su actividad habitual y no responde a medidas básicas. Anomalías o asimetrías del desarrollo. Quistes simples asintomáticos Derrame bilateral multiporo persistente, previamente descartar galactorrea. Cualquier mujer sin síntomas de sospecha de cáncer pero que el médico considera conveniente segunda opinión.	La paciente debe ser evaluada en un plazo no mayor a 12 semanas

Fuente: Manual operativo de Evaluación Clínica Mamaria. Programa de Control de Cáncer de mama Ministerio de Salud de la Nación 2012. Adaptación personal

■ Tratamiento del cáncer de mama³³

Los objetivos del tratamiento del cáncer de mama son:

- control local de la enfermedad con cirugía y radioterapia
- control sistémico de la enfermedad con hormonoterapia, quimioterapia y terapia molecular.

³³El cáncer de mama en 8 palabras. Una guía breve para la Atención Primaria de la Salud. Programa de Control de Cáncer de Mama. Instituto Nacional de Cáncer. Ministerio de Salud de la Nación. Año 2012

Tabla N°6: Características que se analizan para decidir el tratamiento	
Características de la paciente	Características del tumor
Edad	Tamaño, Ganglios, Metástasis (TNM)
Estado menopáusico	Receptores de estrógeno y de progesterona expresión del HER2 neu
Estado de salud general	Grado de diferenciación

Fuente: El cáncer de mama en 8 palabras. Una guía breve para la Atención Primaria de la Salud. Programa de Control de Cáncer de Mama. Instituto Nacional de Cáncer. Ministerio de Salud de la Nación. Año 2012

El tratamiento del cáncer de mama debe ser realizado por médicos con experiencia en el manejo de la enfermedad. Las especialidades relacionadas con el cuidado de la mama son múltiples: mastología, ginecología, cirugía, imágenes, radioterapia, oncología, anatomía patológica, cirugía plástica. En unos pocos lugares todos los especialistas estarán disponibles en la misma institución. En muchas partes del país no es posible contar con todos los especialistas, por lo que es muy importante coordinar un circuito de referencia y contra-referencia que asegure que la paciente acceda a un tratamiento correcto y a tiempo. El armado de estas redes es esencial cuando se programan actividades de detección. Antes de iniciarlas es importante definir quién y dónde se van a resolver los casos que se detecten como exámenes sospechosos, pacientes con diagnóstico de cáncer, pacientes que requieren radioterapia, quimioterapia, etc. Establecer la red de antemano ayuda al programa a ser más eficiente y a los pacientes a recibir mejor tratamiento.

El tratamiento será:

- **quirúrgico:** si el tumor es pequeño en relación con el volumen mamario y la paciente tiene posibilidades de recibir radioterapia, es posible realizar un manejo conservador de la mama (tumorectomía /cuadrantectomía). La radioterapia es un componente esencial del manejo conservador. Es esencial que las pacientes que realizan tratamiento conservador tengan también acceso a un seguimiento adecuado con examen físico y mamografía. Las pacientes con tumores grandes o que no pueden recibir radioterapia son candidatas a realizar mastectomía. Para tumores pequeños, la mastectomía y la cirugía conservadora ofrecen la misma chance de curación a largo plazo. La cirugía conservadora exige un seguimiento más cercano a fin de detectar posibles recidivas locales. Además del tratamiento de la mama, deben estudiarse los ganglios axilares con vaciamiento o, si la axila es clínicamente negativa, con biopsia de ganglio centinela
- **radioterápico:** el objetivo de la radioterapia es reducir el riesgo de recidiva local y contribuir a aumentar las posibilidades de curación. Deben irradiarse todas las pacientes con tratamiento conservador y las pacientes con mastectomía que tengan tumores mayores a 5 cm o más de 4 ganglios comprometidos
- **oncológico:** el tratamiento sistémico tiene como objetivo reducir el riesgo de recaída a distancia que se produce a partir del crecimiento de micro-metástasis diseminadas antes del diagnóstico. Se sabe que la diseminación metastásica puede presentarse aún en tumores pequeños. Durante un tiempo variable, nidos celulares microscópicos permanecen en órganos blancos como el hueso o el hígado sin ser detectables. Esto es lo que se llama enfermedad micrometastásica. El riesgo de micrometástasis aumenta en función del tamaño del tumor, el número de ganglios comprometidos y

las características biológicas de la enfermedad: ausencia de receptores hormonales, positividad del HER2 neu, tumores indiferenciados, presencia de embolias vasculares, etc. El tratamiento puede incluir, según estas características: quimioterapia, hormonoterapia y/o terapia molecular.

■ ■ Seguimiento de las mujeres que tuvieron cáncer de mama³⁴

Objetivos:

- detección de recidivas en el tejido mamario, en caso de cirugía conservadora
- detección de tumores contralaterales de mama
- complicaciones de la enfermedad metastásica.

Para cumplir con estos objetivos se controlan dos veces por año con una evaluación clínica que consta de:

- interrogar sobre síntomas nuevos, por ejemplo dolor óseo
- realizar examen físico completo, especialmente exámen mamario, áreas ganglionares, aparato respiratorio, abdomen y esqueleto
- único estudio obligatorio: mamografía bilateral (si hubo tratamiento conservador o de la mama remanente en las mujeres que hicieron mastectomía)
- la ecografía se individualiza por el tipo de mama, disponibilidad y operador confiable.

En pacientes asintomáticas no está indicado realizar:

- marcadores tumorales, ecografías abdominales, centellograma, tomografías, resonancia y PET, se sabe que estos estudios no benefician a las pacientes y causan trastornos afectivos.
- el uso de estudios por imágenes (tomografía axial computada o resonancia magnética nuclear) debe limitarse a evaluar síntomas específicos.

■ ■ Detección temprana para el cáncer de mama³⁵

Incluye:

- a) anamnesis
- b) examen físico
- c) métodos de rastreo

a) Anamnesis

■ *Antecedentes familiares* de cáncer son importantes de ambas ramas (materna y paterna), sin importar el sexo de los afectados. El riesgo es mayor según el grado de parentesco: primer grado (padres, hermanos, hijos) y segundo grado (tíos, abuelos, nietos), siendo menor para los de tercer y cuarto grado (familiares más lejanos). La edad de aparición en los familiares afectados es importante siendo el riesgo mayor cuanto más joven es la edad del diagnóstico.

■ *Tumores asociados* al cáncer de mama hereditario de acuerdo a los síndromes

³⁴ Manual Operativo de Evaluación Clínica Mamaria. Programa de Control de Cáncer de Mama. Instituto Nacional del Cáncer. Ministerio de Salud de la Nación. 2012

³⁵ Manual Operativo de Evaluación Clínica Mamaria. Programa de Control de Cáncer de Mama. Instituto Nacional del Cáncer. Ministerio de Salud de la Nación. 2012

³⁶ Hsieh CC, and colls. Age at menarche, age at menopause, height and obesity as risk factors for breast cancer: associations and interactions in an international case-control study. *Int J Cancer*.1990;46(5):796

³⁷ Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer: Breast cancer and breastfeeding. *Lancet* 2002 360 (9328): 187-195

³⁸ Costanza M, Chen W Epidemiology and risk factors for breast cancer UpToDate November 2010

³⁹ Degin AC, and colls Stratification of breast cancer risk in women with atypia: a Mayo cohort study. *J Clin Oncol*.2007;25 (19):2671.

⁴⁰ Colditz GA, Rosner B.Cumulative risk of breast cancer to age 70 years according to risk factor status:data from the Nurses' Health Study. *Am J Epidemiol*, 2000;152 (10):950

⁴¹ Cho E, and colls Pre-menopausal fat intake and risk of breast cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2003;95 (14):1079

⁴² Tseng M, and colls Calculation of population attributable risk for alcohol and breast cancer (United States). *Cancer Causes Control* .1999;10 (2):119.

⁴³ Mezzetti M, and colls Population attributable risk for breast cancer: diet, nutrition, and physical exercise. *J Natl Cancer Inst*.1998;90 (5):389.

observados son: ovario, endometrio, colon, próstata, páncreas, melanoma, tiroides.

■ **Menarca menor o igual 12 años:** por cada dos años de retraso del comienzo de la menarca, hubo un 10% de reducción en el riesgo de cáncer según un estudio caso control internacional. El mismo observó la asociación e interacciones entre la edad de menarca, edad de menopausia, altura y obesidad como factores de riesgo de cáncer de mama.³⁶

■ **Ritmo menstrual:** historia de anovulación

■ **FUM:** fecha última menstruación

■ **Método anticonceptivo (anovulatorios):** la evidencia descarta el aumento de riesgo en población general

■ **Historia obstétrica:** edad al primer embarazo, posibilidad de embarazo en curso. La edad tardía de primer embarazo es un factor de riesgo

■ **Lactancia:** Disminución del RR de cáncer de mama en un 4,3% por cada 12 meses de lactancia, que aumenta a una reducción del 7% por cada embarazo³⁷

■ **Enfermedades mamarias previas:** la historia personal de cáncer mamario in situ o invasivo aumenta el riesgo de desarrollar un cáncer invasivo en la mama contralateral. Con lesiones in situ, el riesgo a 10 años de desarrollar cáncer mamario invasivo contralateral es de 5%.³⁸ Los más importantes precursores de cáncer de mama invasivo o no invasivo son las lesiones proliferativas particularmente con citología atípica (riesgo relativo, 4 a 6) y mas alto cuando la atipia es multifocal³⁹

■ **Menopausia:** mayor o igual 55 años.⁴⁰ El riesgo relativo aumenta un 1.03 % por cada año hasta la menopausia

■ **Prótesis mamarias:** no aumentan el riesgo per se pero requieren incidencias mamográficas especiales para poder visualizar con detalle el tejido mamario

■ **Terapia hormonal de reemplazo:** ha sido demostrado como factor de riesgo, sin embargo el riesgo no contraindica la terapia. Se debe considerar la relación riesgo-beneficio en cada paciente. El riesgo es mayor en tratamientos combinados (estrógeno-progesterona) y cuando se utilizan por períodos mayor o igual a 3-5 años. La indicación de terapia hormonal es para el síndrome climatérico, manteniéndola por el menor tiempo posible. Es importante el control durante el mismo requiriendo seguimiento específico y la realización de las pruebas de tamizaje correspondientes

■ **Radioterapia torácica previa:** la radioterapia torácica especialmente a edades tempranas es considerado un factor de riesgo

■ **Alimentación:** estudios ecológicos y en animales mostraron una correlación positiva entre el consumo de grasas y el aumento de riesgo de cáncer de mama⁴¹

■ **Alcohol:** el consumo mayor o igual a 2 copas por día (equivalencias: cerveza 350 cc, vino 150cc, whisky 44cc), se relaciona con un aumento de riesgo de cáncer de mama. Muchos mecanismos se postularon para explicar este efecto. Para mencionar alguno, el aumento de estrógenos y niveles de andrógenos en mujeres que consumen alcohol parece ser un importante mecanismo subyacente. La proporción de casos de cáncer de mama atribuidos al consumo de alcohol varía según los diferentes países, por ejemplo: en EEUU el riesgo atribuible se estimó en 2 %⁴² y en Italia, donde el consumo de alcohol es mayor, se estimó en un 11 %⁴³

■ **Tabaco:** hay evidencia para la asociación entre el consumo de tabaco activo/pasivo

y mayor riesgo de cáncer de mama. De todas formas la relación entre el tabaco y el cáncer de mama es complicada por la interacción del tabaco con el alcohol y la influencia hormonal que altera el riesgo de cáncer⁴⁴

- *Otros antecedentes* de importancia que considere necesario relevar, como por ejemplo: cambios recientes de tamaño o forma de la mama

b) Examen físico⁴⁵

Autoexploración: La evidencia disponible demostró que el autoexamen no reduce la mortalidad por cáncer de mama. Si la mujer elige realizar el autoexamen mamario, el médico deberá informarle que no hay evidencia sobre el beneficio del autoexamen y deberá enseñarle al paciente la técnica correcta.⁴⁶

Exploración física: Debe ser sistematizada, comenzando con la paciente sentada, después en decúbito dorsal y luego recostada a 45° hacia ambos lados (esta última es una posición óptima en mujeres con obesidad o de mamas muy grandes). Deberá incluir:

- Inspección
- Palpación

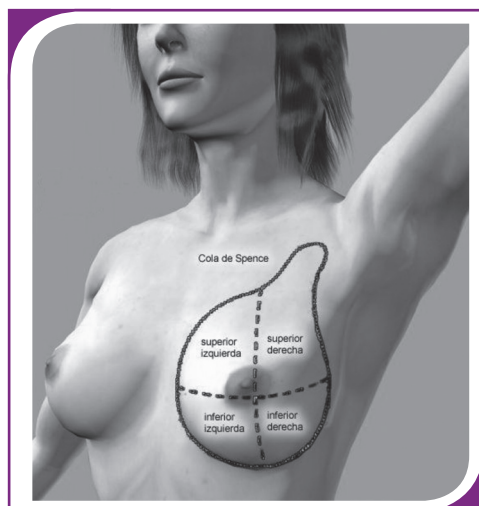
En el ámbito de la atención primaria, la exploración física es necesaria en la consulta de la paciente, tenga o no síntomas mamarios, porque conjuntamente con la anamnesis ayuda a establecer un perfil de riesgo ante el cáncer de mama.

Es especialmente importante en lugares donde los recursos para mamografía son insuficientes y donde epidemiológicamente la enfermedad se encuentra en una fase avanzada al momento del diagnóstico.⁴⁷

Ofrecerle la posibilidad a la paciente de que esté acompañada, explicarle como se realiza el procedimiento y la importancia del mismo.

Para localizar las lesiones, hay que recordar que la mama se divide en cuatro cuadrantes, la mayoría del tejido glandular se encuentra en el cuadrante superior externo, que se prolonga hacia la axila. El drenaje se dirige hacia la región axilar fundamentalmente, pero también a las regiones claviculares y estructuras profundas del tórax.

Figura N° 5: División de la mama en cuadrantes



⁴⁴Brand PR, and colls Carcinogenic and endocrine disrupting effects of cigarette smoke and risk of breast cancer. Lancet. 2002;360 (9339):1044.

⁴⁵ Manual Operativo de Evaluación Clínica Mamaria. Programa de Control de Cáncer de Mama. Instituto Nacional del Cáncer. Ministerio de Salud de la Nación. 2012

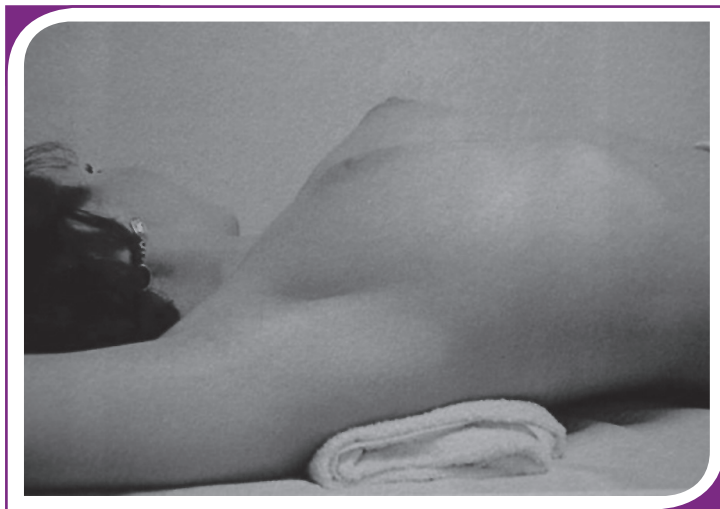
⁴⁶ Knutson D, Steiner E. Screening for Breast Cancer: Current Recommendations and Future Directions. Am Fam Phy 2007; 75:1661-1666

⁴⁷Detección temprana. Control del cáncer: aplicación de los conocimientos; guía de la OMS para desarrollar programas eficaces; modulo 3. Organización Mundial de la Salud, 2007

Figura Nº 6: Cuadrante superoexterno y región axilar



Figura Nº 7: Posición de examen mamario en decúbito dorsal



a) Inspección

Con la paciente sentada, brazos en relajación, brazos elevados y luego manos en la cintura.

Observar:

- asimetrías de volumen
- desviación de pezones
- retracciones espontáneas de la piel
- cambios en el aspecto de la piel (edema, eritema), cicatrices, ulceraciones, orificios fistulosos
- relacionar los hallazgos con la contracción de los pectorales como signo de contacto con la aponeurosis
- complejo areola-pezones: umbilicación, retracción, o desviación, ulceraciones y fístulas. Observar si la lesión es primaria del pezón y luego de la areola o a la inversa.

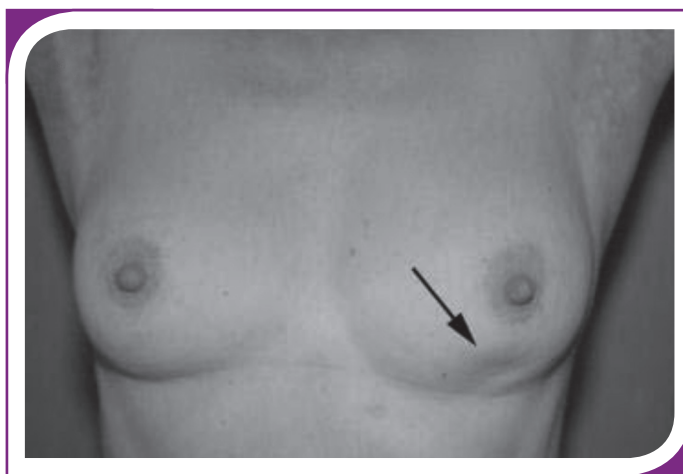
b) Palpación en:

- **posición sentada**, con manos en rodillas, luego con manos elevadas. Se comienza por fosas supraclaviculares, de frente, se continúa por mama opuesta a la consulta (si hubiere) y luego con mama motivo de consulta (si hubiere). Se palpan ambas axilas, colocando la mano de la paciente en el hombro del examinador
- **posición acostada**, manos en la nuca, palpar los cuatro cuadrantes y región central, después recorrer toda la mama, incluyendo el pliegue submamario. Puede ser por cuadrante, en sentido horario, en dirección vertical y luego horizontal, circular. Complejos areola, pezón; evidenciar secreciones por pezón
- **posición acostada en 45°**, mano homolateral en la nuca, piernas flexionadas, se examinan los cuadrantes externos.

El objetivo de la palpación es buscar los siguientes **signos y síntomas mamarios**:

- **tumoración mamaria o axilar**: es el principal signo, su ubicación más frecuente es el cuadrante supero externo. Se debe consignar si el tumor es o no móvil, móvil con la glándula, dificultad para movilizarlo, si está adherido a planos superficiales o profundos. Evaluar si los bordes son difusos o netos y si la consistencia es dura, firme, elástica o renitente
- **secreción por el pezón**
- **retracción del pezón o de la piel**: se manifiesta como aplanamiento, deformación de contornos, umbilicación. Las maniobras de elevación de brazos, contracción de pectorales, y maniobras digitales ayudan a evidenciar la umbilicación. Su presencia no modifica el estadio, pero si puede requerir más estudios complementarios para descartar invasión de piel. La retracción del pezón también puede acompañar a otras patologías

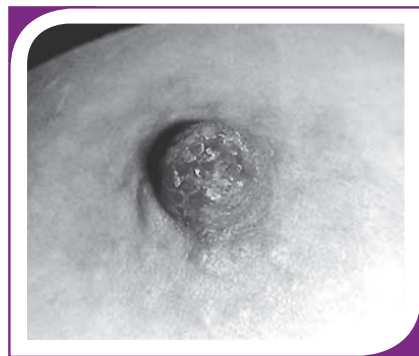
Figura N° 8: Retracción de la piel



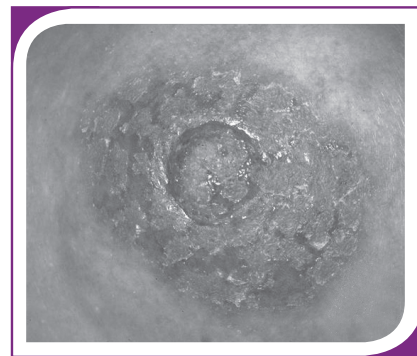
- **retracción de la glándula**; evidencia la asimetría en forma y volumen
- **compromiso de aponeurosis del pectoral mayor**: se manifiesta con las maniobras de contracción del músculo, y manifiesta el compromiso de los planos profundos por el tumor

- **derrame por pezón:** no es frecuente, toma importancia si es hemático, unilateral y uníporo. La forma de explorar la mama es con la presión unidigital en forma radiada sobre la areola, porque así puede determinarse el o los conductos responsables del derrame
- **lesión del pezón:** en este punto es importante descartar enfermedad de Paget. La enfermedad de Paget de la mama, es una neoplasia con una incidencia del 1 % de los carcinomas mamarios, se manifiesta como erupción del complejo telo-areolar. Frecuentemente está asociado al carcinoma ductal subyacente in situ (CDIS), que puede tener un componente de infiltración. El avance de la enfermedad de Paget es centrifugo. Las costras hay que removerlas y observar si dejan superficies desepiteliadas o sangrantes, si es así hay que sospechar Enfermedad de Paget. El diagnóstico se hace por citología y la confirmación por biopsia del pezón, después se descartan por clínica e imágenes otras lesiones asociadas

Figura N° 9: Enfermedad de Paget vs. Dermatitis



Enfermedad de Paget



Dermatitis

- **dolor mamario:** el 5% de las pacientes lo tiene como síntoma inicial. Debe ser contextualizado, es decir si se encuentra asociado a una masa palpable, si tiene relación con el ciclo menstrual
- **adenopatías:** recordar que es difícil de diferenciar si son de origen metastásico, inflamatorias o lipomatosas:
 - signos supraclaviculares: se considera patológico la palpación de un ganglio en esta localización
 - signos en los ganglios de la cadena mamaria interna: se manifiesta como sobreelevación y eritema de la piel que ocupa más de un espacio intercostal, tratándose de una infiltración difusa de los tejidos blandos paraesternales
 - signos tardíos, como la "piel de naranja" (es secundaria al bloqueo de los capilares dérmicos y subdérmicos por células tumorales, generando edema de los poros pilosos sebáceos), retracción fija del pezón, ulceración, nódulos satélites, infiltración de la piel.

c) Métodos de rastreo para cáncer de mama

Recomendaciones para el tamizaje en población general asintomática⁴⁸

Examen físico mamario (a cargo de profesional entrenado):

⁴⁸Manual Operativo de Evaluación Clínica Mamaria. Programa de Control de Cáncer de Mama. Instituto Nacional del Cáncer. Ministerio de Salud de la Nación. 2012

- menor de 40 (a partir de los 20 años) y mayor a 70 años: cada 1-3 años con examen de salud
- 40-70 años: anual

Mamografía: para pacientes de 50 a 70 años

Mamografía

El tamizaje mediante el uso de la mamografía y el examen físico a cargo de un profesional han demostrado reducir la mortalidad por cáncer de mama a través de la reducción del tamaño tumoral al diagnóstico.⁴⁹

La mamografía es considerada como el primer y único test de elección para la detección temprana de cáncer de mama en mujeres asintomáticas.

Sensibilidad y especificidad de la mamografía

La sensibilidad de la mamografía obtenida en los programas de tamizaje varía entre el 70% y el 95%. Su especificidad, cuando no existe un cáncer de mama, es superior al 90%.

Para el tamizaje, la mamografía se solicita a partir de los 50 años hasta los 70 años y cada dos años en caso que no se encuentren hallazgos insatisfactorios. Se realiza en dos proyecciones:

- cráneo - caudal
- medio lateral oblicua

Métodos de obtención de la imagen mamográfica

- Mamografía convencional o analógica.
- Mamografía digital directa - DR (Direct Radiography).
- Mamografía digital indirecta - CR (Computed Radiography) o digitalizada

Respecto a la capacidad de detectar anormalidades mamográficas subclínicas, la mamografía digital es equivalente a la mamografía analógica. Estadísticamente, no hay diferencias significativas en la certeza diagnóstica entre la mamografía analógica y la digital, con excepción de:

- mujeres con mamas densas o heterogéneamente densas
- menores de 50 años
- perimenopáusicas o premenopáusicas.

Para la interpretación de la mamografía se utiliza la clasificación BIRADS⁵⁰ (de sus siglas en inglés Breast Imaging Reporting and Data System), desarrollada por el Colegio Americano de Radiología en 1993 con el objeto de tener un sistema uniforme de informes mamográficos con recomendaciones asociadas en cada categoría.

⁴⁹ El cáncer de mama en 8 palabras. Guía breve para la atención primaria de la salud. Programa de Control de Cáncer de mama. Ministerio de Salud de la Nación. Enero 2012

⁵⁰ El cáncer de mama en 8 palabras. Guía breve para la atención primaria de la salud. Programa de Control de Cáncer de mama. Ministerio de Salud de la Nación. Enero 2012

Tabla N°7: BIRADS: Interpretación de la mamografía		
Clasificación	Interpretación	Acción recomendada
BIRADS 0	Estudio insuficiente	Requiere evaluación adicional (incidencias especiales, ecografía)
BIRADS 1	Estudio normal	Próxima mamografía en 2 años
BIRADS 2	Hallazgos benignos	Próxima mamografía en 2 años
BIRADS 3	Hallazgos probablemente benignos	Próximo estudio en 6 meses para confirmar estabilidad
BIRADS 4	Estudio que presente una imagen con apariencia de malignidad no contundente	Requiere biopsia
BIRADS 5	Estudio que presente imágenes altamente sugestivas de malignidad	Requiere biopsia
BIRADS 6	Existe confirmación del cáncer	Requiere acción terapéutica

Fuente: El cáncer de mama en 8 palabras. Guía breve para la atención primaria de la salud. Programa de Control de Cáncer de mama. Ministerio de Salud de la Nación. Enero 2012

■ ■ Puntos claves a remarcar del cáncer de mama

- El rol de la prevención primaria en el control de la mortalidad por cáncer de mama es limitado, pues la mayor parte de los factores de riesgo son poco o nada modificables. Por ende, la detección precoz (prevención secundaria) es la mejor estrategia para reducir la mortalidad
- Para la detección temprana del cáncer de mama se debe realizar: anamnesis, examen físico y mamografía
- Para el tamizaje, la mamografía se solicita a partir de los 50 años hasta los 70 años y cada dos años
- En aquellas que presentan síntomas el médico tratante deberá realizar un triage para decidir la derivación a un especialista.

Cáncer colorrectal

El cáncer colorrectal (CCR) es el tercer cáncer más diagnosticado en el mundo en hombres, después del cáncer de pulmón y próstata, y el segundo en mujeres, luego del cáncer de mama. Considerando ambos sexos, es el segundo en frecuencia, luego del de pulmón.⁵¹

Las tasas de incidencia estandarizada por edad de CCR en el mundo son sustancialmente mayores en hombres que en mujeres (1.4:1).⁵²

Alrededor del 60% de los casos ocurren en las regiones desarrolladas y las tasas más altas de incidencia se encuentran en Australia y Nueva Zelanda (45.7 y 33.0 casos por 100 000 hombres y mujeres, respectivamente) y Europa Occidental (41.2 y 26.3 casos por 100 000 hombres y mujeres, respectivamente). Las tasas más bajas se ubican en África central (4.3 por 100.000 en hombres y 3.3 casos por 100 000 en mujeres) y en el Sur y Centro de Asia (4.9 y 3.3 por 100 000, para hombres y mujeres respectivamente). Las tasas de incidencia en América Latina son intermedias, para Centroamérica de 6.8/100.000 y para Sudamérica de 12.6/100.000.⁵³

Según datos de la Dirección de Estadísticas e Información de Salud (DEIS) del Ministerio de Salud de la Nación, el cáncer colorrectal causó en 2009 en Argentina 6.613 muertes, el 11.5% del total de muertes por tumores malignos ubicándose en el segundo lugar luego del cáncer de pulmón y precediendo al cáncer de mama que produjo 5.466 defunciones (9.5%)⁵⁴

Las jurisdicciones del país donde se observan las tasas ajustadas de mortalidad más elevadas, considerando ambos sexos, son las provincias de Tierra del Fuego, Santa Cruz y Chubut; mientras que las tasas más bajas se observan en todas las provincias del NOA, siendo las más bajas en Jujuy, Santiago del Estero y Catamarca.

En el siguiente cuadro se detallan las tasas anuales de mortalidad específicas por cáncer de colon y recto en ambos sexos, estandarizadas con población mundial por 100.000 habitantes, según jurisdicciones del país agrupadas en quintiles de mortalidad. Argentina, quinquenio 2005-2009.

⁵¹ Ferlay J, and colls. GLOBOCAN 2008, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer Base No. 10. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; Year. <http://globocan.iarc.fr>. 2010

⁵² Karsa L.v, and colls. The dimensions of the CRC problem. Best Practice & Research Clinical Gastroenterology 2010; 24 381-396

⁵³ Ferlay J, and colls. GLOBOCAN 2008, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer Base No. 10. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; Year. <http://globocan.iarc.fr>

⁵⁴ Cáncer colorrectal en la Argentina: organización cobertura y calidad de las acciones de prevención y Informe final diciembre de 2011: diagnóstico de situación de Argentina. Propuesta del Programa de prevención y detección temprana, y acciones para su implementación Dr. Ubaldo Alfredo Gualdrini. Lic. Luciana Eva Iummatto

Tabla N°8: Tasas anuales de mortalidad específicas por cáncer de colon y recto

Población	Tasa ajustada	Población	Tasa ajustada
Jujuy	4.72	Mendoza	10.84
Catamarca	5.69	Córdoba	11.23
Santiago del Estero	5.80	San Luis	11.33
Salta	6.41	Buenos Aires	12.39
Tucumán	6.63	La Pampa	12.62
La Rioja	7.07	Entre Ríos	12.87
San Juan	7.23	CABA	13.01
Misiones	7.51	Neuquén	13.05
Formosa	7.87	Santa Fe	13.13
Chaco	10.04	Chubut	15.99
Rio Negro	10.40	Santa Cruz	16.24
Corrientes	10.68	Tierra del Fuego	18.17
Total País		11.56	

Fuente: Cáncer Colorrectal en la Argentina. Graciela Abriata Ministerio de Salud de la Nación DEIS. Adaptación personal.

El cáncer colorrectal se produce en más del 90% de los casos en personas mayores de 50 años, con un pico de incidencia entre los 65 años y los 75 años.⁵⁵

La mayoría de los casos (85%) se presenta en forma esporádica, mientras que el resto son formas familiares o hereditarias.

Al momento del diagnóstico, en más del 60% de los casos la enfermedad ya se encuentra avanzada a nivel regional o a distancia y este es el principal factor que influye en la sobrevida global por CCR, que se ubica en alrededor del 60%.⁵⁶

Cuando al diagnóstico se efectúa en etapas tempranas (Estadios I y II), la sobrevida global aumenta considerablemente, pudiendo superar el 90%.

La historia natural del CCR, con lesiones precursoras de lento crecimiento, y los métodos de diagnóstico actualmente disponibles, determinan que este tumor pueda ser diagnosticado en etapas tempranas, donde las posibilidades de curación son más altas. Esto determina que el CCR sea en la actualidad uno de los tumores más prevenibles.

■ ■ Factores de riesgo para cáncer colorrectal

■ **edad:** Es principal factor de riesgo para desarrollar CCR. El cáncer colorrectal puede aparecer en adultos jóvenes y adolescentes, pero más del 90 % de los casos de cáncer colorrectal se presenta en personas mayores de 50 años de edad.

El resto del CCR ocurre en personas que tienen un riesgo adicional por presentar alguno de los siguientes factores de riesgo:⁵⁷⁻⁵⁸⁻⁵⁹

⁵⁵⁻⁵⁶⁻⁵⁷ Cáncer colorrectal en la Argentina: organización cobertura y calidad de las acciones de prevención y Informe final diciembre de 2011: diagnóstico de situación de Argentina. Propuesta del Programa de prevención y detección temprana, y acciones para su implementación Dr. Ubaldo Alfredo Gualdrini. Lic. Luciana Eva Iumato

⁵⁸ Ahnem DJ, Macrae FA. Colorectal cancer: epidemiology risk factors and protective factors. UpToDate 2012

⁵⁹ Rubinstein A y col. Medicina Familiar y Practica ambulatoria. Capítulo Cáncer colorrectal y su rastreo. Epidemiología del Cáncer y estrategias de prevención y diagnóstico precoz. 2da Edición

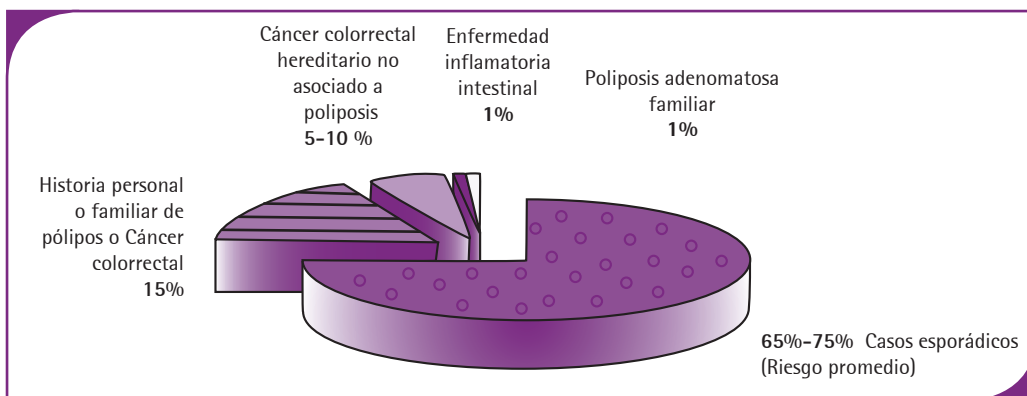
- **pólipos adenomatosos:** el antecedente personal de pólipos adenomatosos grandes (mayores a 1 cm) y pólipos con componente vellosos o tubulovellosos también incrementa el riesgo, especialmente si fueron múltiples.
- **antecedentes personales de cáncer colorrectal:** los pacientes con el antecedente personal de un CCR resecaado se encuentran en mayor riesgo que la población general de desarrollar un nuevo CCR (1-3% de riesgo de desarrollar nuevo cáncer en los 5 años post cirugía).
- **antecedente familiar de adenoma o cáncer colorrectal:** la historia familiar de CCR en un familiar de 1er grado (padres, hermanos, hijos) incrementa el riesgo. El riesgo es todavía mayor si los familiares afectados son 2 o si el diagnóstico fue realizado antes de los 50 años.
- **enfermedad inflamatoria intestinal (colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn):** en los pacientes con colitis ulcerosa y pancolitis debida a enfermedad de Crohn el riesgo aumenta entre cinco y diez veces.
- **síndromes hereditarios:** antecedente familiar de Poliposis Adenomatosa Familiar o síndrome de Lynch.

-Poliposis adenomatosa familiar (FAP): Representa menos del 1% de todos los cánceres colorrectales. Las personas con FAP típicamente presentan cientos o miles de pólipos en el colon y el recto, usualmente en la adolescencia o en la adultez temprana. El cáncer, por lo general, surge en uno o más de estos pólipos, en la mayoría de estas personas, si no realizaron tratamiento preventivo.

- Síndrome de Lynch (cáncer colorrectal no poliposo): constituye el cáncer hereditario más frecuente. Se transmite por herencia autosómica dominante con una penetrancia del 90%. Se caracteriza por una elevada incidencia de tumores sincrónicos y metacrónicos, y por su asociación con tumores extracolonicos., en especial de endometrio, ovario y estomago.

Los principales factores de riesgo para desarrollar cáncer de colon son los síndromes hereditarios, la historia personal o familiar de cáncer colorrectal esporádico o pólipos adenomatosos y la enfermedad inflamatoria intestinal.

Figura N° 10: Grupos de riesgo del cáncer colorrectal



Fuente: Cáncer colorrectal en la Argentina: organización cobertura y calidad de las acciones de prevención y Informe final diciembre de 2011: diagnóstico de situación de Argentina. Propuesta del Programa de prevención y detección temprana, y acciones para su implementación. Dr. Ubaldo Alfredo Gualdrini. Lic. Luciana Eva lummato

De acuerdo al riesgo relativo que representan los diferentes antecedentes señalados, clásicamente se divide a la población en:

Grupo de Riesgo Bajo o Promedio (70-80 % del total):

1. Toda la población de 50 o más años de edad sin factores de riesgo
2. Antecedente familiar de cáncer colorrectal o adenomas en un familiar de 2° o 3° grado
3. Antecedente familiar de cáncer colorrectal o adenomas en un familiar de 1° grado mayor de 60 años o en dos familiares de 2° grado.

Grupo de Riesgo Moderado (20-30 % del total):

1. Antecedente personal de adenomas (se subdivide este grupo teniendo en cuenta el tamaño y número de los adenomas, la histología vellosa o grado de displasia)
2. Antecedente personal de cáncer colorrectal resecado previamente con intento curativo. Se establece un régimen de vigilancia
3. Antecedente de cáncer colorrectal o pólipos adenomatosos en un familiar de 1° grado menor de 60 años o en dos familiares de 1° grado independientemente de la edad.

Grupo de Riesgo Elevado o Alto (5-10 % del total):

1. Antecedente familiar de Poliposis Adenomatosa Familiar (PAF)
2. Antecedente de Cáncer colorrectal hereditario familiar no asociado a poliposis (Síndrome de Lynch)
3. Enfermedad Inflamatoria Intestinal (colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn).

⁶⁰Moghaddam AA, Woodward M, Huxley R. Obesity and risk of colorectal cancer: a meta-analysis of 31 studies with 70,000 events. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2007;16:2533-47

⁶¹Liang PS, Chen TY, Giovannucci E. Cigarette smoking and colorectal cancer incidence and mortality: systematic review and meta-analysis. *Int J Cancer* 2009;124:2406-2415

⁶²⁻⁶⁵ Cáncer colorrectal en la Argentina: organización cobertura y calidad de las acciones de prevención y Informe final diciembre de 2011: diagnóstico de situación de Argentina. Propuesta del Programa de prevención y detección temprana, y acciones para su implementación. Dr. Ubaldo Alfredo Gualdrini. Lic. Luciana Eva Iummato

⁶³ Franceschi S, and colls. Dietary glycemic load and colorectal cancer risk. *Ann Oncol* 2001;12:173-178

⁶⁴ Michaud DS, and colls. Dietary glycemic load, carbohydrate, sugar, and colorectal cancer risk in men and women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005;14:138-147

Otros Factores de Riesgo

- **Obesidad:** Los resultados de un metaanálisis (en el que se incluyen 23 estudios de cohortes y 8 de casos y controles) muestran que la obesidad presenta una asociación directa e independiente con el riesgo de CCR, aunque de forma más débil de lo que previamente se suponía. El riesgo es más elevado en varones que en mujeres.⁶⁰

- **Tabaquismo:** en un metaanálisis publicado en 2009 se muestran resultados estadísticamente significativos en relación al riesgo de CCR en aquellos consumidores de un mayor número de paquetes anuales y una mayor duración, en años, del consumo de tabaco⁶¹

- **Alto consumo de carnes rojas o procesadas:** se asocia de manera positiva tanto con el riesgo de cáncer de colon como de recto⁶²

- **Hidratos de carbono altamente refinados:** Existen evidencias de la asociación de la ingesta de hidratos de carbono altamente refinados con el CCR (Chan et al 2010). El consumo de hidratos de carbono altamente refinados estimula la secreción de insulina implicada en la carcinogénesis colónica. En algunos estudios se muestra una asociación entre las dietas con alta carga glucémica y el riesgo de adenomas colorrectales o CCR.⁶³⁻⁶⁴ Sin embargo, esta asociación no se ha podido confirmar en otros estudios.⁶⁵

- **Alcohol:** la ingesta de alcohol se asocia con un mayor riesgo de CCR. Esta asociación presenta un gradiente en relación con el consumo de alcohol.

Factores que disminuyen el riesgo

- **Ejercicio físico regular:** el ejercicio físico ocupacional y recreativo en varones, y el ejercicio recreativo en mujeres reduce el riesgo de CCR.⁶⁶

- **Aspirina:** La administración de Acido Acetil Salicílico reduce la incidencia de pólipos adenomatosos así como también CCR, especialmente si es administrada en altas dosis durante más de 10 años. Sin embargo, la administración de AINEs se asocia con efectos secundarios cardiovasculares, gastrointestinales y renales. Por lo tanto, actualmente su uso rutinario no se recomienda para la prevención de CCR en la población general debido a la posible toxicidad asociada. No obstante, podría considerarse en grupos específicos de mayor riesgo, en el que el balance riesgo-beneficio puede ser favorable.⁶⁷⁻⁶⁸⁻⁶⁹

- **Ingesta moderada-alta de leche y productos lácteos** muestra un efecto protector en el colon distal.

Por otro lado, si bien varios estudios epidemiológicos mostraron una asociación entre la ingesta de una dieta rica en fibras y un menor riesgo de desarrollar CCR, la evidencia es contradictoria. Una revisión sistemática⁷⁰ reportó los hallazgos de cinco estudios que involucraron 4349 personas. No hubo diferencias en el grupo que recibió suplementos de fibras vs el grupo control (placebo o consejo dietético), en la disminución del riesgo de pólipos adenomatosos (RR=1.04; IC 95%, 0.95 a 1.13). El suplemento con fibras no se recomienda para disminuir el riesgo de CCR.

Fisiopatología y patogenia

El CCR se presenta según uno de estos tres modelos: esporádico, hereditario y familiar.⁷¹

El **CCR esporádico** no presenta historia familiar y en su etiología están implicados factores exógenos.

Los síndromes de **CCR Hereditario** son producidos por mutaciones heredables en genes puntuales, que confieren riesgos muy elevados de desarrollar la enfermedad y en general se asocian también a la aparición de tumores en otros órganos. Entre los síndromes hereditarios se encuentran principalmente la poliposis adenomatosa familiar (PAF) y Cáncer Colorrectal Hereditario no Poliposo (HNPCC) o Síndrome de Lynch.

El **CCR familiar** explica el 20- 25 % de los casos. Estas familias tienen un riesgo aumentado de desarrollar CCR, aunque el riesgo no sea tan alto como en los de predisposición hereditaria. Tener un familiar de primer grado afectado (padre, hermano, hijo) aumenta el riesgo de desarrollar CCR un 1.8-2 % respecto a la población general. El riesgo es mayor si existen dos familiares de primer grado con CCR o si ocurre antes de los 55 años.

Mutaciones genéticas específicas son responsables de los síndromes de CCR hereditarios, mientras que una acumulación gradual de mutaciones somáticas explica los casos esporádicos.

Historia natural: La secuencia adenoma-carcinoma

Alrededor del 75% de todos los pólipos colónicos son adenomas. Los pólipos adenomatosos

^{66- 68} Cáncer colorrectal en la Argentina: organización cobertura y calidad de las acciones de prevención y Informe final diciembre de 2011: diagnóstico de situación de Argentina. Propuesta del Programa de prevención y detección temprana, y acciones para su implementación. Dr. Ubaldo Alfredo Gualdrini. Lic. Luciana Eva Iummatto

⁶⁷ Routine Aspirin or Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs for the Primary Prevention of Colorectal Cancer, Topic Page. March 2007. U.S. Preventive Services Task Force. <http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/uspascosco.htm> (acceso 08/06/2012)

⁶⁹Asano Tracey K, McLeod Robin S. Non steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID) and aspirin for preventing colorectal adenomas and carcinomas. Cochrane Database of Systematic Reviews. In: The Cochrane Library, Issue 06, Art. No. CD004079 <http://lib.heart.edu.cn:84/UploadFile/201233116406124.pdf> (acceso 20/03/2012)

⁷⁰ Asano TK, McLeod RS. Dietary fibre for the prevention of colorectal adenomas and carcinomas. Cochrane Database Syst Rev. 2008;(3): CD 003430

⁷¹ Guía de prevención y Manejo del Cáncer colorrectal en Atención Primaria Editor: Enrique Peña Forcada. Semergen 2009

por definición son displásicos y tienen potencial maligno. El 25 % restante incluye a pólipos no neoplásicos: hiperplásicos, pólipos juveniles, pólipos inflamatorios y linfoides no han sido generalmente considerados como precursores de cáncer.

La mayoría de los CCR surgen a partir de un pólipo adenomatoso. Más del 95% de los CCR son adenocarcinomas y en la mayoría de los casos (80-90 %) están precedidos por lesiones pre-neoplásicas, los pólipos adenomatosos o adenomas. Los pólipos adenomatosos se producen en el colon cuando se alteran los mecanismos que regulan la renovación del epitelio. La mayoría de los mismos no desarrolla carcinomas.

Según la clasificación de Viena los pólipos adenomatosos se clasifican en dos grados:

- Neoplasia de Bajo Grado
- Neoplasia de Alto Grado.

Según su histología se clasifican en:

- tubulares (87%)
- tubulo-vellosos (8%)
- vellosos (5%)

La mayoría de los CCR proviene de un pólipo adenomatoso, pero el riesgo individual del pólipo de convertirse en CCR es bajo (menos del 5%)

La progresión denominada adenoma-carcinoma, es un proceso en etapas, con alteraciones de genes supresores y oncogenes que se desarrolla lentamente (10 a 15 años) para adenomas de menos de 1 cm.

Los pólipos adenomatosos menores de 1cm tienen una incidencia de carcinoma menor al 1%, mientras que los pólipos adenomatosos mayores 2 cm se asocian con un 50% de incidencia de cáncer.

El tiempo que tarda un CCR en desarrollarse desde un pólipo de 1 cm es en promedio 7-10 años. El tiempo de progresión es menor en adenomas avanzados.

Los denominados "adenomas avanzados" que se definen como adenomas de más de 1 cm, con histología vellosa o con displasia de alto grado, son más propensos a desarrollar cáncer y se estima en algo más de 5 años la progresión a cáncer.⁷²

La presencia de múltiples adenomas en la colonoscopia de base es el predictor más consistente para el hallazgo de lesiones avanzadas y cáncer en colonoscopias de vigilancia.

■ ■ Manifestaciones clínicas

Salvo en las formas hereditarias, donde la edad de presentación suele ser antes de los 50 años, en el resto el CCR suele aparecer entre la sexta y la octava década de la vida.

La anemia ferropénica en las mujeres posmenopáusicas y en los hombres debe estudiarse siempre. Si no hay signos obvios de sangrado, el examen debe orientarse hacia el tubo digestivo. El estudio debe comenzar por la vía baja en los mayores de 50 años ya que la patología colónica benigna y el cáncer de colon son prevalentes a esta edad.

⁷² Laiyemo AO, Murphy G, Albert PS, and colls. Post-polypectomy colonoscopy surveillance guidelines: predictive accuracy for advanced adenoma at 4 years. *Ann Intern Med* 2008; 148:419

Los pólipos adenomatosos son generalmente asintomáticos y frecuentemente son detectados a través de métodos de rastreo. Los adenomas pequeños generalmente no sangran. Los adenomas avanzados generalmente sangran positivizando el estudio de sangre oculta en materia fecal. (SOMF)

En la mayoría de los casos, el CCR es asintomático hasta que la lesión está suficientemente avanzada, siendo los síntomas y signos más frecuentes⁷³:

- pérdida de peso
- astenia, hipo o anorexia
- molestias abdominales inespecíficas
- cambios del hábito evacuatorio: constipación
- presencia de una masa abdominal palpable
- proctorragia
- anemia ferropénica producida por pérdidas sanguíneas en la materia fecal
- también existen formas agudas que debutan con una complicación clínica en forma de oclusión intestinal, hemorragias digestivas o perforaciones intestinales.

Más del 60% de las personas que desarrollan un CCR presentan enfermedad avanzada ya sea regional o a distancia con el consiguiente impacto negativo en la supervivencia a 5 años.

■■ Sistemática de estudio: Paciente con sospecha de cáncer colorrectal

Cuando el grado de sospecha es alto, además de realizarse un examen físico, debe estudiarse el colon en forma completa mediante una videocolonoscopia (VCC) o bien una rectosigmoidoscopia más colon por enema con doble contraste. Las ventajas de la videocolonoscopia es que tiene mayor sensibilidad y permite toma de eventual biopsia.

Ante un paciente con proctorragia, si este tiene más de 50 años, debe realizarse el estudio del colon completo. Si es menor de 50 años sin factores de riesgo para CCR (personales o familiares) puede no evaluarse el colon si mediante el examen físico y otros estudios se encuentra una causa externa del sangrado.

Ante un paciente con diagnóstico de cáncer colorrectal, se requiere una evaluación para conocer el grado de diseminación de la enfermedad (estadificación), el estado general y el riesgo pre quirúrgico.

■■ Tratamiento

La cirugía de elección para el cáncer de colon no metastásico resecable es la colectomía con resección en bloque de los ganglios linfáticos regionales. La extensión de la colectomía se basa en la localización tumoral. En los pacientes médicamente inoperables o que presentan tumores localmente irreseables está indicado el tratamiento primario con quimioterapia (neoadyuvancia) con el objetivo de convertir a la lesión en resecable. La cirugía también está indicada con fines paliativos para prevenir o tratar la perforación o la oclusión intestinal. El tratamiento quimioterápico adyuvante luego de la resección del tumor primario tiene como objetivo disminuir el riesgo de recaída y muerte y se indican generalmente a partir de un estadio II.

⁷³ Rubinstein A y col. Medicina Familiar y Práctica ambulatoria. Capítulo Cáncer colorrectal y su rastreo. Epidemiología del Cáncer y estrategias de prevención y diagnóstico precoz. 2da Edición.

La radioterapia se indica para determinados estadios de tumores rectales antes (neoadyuvancia) o después (adyuvancia) de la cirugía como tratamiento complementario para reducir el riesgo de recaídas en la pelvis.

Seguimiento

A pesar del tratamiento óptimo, entre un 30-50% de los pacientes con cáncer de colon presentarán una recaída, la mayoría dentro de los 3 primeros años posteriores al tratamiento. El seguimiento luego del tratamiento tiene como objetivos evaluar posibles complicaciones terapéuticas, descubrir recurrencias potencialmente curables e identificar nuevos tumores.

■ ■ Métodos de rastreo para cáncer colorrectal

El cáncer de colon es una enfermedad que cumple con los criterios de una prueba de tamizaje por lo que su rastreo debe incluirse dentro del examen periódico de salud.

El objetivo de la pesquisa del CCR es reducir la carga de esta enfermedad mediante el diagnóstico en su etapa temprana que permite un tratamiento más eficaz con reducción de la mortalidad. Por otro lado, la detección y resección de los adenomas permite disminuir la incidencia de CCR.

El diagnóstico de CCR en su etapa temprana permite un tratamiento más eficaz con reducción de la mortalidad. Cuando al diagnóstico se efectúa en las primeras etapas de la enfermedad la supervivencia global alcanza el 90%.

El tamizaje de cáncer colorrectal debe recomendarse a la población de riesgo promedio de ambos sexos a partir de los 50 años hasta los 75.⁷⁴

⁷⁴ U.S. Preventive Services Task Force. Screening for Colorectal Cancer: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. AHRQ Publication 08 - 05124-EF-3, October 2008. <http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf08/colocancer/colors.htm> (acceso 08/06/2012)

¿A quiénes realizar rastreo de CCR?

Grupo de Riesgo Promedio (bajo) 70-80% del total:

- población de 50 años o más sin factores de riesgo
- población con antecedente familiar de cáncer colorrectal o adenomas en un familiar de 2° (abuelos, tíos o sobrinos) o 3° grado (bisabuelos o primos)
- antecedente familiar de cáncer colorrectal o pólipos adenomatosos en un familiar de 1° grado (padres, hermanos o hijos) mayor de 60 años o en dos familiares de 2° grado.

Los métodos de tamizaje actualmente recomendados son⁷⁵:

a) Test para detectar sangre oculta en materia fecal (SOMF)

Se puede realizar a través de dos métodos:

- medición de sangre oculta en materia fecal (SOMF) a través de la prueba de guayaco (SOMFg)
- medición de sangre oculta en materia fecal (SOMF) con método de inmunohistoquímica.

⁷⁵ Cáncer colorrectal en la Argentina: organización cobertura y calidad de las acciones de prevención y Informe final diciembre de 2011: diagnóstico de situación de Argentina. Propuesta del Programa de prevención y detección temprana, y acciones para su implementación Dr. Ubaldino Alfredo Gualdrini. Lic. Luciana Eva Lummatto

Ambos son métodos seguros, sin efectos adversos directos para la salud.

Tres revisiones sistemáticas han evaluado la evidencia de la eficacia del cribado con SOMFg, encontrando una reducción significativa en la mortalidad por CCR: el riesgo relativo de morir por cáncer colorrectal en el grupo que realizó SOMFg en comparación con el grupo de control varía desde 0.84 hasta 0.86, lo que implica una reducción de 14–16% en la mortalidad por CCR en quienes hicieron el rastreo con SOMF.^{76–77–78}

La detección de SOMFg se debe realizar con tres muestras de heces consecutivas y requiere una dieta previa.

Si la detección se realiza a través de SOMF con método inmunohistoquímico se deberán juntar dos muestras de materia fecal sin dieta previa.

Una sola muestra de heces no es una pesquisa adecuada para detectar el cáncer colorrectal.

La SOMFg puede presentar mayor tasa de resultados falsos-positivos (1–9%).

El método inmunohistoquímico tiene mayor sensibilidad (entre 61% a 91%), y similar especificidad (97% a 98%) que la SOMFg.⁷⁹ Entre la disponibilidad de estos dos métodos, se recomienda la elección de la prueba de detección de SOMF por método inmunohistoquímico.

Las pruebas de sangre oculta en materia fecal basadas en test inmunohistoquímicos detectan sólo la hemoglobina humana y no detectan hemoglobina de origen animal, por lo cual no requieren dieta previa, lo que incrementa considerablemente su aceptación.

Si el test de SOMF es positivo, se debe realizar una colonoscopia.

Un test de sangre oculta en materia fecal positiva obliga a la realización de una colonoscopia.

b) Colon por enema con doble contraste de bario⁸⁰

Consiste en recubrir la mucosa intestinal con un material de contraste (bario) e insuflar aire a través de una sonda rectal para distender el colon, tomando múltiples radiografías.

Su uso ha ido disminuyendo con el empleo cada vez mayor de otros procedimientos, especialmente los endoscópicos. Sin embargo, puede ser una alternativa de valor e interés cuando se realice con una técnica de calidad y donde los recursos son limitados para realizar colonoscopias. Otra indicación es utilizarlo para el estudio del colon proximal en el caso de colonoscopias incompletas.

c) Rectosigmoidoscopia

Puede realizarse con rectosigmoidoscopios (RSC) rígidos o flexibles, siendo los flexibles los que mayor capacidad de detección del CCR tienen al poder evaluar mayor longitud de colon desde el margen anal.

Es un método seguro, con una tasa de complicaciones que varía del 0.5% (leves) al 0.02%, siendo la más importante la perforación colónica. Requiere menor preparación por parte

⁷⁶ Heresbach D, Manfredi S, and colls. , Review in depth and metaanalysis of controlled trials on colorectal cancer screening by faecal occult blood test. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2006 Apr;18(4):427–33

⁷⁷ Hewitson P, Glasziou P, ans colls. Screening for colorectal cancer using the faecal occult blood test, Hemocult. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007 Jan 24;(1):CD001216

⁷⁸ Kerr J, Day P, and colls. Systematic review of the effectiveness of population screening for colorectal cancer. *N.Z.Med.J.* N Z Med J. 2007 Jul 20;120(1258):U2629

⁷⁹ Whitlock EP, Lin JS, and colls. Screening for colorectal cancer: a targeted, updated systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2008;149:638–658. <http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf08/colocancer/coloartwhit.pdf> (acceso 20/03/2012)

⁸⁰ Cáncer colorrectal en la Argentina: organización cobertura y calidad de las acciones de prevención y Informe final diciembre de 2011: diagnóstico de situación de Argentina. Propuesta del Programa de prevención y detección temprana, y acciones para su implementación Dr. Ubaldo Alfredo Gualdrini. Lic. Luciana Eva Iumato

⁸¹ Cáncer colorrectal en la Argentina: organización cobertura y calidad de las acciones de prevención y Informe final diciembre de 2011: diagnóstico de situación de Argentina. Propuesta del Programa de prevención y detección temprana, y acciones para su implementación Dr. Ubaldino Alfredo Gualdrini. Lic. Luciana Eva Lummatto

del paciente y se puede realizar sin sedación. Su principal desventaja es que no evalúa colon derecho.

d) Colonoscopia

La sensibilidad y especificidad de este método es alta. Suele requerir sedación. La principal complicación es la perforación. La colonoscopia es un procedimiento invasivo con un bajo pero no despreciable riesgo de complicaciones: perforación (0.06% en estudios diagnósticos y 2% en estudios con polipectomía) y hemorragia (0.2%–2.7% dependiendo del tamaño de la lesión)⁸¹

Nuevas tecnologías de pesquisa

Se están desarrollando nuevos métodos para el rastreo el CCR, siendo los más importantes la colonografía por tomografía computada (colonoscopia virtual), el ADN en heces y la cápsula endoscópica.

La Colonografía por tomografía computarizada consiste en la obtención de múltiples cortes tomográficos y la reconstrucción virtual del colon a través de las imágenes digitales en dos y tres dimensiones para investigar la presencia de lesiones en la mucosa. Los pacientes requieren la misma preparación intestinal que para realizar una colonoscopia convencional, pero no necesita sedación. En caso que se presenten lesiones, se deberá realizar una colonoscopia convencional.

Actualmente no hay evidencia sobre el efecto de estas pruebas de detección en la evaluación de la incidencia de CCR y la mortalidad, por lo que la utilización de estas nuevas tecnologías no se recomienda para la pesquisa del CCR en la población de riesgo promedio.

Las recomendaciones actuales sobre los métodos a utilizar para realizar el rastreo surgen de varias guías y de opiniones de expertos. Muchas de las mismas, incluso la guía de recomendaciones elaborada en Argentina por las Sociedades Científicas, adoptaron la premisa de ofrecer una gama de opciones de estudios analizando la evidencia científica disponible.

La Guía de US Preventive Services Task Force (USPSTF) cumple con criterios explícitos en el proceso de armado y diseño de la guía, y en la estructura en sí misma, lo que determinaría que sus estándares de calidad sean más altos.

Recomendaciones

Población	Adultos entre 50 y 75 años	Adultos entre 76 y 85 años	Adultos mayores de 85 años
Recomendación	Pesquisa con prueba de sangre oculta en heces, sigmoideoscopia o colonoscopia	No realizar pesquisa en forma rutinaria. Considerarla en forma individual.	No realizar pesquisa

Fuente: Recomendaciones de la US Preventive Services Task Force (USPSTF) para la pesquisa del CCR. Adaptado de: US Preventive services task force, Screening for colorectal cancer: US preventive services task force recommendation statement. Annals of Internal Medicine 2008; 149:627

Intervalos de las pruebas de detección:

El intervalo de realización de las pruebas variará según el método elegido para realizar el tamizaje, según se detalla a continuación:

Método	SOMF	Sigmoideoscopia	Colonoscopia
Intervalo de realización	Anual	Cada 5 años con SOMF de gran sensibilidad cada 3 años, o con SOMFg anual	Cada 10 años

Fuente: Recomendaciones de la US Preventive Services Task Force (USPSTF) para la pesquisa del CCR. Adaptado de: US Preventive Services Task Force, Screening for colorectal cancer: US preventive services task force recommendation statement. *Annals of Internal Medicine* 2008; 149:627

¿Qué método de rastreo elegir?

De acuerdo a la evidencia disponible cualquiera de los tres métodos presenta igual efectividad. La elección del mismo se hará en base:

- preferencias de los pacientes
- elección del médico tratante: que puede estar influenciado por la preferencia personal o formación
- recursos sanitarios disponibles

La elección del método de rastreo del CCR depende de numerosos factores

Grupos de riesgo moderado

Las personas con antecedente personal de pólipos adenomatosos o CCR operado y resecado con intento curativo o aquellas con antecedente de CCR o pólipos adenomatosos en un familiar de 1° grado menor de 60 años o en dos familiares de 1° grado, independientemente de la edad, no integran el grupo de riesgo promedio y deben ser estudiados con estrategias diferentes.

Antecedente Familiar	Vigilancia	Periodicidad
Un Familiar de 1er grado con	Dx de CCR < 50 años	Colonoscopia a los 40 años o 10 años antes del dx
	Dx de CCR entre 50-60 años	Colonoscopia a los 40 años
	≥ 60 años	Colonoscopia a los 50 años
Dos familiares de 2do grado con CCR a cualquier edad	Colonoscopia a los 50 años	Cada 5 años
Un familiar de 2do grado o cualquier familiar de 3er grado con CCR o un familiar de 1er grado con adenoma	Colonoscopia 50 años	Cada 10 años

Fuente: Cáncer colorrectal en la Argentina: organización cobertura y calidad de las acciones de prevención y Control. Informe final diciembre de 2011: diagnóstico de situación de Argentina. Adaptación personal.

⁸²Laiyemo AO, Murphy G and colls. Postpolypectomy colonoscopy surveillance guidelines: predictive accuracy for advanced adenoma at 4 years. *Ann Intern Med* 2008; 148:419

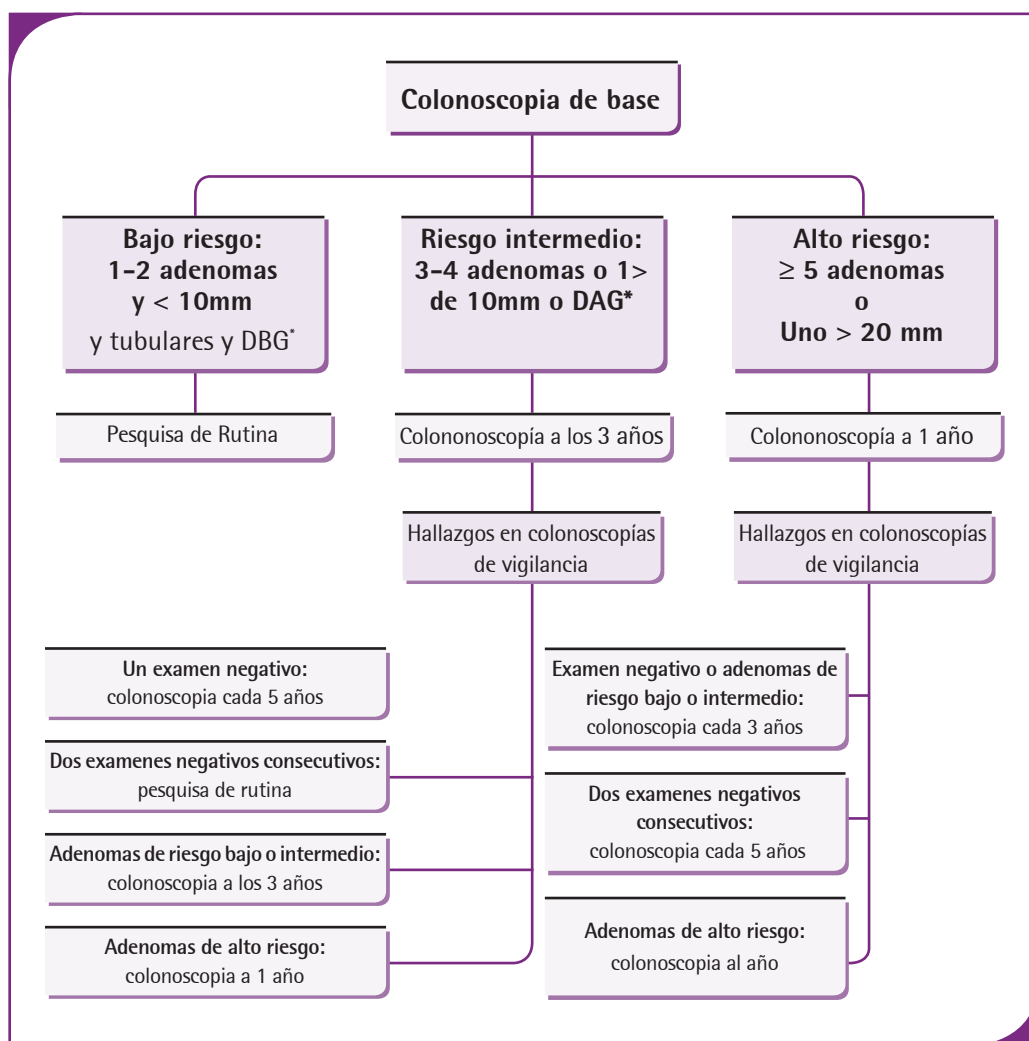
⁸³ Cáncer colorrectal en la Argentina: organización cobertura y calidad de las acciones de prevención y Informe final diciembre de 2011: diagnóstico de situación de Argentina. Propuesta del Programa de prevención y detección temprana, y acciones para su implementación Dr. Ubaldo Alfredo Gualdrini. Lic. Luciana Eva Lumato

■ ■ Conducta ante el hallazgo de pólipos adenomatosos

El hallazgo de un pólipo adenomatoso durante el tamizaje obliga a extraerlo y determinar su histología para decidir la estrategia de seguimiento.

Los pólipos colónicos tienen diferente potencial de malignización según el tamaño y el tipo histológico. Los denominados "adenomas avanzados" se definen como adenomas de más de 1 cm, con histología vellosa o con displasia de alto grado, son más propensos a desarrollar cáncer y se estima en algo más de 5 años la progresión a cáncer.⁸²

Algoritmo de vigilancia colonoscópica después de la resección de adenomas⁸³

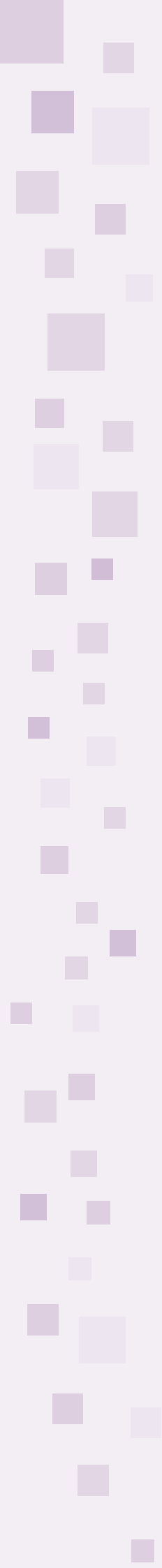


DBG: displasia de bajo grado DAG: displasia de alto grado

Fuente: Cáncer colorrectal en la Argentina: organización cobertura y calidad de las acciones de prevención y Informe final diciembre de 2011: diagnóstico de situación de Argentina. Adaptación personal.

■ Puntos claves a remarcar del cáncer colorectal

- Al momento del diagnóstico, en más del 60% de los casos la enfermedad ya se encuentra avanzada a nivel regional o a distancia y este es el principal factor que influye en la sobrevida global por CCR
- El tamizaje del cáncer colorrectal debe recomendarse a la población de riesgo promedio de ambos sexos entre 50 y 75 años
- La utilización del test de sangre oculta en materia fecal en forma anual en la población objetivo de riesgo promedio entre 50 y 75 años es una opción válida
- Entre la disponibilidad de estos dos métodos, se recomienda la elección de la prueba de detección de SOMF por método inmunohistoquímico
- No se recomienda rastrear a la población entre 76 y 85 años. Pueden existir consideraciones especiales que lo justifiquen en un paciente individual, quedando a criterio médico
- En poblaciones especiales con mayor riesgo de CCR es razonable comenzar el programa de rastreo antes de los 50 años
- La utilización de exámenes endoscópicos, como la sigmoideoscopia o la colonoscopia, como métodos primarios de pesquisa puede considerarse en sistemas de salud donde los recursos endoscópicos son suficientes para garantizar la accesibilidad y las garantías de calidad correspondientes.
- Los nuevos métodos de pesquisa del CCR (colonoscopia virtual por tomografía, los test de ADN en materia fecal, cápsula endoscópica para el colon) requieren nuevas evaluaciones y no pueden hoy considerarse como métodos de pesquisa poblacional.





■ ■ *Ejercicio 2 de Comprensión y Aplicación*

• Juan 57 años

Concurre al centro de salud para realizar un control de salud porque dice que tiene edad "para hacerse estudios". Refiere haber ido al médico solo por algún estado gripal o tos en el invierno, en general no se enferma. Presenta antecedentes de HTA en tratamiento con enalapril 10 mg/día, come con poca sal, fuma 15 cigarrillos por día, no come verduras ni frutas, no realiza actividad física, toma alcohol fines de semana. Está casado con Ofelia y tiene una hija, Adela que le insiste en que vaya al médico. Tiene dos nietos Jorge de 12 años y Ariel de 10 años que lo visitan bastante seguido. Al examen físico presenta TA 170/90 mm Hg, P 92 kg, T 1.68 mts.

1er paso: Defina el/los problemas de salud que presenta Juan en esta consulta.

.....
.....

¿Cómo realiza el examen físico? Calcule el índice de masa corporal.

.....
.....

¿Qué estudios complementarios solicita? ¿Qué pruebas de tamizaje le solicitaría a Juan? Justifique su respuesta

.....
.....

2do paso: ¿Cuáles serían sus objetivos terapéuticos con este paciente?

.....
.....

3er paso: ¿Qué conducta terapéutica adoptaría para conseguir los mismos objetivos terapéuticos?

.....
.....

4to paso: Realice la prescripción.

.....
.....

5to paso: Dé instrucciones a Juan

.....
.....

6to paso: ¿Cómo va a realizar el seguimiento de su tratamiento?

.....
.....



Al mes, regresa con los estudios:

Hemograma 5.500.000; glóbulos blancos 5.000/mm³ fórmula leucocitaria conservada, hb 14 g/dl, colesterol total 280 mg/dl colesterol LDL 190 mg/dl, colesterol HDL 45 mg/dl, GPT 10 UI/L GTO 12 UI/L, uremia 40 mg/dl, uricemia 4,5 mg/dl, creatininemia 1mg/dl, glucemia 178 mg/dl. Orina completa normal. Fondo de ojos que informa: Papilas de bordes netos, relación arterio venosa disminuída, cruces A/V grado II, microhemorragia en hora 3, mácula sin alteraciones. SOMF negativa (no hay registro en la historia clínica de tamizajes anteriores)

1er paso: Defina el/los problemas de salud que presenta Juan en esta consulta.

.....
.....

¿Le solicitaría algún otro estudio complementario? Justifique su respuesta

.....
.....

2do paso: ¿Cuáles serían sus objetivos terapéuticos con este paciente?

.....
.....

3er paso: ¿Qué conducta terapéutica adoptaría para conseguir los mismos objetivos terapéuticos?

.....
.....

4to paso: Realice la prescripción.

.....
.....

5to paso: Dé instrucciones a Juan

.....
.....

6to paso: ¿Cómo va a realizar el seguimiento de su tratamiento? ¿Cuándo le vuelve a solicitar una SOMF? Justifique su respuesta

.....
.....

Si el informe de la SOMF hubiera sido positivo ¿Qué cómo continúa la evaluación de Juan?

.....
.....



Si Juan en la consulta le hubiera referido que se alteró su ritmo catártico, que hasta hace 6 meses su ritmo era diario y últimamente es una o dos veces por semana junto con distensión abdominal. ¿Qué prueba/s de le solicitaría? Justifique su respuesta

.....
.....

Si Juan tuviera como antecedente familiar a su padre con cáncer de colon diagnosticado los 48 años ¿cuándo tendría que haber comenzado con la vigilancia para cáncer de colon? ¿Cuál es la prueba recomendada para esta vigilancia? ¿Con qué periodicidad le repetiría la prueba?

.....
.....

RECUERDE:
¡¡Llevar sus respuestas y comentarios al encuentro presencial!!

Cáncer de cuello uterino

⁸⁴ Arrossi S, Paolino M. Diagnóstico de Situación del Programa Nacional de Prevención de Cáncer de Cuello de útero y Programas Provinciales. OPS-OMS. Publicación N° 64. Buenos Aires: 2008

⁸⁵World Health Organization. Cervical Cancer and screening.Chapter11-ARC <http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/prev/handbook10/handbook10-chap1.pdf>

⁸⁶Instituto Nacional del Cáncer. Prevención del cáncer cérvico-uterino. Recomendaciones para el tamizaje, seguimiento y tratamiento de mujeres para la prevención del cáncer cérvico-uterino en el marco de la incorporación de la prueba de VPH como tamizaje primario en la Argentina. 2011.

El cáncer cérvico-uterino es el tumor que refleja con máxima crudeza la desigualdad social en salud. Ocupa el segundo lugar entre los tipos de cáncer más comunes en mujeres a nivel mundial y es la segunda causa de muerte por cáncer en mujeres entre 35 y 64 años, a pesar de que la enfermedad puede prevenirse casi por completo gracias a los conocimientos y tecnologías actualmente disponibles. Afecta principalmente a mujeres de bajo nivel socioeconómico, socialmente vulnerables, que no acceden a los servicios de tamizaje. Por estos motivos, la prevención del cáncer de cuello de útero es uno de los principales problemas de Salud Pública.⁸⁴

En el mundo, cada año se diagnostican cerca de 500.000 casos nuevos y se registran alrededor de 250.000 muertes por esta enfermedad. Aproximadamente el 80% de los casos se presenta en países en desarrollo, siendo en muchas regiones el cáncer más importante y responsable del 15% de los nuevos cánceres. Las tasas de mayor incidencia se presentan en América Latina, Caribe, Sudáfrica y Sudeste de Asia.⁸⁵

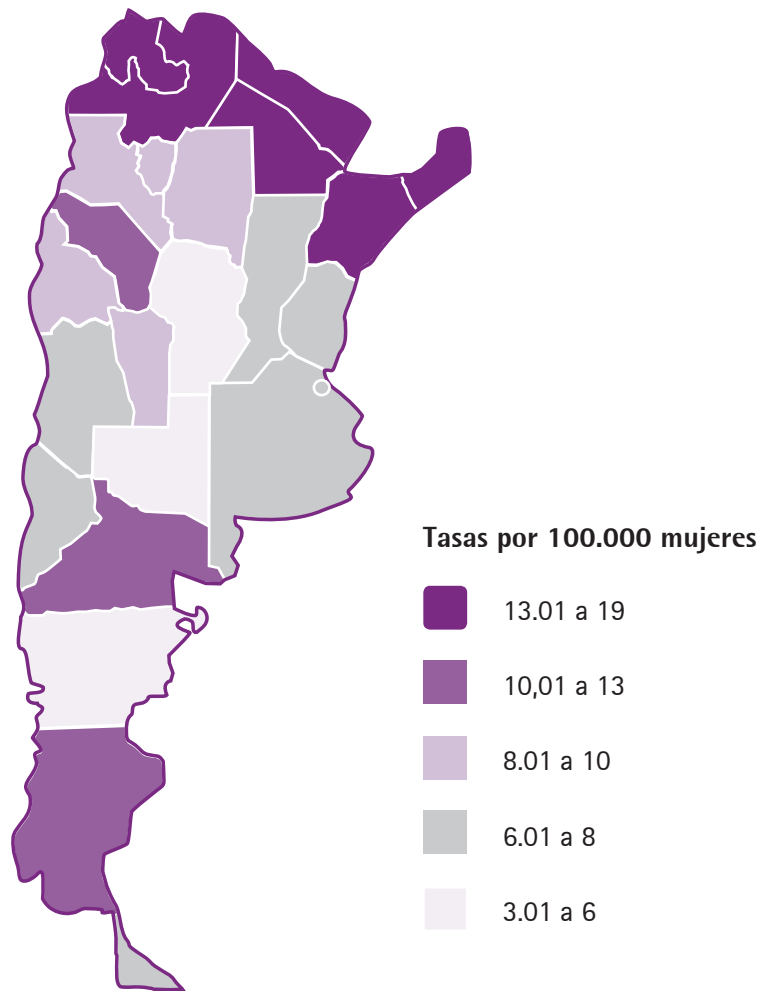
En nuestro país, se diagnostican aproximadamente 4000 nuevos casos por año y fallecen alrededor de 2000 mujeres por esta enfermedad.⁸⁶

Tabla N°10: Tasas de mortalidad por cáncer de cuello de útero por 100.000 mujeres según provincia de residencia, Argentina. Trienio 2007-2009 en ambos sexos

Jurisdicción	TEE	Jurisdicción	TEE
Formosa	18,9	Catamarca	8,6
Misiones	16,5	San Juan	8,3
Salta	15,6	Neuquén	7,5
Chaco	14,7	Tierra del Fuego	7,1
Corrientes	14,0	Santa Fe	6,9
Jujuy	13,3	Entre Ríos	6,8
La Rioja	11,0	Mendoza	6,6
Santa Cruz	11,0	Buenos Aires	6,4
Río Negro	10,8	Córdoba	5,7
San Luis	9,1	La Pampa	5,4
Tucumán	9,0	Chubut	4,5
Santiago del Estero	8,8	Cdad. Autónoma de Bs. As	3,9

Fuente: Elaboración Programa Nacional de Prevención de Cáncer Cérvico-uterino en base a datos proporcionados por la Dirección de Estadística e Información en Salud. Ministerio de Salud de la Nación.

Figura N° 11: Tasas de mortalidad por cáncer de cuello de útero por 100.000 mujeres según provincia de residencia, Argentina. Trienio 2007-2009



Fuente: Elaboración Programa Nacional de Prevención de Cáncer Cérvico-uterino en base a datos proporcionados por la Dirección de Estadística e Información en Salud. Ministerio de Salud de la Nación.

■ Historia natural del cáncer de cuello uterino

Para comprender cómo se desarrolla esta patología es necesario recordar su historia natural. Esta información permite entender la importancia del rastreo, diagnóstico, interpretación adecuada de los informes clínicos, educación a las mujeres y sus familiares, y comunicación con los especialistas en los distintos niveles de atención.⁸⁷

Se ha comprobado que la infección persistente por algunos tipos de Virus Papiloma Humano (VPH) es la causa necesaria del cáncer cérvico-uterino.⁸⁸ Existe una asociación demostrada de más del 99% entre el VPH y el cáncer de cuello de útero. Los VPH son un conjunto de virus de alta prevalencia entre los seres humanos. Hasta la actualidad se han identificado alrededor de 100 tipos de VPH, que pueden infectar las células que se encuentran en la superficie de la piel, los genitales, el ano, la boca y faringe, de los cuales 40 afectan al tracto anogenital femenino y masculino y se transmiten principalmente por vía sexual.⁸⁹⁻⁹⁰

⁸⁷Comprehensive Cervical Cancer Control. A guide to essential practice. http://whqlibdoc.who.int/publications/2006/9241547006_eng.pdf (acceso 03/03/2012)

⁸⁸Bosch FX, Lorincz A, Muñoz N, Meijer CJ, Shah KV. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. *J Clin Pathol* 2002. Apr;55(4):244-65

⁸⁹Koutsky L. Epidemiology of genital human papillomavirus infection. *The American Journal of Medicine*. 1997; 102 (5, Suppl 1): 3-8. 2003; 21 (10):224-230.

⁹⁰ Crum CP, Abbott DW, Quade BL. Cervical Cancer Screening: from the Papanicolaou smear to the vaccine era. *Journal of Clinical Oncology*. 2004;15(5):421-431

⁹¹ Programa Nacional de Cáncer Cérvico Uterino. Guía Programática Abreviada para la Prevención del Cáncer Cérvico-Uterino. Ministerio de Salud de la Nación. 2011.

⁹² Castellsagué X, Díaz M, de Sanjosé S, Muñoz N, Herrero R, Franceschi P, Rosanna, Peeling R.W, Ashley R, Smith J.S., Snijders P.J.F, Chris, Meijer C, F, Bosch. Worldwide Human Papillomavirus Etiology of Cervical Adenocarcinoma and Its Cofactors: Implications for Screening and Prevention For the International Agency for Research on Cancer Multicenter Cervical Cancer Study Group. 2006.

⁹³ Comprehensive Cervical Cancer Control. Chapter 2. Anatomy of the female pelvis and natural history of cervical cancer. A guide to essential practice. Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/publications/2006/9241547006_eng.pdf

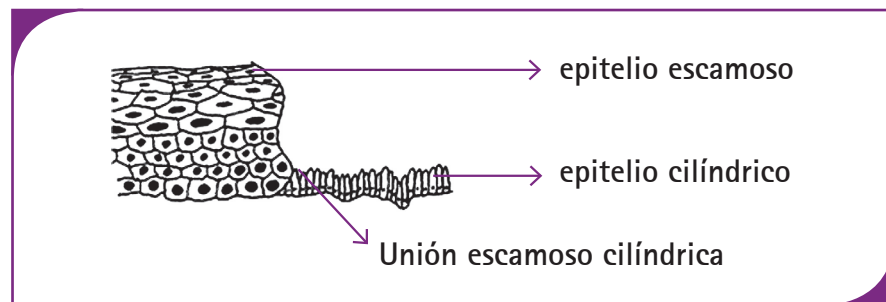
No se ha comprobado la eficacia del preservativo como método de prevención, porque el virus puede ubicarse en los genitales internos y externos, incluidas las zonas que no están protegidas por el preservativo.⁹¹ No obstante, está comprobada su eficacia para otras enfermedades de transmisión sexual (como sífilis, hepatitis B, virus de inmunodeficiencia humana), por lo que es buena práctica recomendar su utilización.

Según su potencial oncogénico, los VPH se dividen en dos grupos:

- los de bajo riesgo oncogénico, que generalmente se asocian a los condilomas y lesiones de bajo grado. Los tipos 6 y 11 de VPH de bajo riesgo causan cerca del 90% de verrugas anogenitales benignas.
- los de alto riesgo oncogénico, que están asociados a una variedad de lesiones premalignas y malignas (carcinoma invasor) en la zona anogenital (pene, ano, cuello uterino, vulva). Entre los VPH de alto riesgo, los tipos 16 y 18 son responsables del 70% de cáncer cervical.⁹² Encontramos también los tipos 31, 33 y 45, entre otros.

La infección de cuello uterino puede producir alteraciones en las células cervicales (displasia). El epitelio escamoso estratificado cubre el cérvix (ver Figura 12). En situaciones normales, la integridad de la capa basal es mantenida por un constante recambio de generación de nuevas células. Ante la presencia de infección persistente por VPH de alto riesgo y otros cofactores, la metaplasia de células escamosas de la zona de transformación toma una apariencia anormal, displasia. Dichas células más tarde se multiplican de una forma desordenada, típico de cambios cancerígenos para dar lugar al carcinoma de células escamosas.⁹³

Figura 12: Tipos de epitelio cervical y Unión escamoso cilíndrica



Fuente: Control Integral de cáncer cervico-uterino. Guía de Prácticas Esenciales. OPS. OMS. 2007.

Es bastante frecuente que el VPH provoque displasias de bajo grado o lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (L-SIL) tras meses de ocurrida la infección. La mayoría de las lesiones de bajo grado remiten espontáneamente. Las lesiones intraepiteliales de alto grado (H-SIL) son menos comunes y pueden surgir tanto por la progresión de las lesiones de bajo grado, o directamente de la infección persistente por VPH. La mayoría de estas lesiones de alto grado remiten por sí solas, y algunas progresan a carcinoma invasor.

Es importante señalar que en la mayoría de los casos, sobre todo en las mujeres más jóvenes, las infecciones por VPH de alto riesgo oncogénico son transitorias, y remiten solas sin producir ninguna displasia. Se estima que sólo el 5% de las mujeres infectadas con alguno de los tipos de VPH contraen infecciones persistentes, que pueden generar las lesiones de alto grado o los carcinomas. Hay dos tipos de cáncer cervical: el carcinoma

escamoso, el más prevalente, y el adenocarcinoma. El tiempo de evolución de una displasia hacia un carcinoma invasor puede llevar entre 10 y 20 años.⁹⁴

Cabe mencionar que las mujeres infectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana constituyen una población especial. Este grupo tiene recomendaciones diferentes a las de la población general ya que presentan mayor riesgo de progresión de lesiones a neoplasia intraepitelial.

■ Estrategia integral de prevención del cáncer cérvico-uterino

En nuestro país, se ha implementado a partir del año 2011 una estrategia integral para la prevención del cáncer cérvico-uterino, que incluye distintas herramientas para alcanzar una efectiva reducción de la incidencia y mortalidad por esta causa: la incorporación de la vacuna contra el VPH al Calendario Nacional de Vacunación (prevención primaria), el fortalecimiento del tamizaje basado en la citología, y la incorporación de la prueba de VPH por captura de híbridos como método de tamizaje primario, en el marco del proyecto demostración en la Argentina (prevención secundaria).

a) Vacuna contra el VPH

La Organización Mundial de la Salud enfatiza tanto la importancia de un control preventivo del cáncer de cuello de útero como el desarrollo de una vacuna efectiva (58th World Health Assembly 2005). En el mundo actualmente hay dos vacunas, una bivalente (VPH 16 y 18-Cervarix) y otra cuadrivalente (VPH 16, 18, 6, 11-Gardasil).

En nuestro país, desde el año 2011, todas las niñas nacidas a partir del año 2000 tienen acceso a la vacuna bivalente contra VPH a los 11 años. Esta vacuna se incorporó al Calendario Nacional de Vacunación, por lo tanto es gratuita y obligatoria.

Las investigaciones realizadas demostraron que la vacuna tuvo mayor eficacia inmunológica al ser aplicada en la pre-adolescencia, y en nuestro país se decidió incorporarla a los 11 años aprovechando la oportunidad de aplicación junto a otras vacunas a esa misma edad (refuerzos contra hepatitis B y triple viral).⁹⁵

La vacuna es profiláctica pero no terapéutica. Los componentes de superficie del virus, pueden actuar para formar partículas semejantes a virus (virus-like particles, VLP), que no son infecciosos porque no tienen ADN (no pueden multiplicarse). Estas partículas pueden pegarse a las células y estimular el sistema inmunitario para que produzcan anticuerpos que puedan impedir que el virus completo infecte células en encuentros futuros.⁹⁶

La vacuna requiere de 3 dosis, con un intervalo de 1 mes entre la 1° y 2° dosis, y la 3° a los 6 meses de la primera. (0, 1 y 6 meses). En cada dosis se administran 0.5 ml mediante inyección intramuscular en región deltoidea.

Indicaciones y eficacia:

- prevenir infección persistente VPH 16 y 18 (eficacia 97.9% para 6 m y 95.9% para 12m)
- prevenir CIN por VPH 16 y 18 (eficacia 91.7%)
- prevenir CIN 2-3 o adenocarcinoma in situ por 16 Y 18 (eficacia 92.9%)
- proteger contra infección incidental con VPH 45.31 y 33.

⁹⁴Khan JA HPV vaccination for the prevention of cervical intraepithelial neoplasia. *N Engl J Med* 2009; 361:271

⁹⁵Prioridades para la Incorporación de Vacunas al Calendario Nacional. Recomendaciones de la Sociedad Argentina de Pediatría. Comité Nacional de Infectología. <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/Consenso-Vacunas2011.pdf> (acceso 08/03/2012)

⁹⁶Vacunas con el virus del papiloma humano. Instituto Nacional del Cáncer <https://www.cancer.gov/espanol/recursos/hojas-informativas/prevención/vacuna-VPH> (acceso 08/03/2012)

⁹⁷Programa Nacional de Cáncer Cérvico Uterino. Guía Programática Abreviada para la Prevención del Cáncer Cérvico-Uterino. Ministerio de Salud de la Nación. 2011

⁹⁸ Control Integral de cáncer cérvico-uterino. Guía de Prácticas Esenciales. OPS. OMS. 2007

GLOSARIO: Sensibilidad: probabilidad de que para un sujeto enfermo se obtenga en una prueba diagnóstica un resultado positivo (verdadero positivo). La sensibilidad es, por lo tanto, la capacidad de la prueba complementaria para detectar la enfermedad). La sensibilidad se puede calcular a partir de la siguiente relación:

$$\text{Sensibilidad} = \frac{VP}{VP + FN}$$

donde: VP es verdaderos positivos y FN, falsos negativos (son los sujetos enfermos que presentan una prueba diagnóstica negativa). Por eso a la sensibilidad también se la conoce como la fracción de verdaderos positivos (FPV)

GLOSARIO:Especificidad: probabilidad de que un sujeto sin enfermedad tenga un resultado negativo en la prueba (verdadero negativo).

$$\text{Especificidad} = \frac{VN}{VN + FP}$$

donde: VN serían los verdaderos negativos y FP, los falsos positivos (son los sujetos sanos que presentan una prueba diagnóstica positiva). Por eso a la especificidad también se la denomina fracción de verdaderos negativos FVN

La duración de la inmunidad es mayor a 7 años. La reacción adversa más frecuente fue dolor en el sitio de inyección, leve a moderado y de corta duración.

b) El tamizaje de cáncer cervical

Para más información sobre descripción del test de Papanicolaou, toma de test de VPH y sistema de clasificación de Bethesda ver los anexos del 3a al 3c al final de la unidad.

El tamizaje es un método de prevención que consiste en detectar dentro de una población sin síntomas, lesiones precancerosas que si no se tratan pueden transformarse en cáncer.⁹⁷ Existen distintas pruebas de tamizaje de cáncer de cuello uterino. En este apartado nos centraremos en dos de ellas: la citología cervical exfoliativa (Test de Papanicolaou) y el Test de detección del ADN del VPH.

b.1.) Citología cervical exfoliativa (test de Papanicolaou)

El test de Papanicolaou, conocido como PAP, es un método sencillo de tamizaje que permite detectar anomalías celulares en el cuello uterino. Este método está disponible en todo el país y es el más común, en uso desde aproximadamente 50 años.

El procedimiento consiste en la extracción de una muestra de células tomadas del cuello del útero, y su fijación en un vidrio que es transportado a un laboratorio, en donde se la evalúa bajo el microscopio.

El rédito diagnóstico de la prueba depende de la calidad de los servicios; esto incluye la toma de muestras y su posterior procesamiento para la lectura en el laboratorio. En condiciones óptimas la citología convencional permite detectar hasta el 84% de casos de precáncer y cáncer, mientras que en condiciones desfavorables la sensibilidad puede llegar a disminuir hasta un 38%. La especificidad de la prueba puede llegar al 90%.⁹⁸

El tamizaje para adenocarcinoma es menos efectivo que para el carcinoma de células escamosas porque compromete tejido glandular del canal cervical interno (a diferencia de las lesiones escamosas que son más visibles). Los adenocarcinomas pueden manifestarse en varios sitios dentro del canal y pueden ser más difíciles de detectar en un rastreo de rutina.

La incidencia del cáncer invasor es muy baja en las mujeres menores de 25 años. Generalmente, ésta comienza a aumentar a partir de esa edad y alcanza un máximo entre los 50 y 60 años. Existe suficiente evidencia científica de que el tamizaje de las lesiones precursoras del cáncer cervical entre los 35 y 64 años mediante la citología convencional en un programa de alta calidad reduce la incidencia del cáncer cervical en un 80% o más.

En las mujeres menores de 35 años el tamizaje tiene menor impacto. La recomendación de la Agencia Internacional de Investigaciones Contra el Cáncer de la Organización Mundial de la Salud (IARC, OMS) es no tamizar a las mujeres de menos de 25 años, ya que la frecuencia de cáncer cervical en mujeres jóvenes es baja, mientras que los costos pueden ser elevados tanto para la salud de las mujeres (debido a la alta prevalencia de lesiones preclínicas en este grupo de edad, muchas de las cuáles van a involucrar espontáneamente), como para el sistema de salud pública. Los posibles efectos adversos del tratamiento (infertilidad, parto prematuro, bajo peso al nacer, mortalidad perinatal) así como las consecuencias psicológicas del tamizaje (ansiedad, angustia), pueden evitarse en las mujeres más jóvenes.

Aquellas lesiones que persistan en el tiempo podrán detectarse posteriormente, debido a la historia natural de la enfermedad que evidencia una lenta progresión de las células anormales hasta el cáncer (aproximadamente 10 años).

En Canadá y Norte América la edad de comienzo del tamizaje es a los 20 años. Otros países, sin embargo tomaron una visión distinta porque observaron que aunque las mujeres menores de 25 o 30 años presentaban mayores tasas de anomalías cervicales que las mujeres de más edad, el aumento de la incidencia del cáncer no tenía lugar hasta la próxima década de la vida. En Europa la edad de comienzo del tamizaje varía bastante, en Finlandia y los Países Bajos los programas organizados comienzan el mismo a partir de los 30 años, mientras que otros países lo hacen a edades más tempranas. Sasieni y colaboradores, sobre la base de estudios diseñados para determinar la frecuencia del tamizaje, observaron que la efectividad de la prueba citológica fue relativamente baja en mujeres jóvenes, pero que esta aumentaba en mujeres de más edad. Sobre esta observación, Inglaterra decidió cambiar la edad de inicio de 20 a 25 años.⁹⁹

En nuestro país, se recomienda realizar el Test de Papanicolaou (PAP) a las mujeres a partir de los 25 años, en especial a aquellas mujeres entre los 35 y 64 años y a las mayores de 64 años que nunca se hayan realizado un Pap (población objetivo).¹⁰⁰

La frecuencia recomendada por el Programa Nacional es la realización de un Pap cada 3 años luego de dos PAPs anuales consecutivos negativos.

La frecuencia de realización del tamizaje depende de cuestiones ligadas a la efectividad comparativa de cada intervalo de frecuencia y a los recursos disponibles. Un estudio colaborativo llevado a cabo por la IARC en ocho países mostró que poco se gana en eficiencia con el tamizaje anual comparado con el tamizaje cada dos o tres años.¹⁰¹

Las mujeres que fueron hysterectomizadas tienen un riesgo prácticamente nulo de cáncer cervical, por lo que no se recomienda en ellas realizar pruebas de tamizaje. En caso de hysterectomía subtotal, práctica poco habitual hoy en día, que conservan el cuello intacto, probablemente comparten el mismo riesgo que las mujeres que no tuvieron cirugía. Mujeres que dejan dudas si tienen o no cuello, se les debe realizar examen pélvico.

Tabla N°11: Reducción porcentual en la tasa acumulada de cáncer de cuello uterino en el rango de edad 35-64, con diferentes frecuencias de tamizaje

Frecuencia de tamizaje	% de reducción de la tasa de incidencia acumulada	Cantidad de tests
Anual	93,5	30
Cada 2 años	92,5	15
Cada 3 años	90,8	10
Cada 5 años	83,6	6
10 años	64,1	3

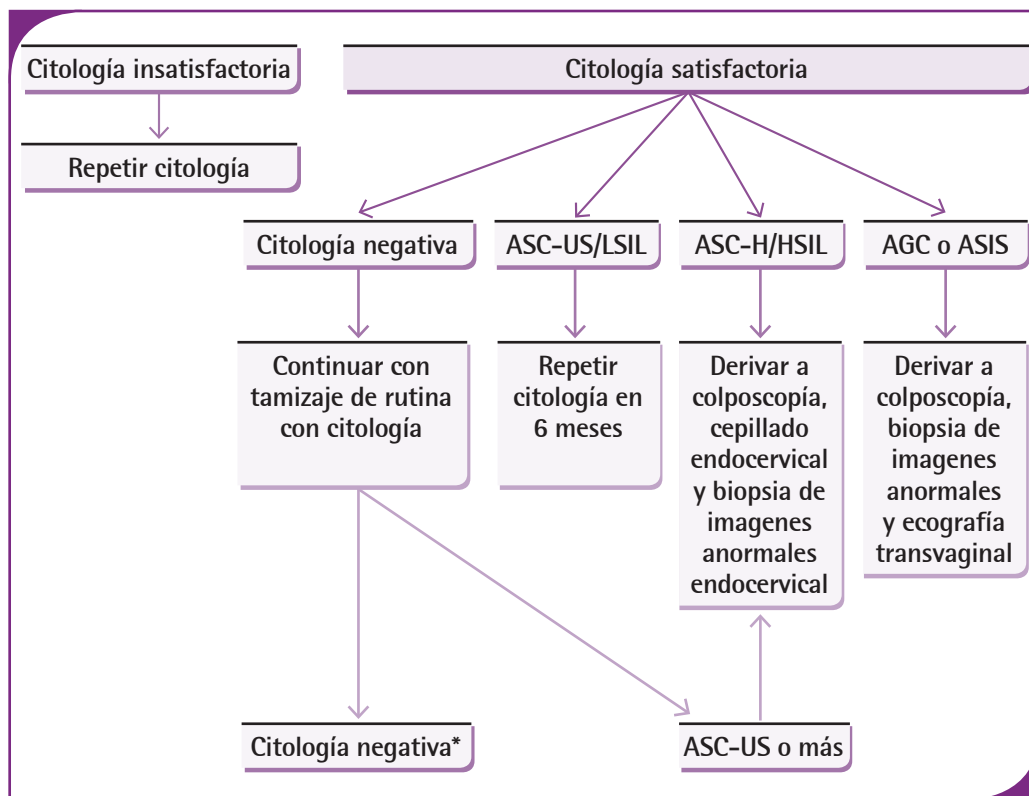
Fuente: IARC 2005

⁹⁹Age to start screening IARC Handbooks of Cancer Prevention Vol 10:: <https://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/prev/handbook10-chap4.pdf> (acceso 08/03/2012)

¹⁰⁰ Guía Programática Abreviada para la Prevención del Cáncer Cérvico-Uterino. Programa Nacional de Cáncer Cérvico Uterino. 2011.

¹⁰¹IARC. IARC Handbooks of Cancer Prevention. Volume 10. Cervix Cancer Screening. IARC Press. Lyon; 2005.

Figura N° 13: Tamizaje y seguimiento de mujeres según resultado de la citología (PAP)



*Con dos citologías negativas regresa al tamizaje de rutina

Fuente: Instituto Nacional del Cáncer. Prevención del cáncer cérvico-uterino. Recomendaciones para el tamizaje, seguimiento y tratamiento de mujeres para la prevención del cáncer cérvico-uterino en el marco de la incorporación de la prueba de VPH como tamizaje primario en la Argentina. 2011.

También se deberá tener en cuenta que:

- es conveniente no realizar la prueba en mujeres que están menstruando o presente síntomas de infección aguda
- el momento ideal, pero no excluyente considerando las oportunidades perdidas, para la realización de la toma de PAP es una vez finalizada la menstruación, 24 horas antes del estudio la mujer no debe usar óvulos, lubricantes, duchas vaginales, ni relaciones sexuales (aun con preservativo), tampoco utilizar tampones. Tampoco es conveniente realizar tacto antes de la toma de PAP
- el embarazo no es un momento apropiado para realizar la prueba porque los resultados pueden conducir a errores. Pero si la mujer tiene edad y existe la posibilidad de que no regrese, hay que optimizar el encuentro.

Recuerde:

- estas indicaciones son deseables pero no excluyentes
- siempre que exista la posibilidad de que la mujer no regrese es importante realizar el tamizaje.

b.2.) Test de detección de ADN de VPH

La comprobación de la relación causal entre el VPH y el cáncer de cuello de útero permitió el desarrollo de nuevas tecnologías de biología molecular para el tamizaje basadas en el VPH que permiten detectar la presencia de ADN de VPH de alto riesgo oncogénico en las células del cuello del útero.¹⁰²

¹⁰²Matos E, Loria D, Amestoy G, Herrera L, Prince M, Moreno J, Krunfly C, Van den Brule A, Meijer C, Muñoz N, Herrero R y Grupo de colaboradores del Proyecto Concordia. Prevalence of Human Papillomavirus Infection Among women in Concordia, Argentina. A Population -Based Study Sexually Transmitted Diseases. 2003; 30(8):593-9

El test de VPH por captura híbrida (test de VPH-CH2) detecta la presencia de ADN de 13 tipos de este virus que son considerados de alto riesgo oncogénico.

Esta prueba se realiza a través de un ensayo de hibridación de ácidos nucleicos en microplaca que detecta los híbridos formados mediante una reacción que emite luz, con la señal amplificada. Es una tecnología precisa, de elevada reproducibilidad, y con una alta sensibilidad, alrededor del 90%.¹⁰³

El test de VPH presenta una relativa menor especificidad, alrededor del 93 %.¹⁰⁴ Esto hace necesaria la aplicación de una segunda prueba de tamizaje ("trriage"), para identificar del grupo de mujeres que resulten VPH positivas, aquellas con lesiones precancerosas o cáncer, que deberán ser luego confirmadas histológicamente. La citología como prueba de "trriage" ha sido implementada por países que ya han introducido la prueba de VPH-CH2 como tamizaje primario, como por ejemplo el caso de México.¹⁰⁵ La introducción del esquema combinado de la prueba de VPH seguida de citología en aquellas mujeres con VPH positivo, reducirá la proporción de citologías negativas y, por ende, se incrementará el valor predictivo positivo de una citología anormal.¹⁰⁶

La combinación del test de VPH con la citología tiene una extraordinaria sensibilidad y un valor diagnóstico de un resultado negativo de cerca del 100%.¹⁰⁷

En nuestro país, el Ministerio de Salud de la Nación aprobó la incorporación del test de VPH como método de tamizaje primario para la prevención del cáncer de cuello de útero, y en toma conjunta con el test de Papanicolaou. En el año 2011 el Instituto Nacional del Cáncer, en colaboración con el Programa Nacional de Prevención de Cáncer Cérvico-uterino, inició un proyecto de demostración de incorporación de esta nueva tecnología en los servicios de salud de la provincia de Jujuy. Se espera que esta tecnología se extienda a todo el país en los próximos años.¹⁰⁸

El rango de edad elegido para la aplicación del tamizaje mediante el Test de VPH es entre 30 y 64 años. La prevalencia para la infección por VPH para la población general es entre el 5 y 20 %, detectable a través de la prueba de VPH, y el pico de prevalencia se ubica en el grupo etario menores de 30 años.¹⁰⁹⁻¹¹⁰

El 50 % de las mujeres jóvenes sexualmente activas tendrán test positivo para VPH dentro los 3 años de inicio de la actividad sexual. En la mayoría de los casos la infección remite en forma espontánea debido a una adecuada respuesta inmune. La incidencia del carcinoma es muy baja en mujeres menores de 25 años y a partir de esta edad comienza a aumentar.¹¹¹ La recomendación de la IARC-OMS es no tamizar con prueba de VPH a las mujeres menores de 30 años.¹¹²

En Argentina, la frecuencia recomendada es de una prueba de VPH cada 3 años en caso de resultado negativo. La posibilidad de espaciar el intervalo de tamizaje está dada por el alto valor predictivo negativo de la prueba, que permite confiar en que un resultado negativo significa un alto margen de seguridad que la mujer no tiene VPH.

El Instituto Nacional del Cáncer y el Programa Nacional de Prevención de Cáncer Cérvico-uterino realizaron un documento de consenso con recomendaciones para el tamizaje, seguimiento y tratamiento de mujeres para la prevención del cáncer de cuello de útero,

¹⁰³Cuzick, J., Szarewski, A, Cubie, H., Hulman, G., Kitchener, H., Luesley, D., McGoogan, E., Menon, U., Terry, G., Edwards, R., Brooks, C., Desai, M., Gie, C., Ho, L., Jacobs, I., Pickles, C. & Sasieni, P. (2003) Management of women who test positive for high-risk types of human papillomavirus: the HART study. *Lancet*, 362, 1871-1876

¹⁰⁴Cuzick J, Clavel C, Petry KU, Meijer CJ, Hoyer H, Ratnam S, Szarewski A, Birembaut P, Kulasingham S, Sasieni P, Iftner T. (2006) Overview of the European and North American studies on HPV testing in primary cervical cancer screening. *International Journal of Cancer*; 119(5):1095-101

¹⁰⁵Lazcano-Ponce E, Lórinz AT, Salmerón J, Fernández I, Cruz A, Hernández P, Mejía I, Hernández-Avila M. (2010). A pilot study of HPV DNA and cytology testing in 50,159 women in the routine Mexican Social Security Program. *Cancer Causes Control*; 21(10):1693-700

¹⁰⁶Wright, T. et al. (2004) Interim Guidance for the Use of HPV DNA Testing as an Adjunct to Cervical Cytology for Screening. *Obstetrics and Gynecology*; 103:304-9

¹⁰⁷Control Integral del Cáncer Cervicouterino. Guía de Practicas esenciales. OMS. 2007

¹⁰⁸⁻¹⁰⁹Prevención del Cáncer Cérvico-uterino. Recomendaciones para el tamizaje, seguimiento y tratamiento de mujeres para la prevención del cáncer cérvico-uterino en el marco de la incorporación de la prueba VPH como tamizaje primario en la Argentina. 2011

¹¹⁰ Matos E, Loria D, Amestoy G and colls. Prevalence of human papillomavirus infection among women in Concordia, Argentina: a population-based study. Instituto Roffo. University of Buenos Aires and CO-NICET, Buenos Aires, Argentina. Sex Transm Dis 2003 Aug;30 (8):593-9

¹¹¹ Efficacy of screening. IARC.fr: <https://www.iarc.fr/en/publications/pdfsonline/prev/handbook10-chap4.pdf> (acceso 08/03/2012)

¹¹² IARC. (2005) IARC Handbooks of Cancer Prevention, Volume 10, Cervix Cancer Screening, IARC Press, Lyon.

GLOSARIO: el valor predictivo negativo (VPN) es la probabilidad de no padecer la enfermedad cuando la prueba ha dado un resultado negativo. Este valor depende de la prevalencia de la enfermedad en la población.

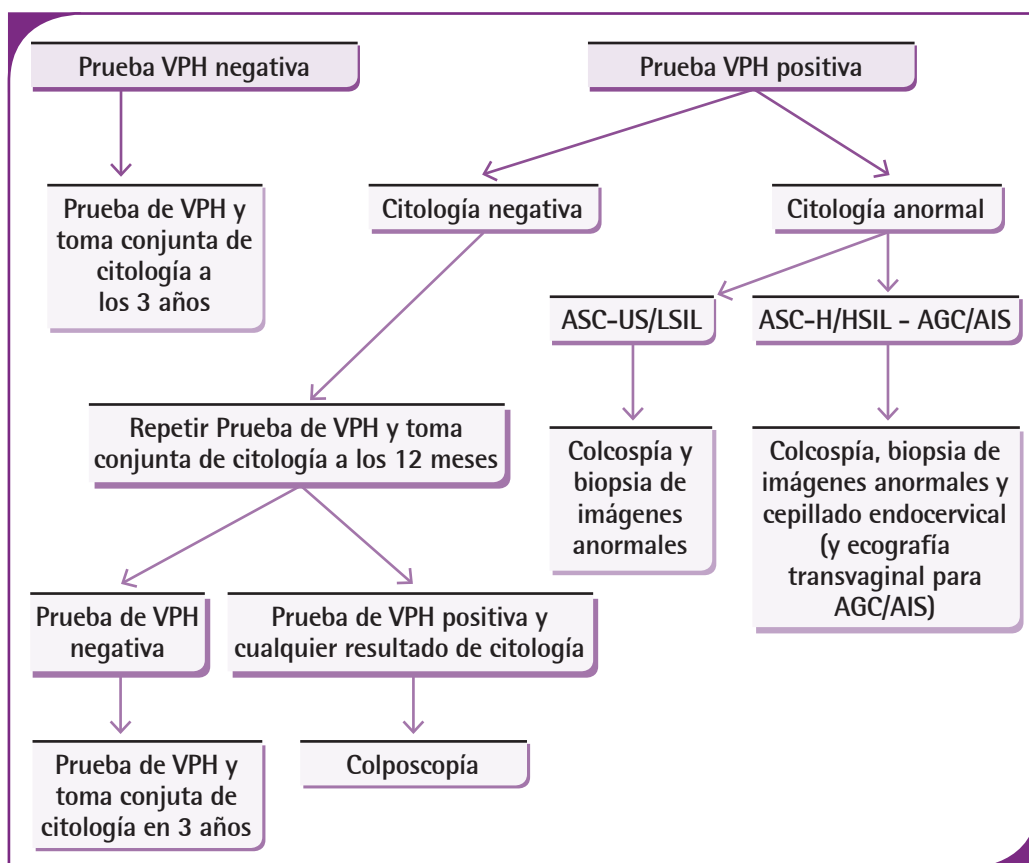
¹¹³ Arbyn M, Bergeron C, Klinkhamer P and Colls. Liquid compared with conventional cervical cytology, a systematic review and meta-analysis. Obstet Gynecol, 2008; 111 (1): 167

¹¹⁴ Siebers AG, Klinkhamer PJ, Grefte JM, Comparison of liquid-based cytology with conventional cytology for detection of cervical cancer precursors: a randomized controlled trial. JAMA, 2009; 302 (16):1757

en el marco de la incorporación del test de VPH como tamizaje primario en la Argentina. El mismo puede ser localizado en el siguiente enlace:

http://www.msal.gov.ar/inc/descargas/herramientas/web_Manual%20VPH%20con%20bandas_23-01-12.pdf

Figura N° 14: Tamizaje con test de VPH como tamizaje primario y posterior manejo de los casos positivos con citología



Fuente: Instituto Nacional del Cáncer. Prevención del cáncer cérvico-uterino. Recomendaciones para el tamizaje, seguimiento y tratamiento de mujeres para la prevención del cáncer cérvico-uterino en el marco de la incorporación de la prueba de VPH como tamizaje primario en la Argentina. 2011.

Resumen de pruebas de tamizaje

a) Características

Las pruebas, tests, o métodos aceptados y disponibles en la actualidad para el tamizaje de cáncer cérvico-uterino son: la citología tradicional (Papanicolaou), la citología líquida, la inspección visual del cuello uterino, la detección de ADN VPH (captura híbrida de VPH). Las pruebas de tamizaje presentan ventajas y desventajas que se detallan en el siguiente esquema.

Una revisión sistemática comparó la citología convencional con la citología en medio líquido, sin embargo no demostró que la citología en medio líquido detectara lesiones precursoras de cáncer más efectivamente que la citología convencional¹¹³. Un ensayo randomizado que incluyó 90.000 mujeres confirmó los hallazgos previos del metaanálisis.¹¹⁴

Tabla N°12: Características de los test de tamizaje

Test	Procedimiento	Ventajas	Desventajas	Situación
Citología convencional PAP	Toma de muestra que se envía al laboratorio para que la examinen personal idóneo	<p>Uso de larga data</p> <p>Ampliamente aceptada</p> <p>Se tiene testimonio permanente de la prueba</p> <p>Se dispone de formación y se establecieron mecanismos de control de calidad</p> <p>Se pueden mejorar los servicios con inversiones moderadas en los programas existentes</p> <p>Elevada especificidad</p>	<p>No se dispone inmediatamente de los resultados</p> <p>Se requieren sistemas que garanticen la comunicación oportuna de los resultados y el seguimiento de las mujeres</p> <p>Necesidad del transporte de la muestra al laboratorio y de los resultados al consultorio</p> <p>Exige un sistema de garantía de calidad analítica</p> <p>Moderada sensibilidad</p>	<p>Disponible en muchos países desde 1950</p> <p>Los programas basados en la citología han reducido la mortalidad debida a cáncer en países desarrollados</p>
Citología en medio líquido	<p>Se obtiene una muestra de células con un cepillo diminuto, la muestra se sumerge en una solución especial y se envía a laboratorio para su procesamiento y cribado</p> <p>Sensibilidad similar a la citología convencional</p>	<p>Menor número de muestras inadecuadas o insatisfactorias</p> <p>Una vez que el personal adquiere la pericia necesaria, lleva menos tiempo examinar las muestras en medio líquido</p> <p>Se pueden hacer análisis moleculares en las muestras (como el test de VPH)</p>	<p>No se dispone de resultados inmediatamente</p> <p>Los materiales y las instalaciones de laboratorio son más costosos que la citología convencional</p>	<p>Se ha elegido como método de tamizaje en algunos países desarrollados (ej.: Reino Unido)</p>

Tabla N°12: Características de los test de tamizaje

Test	Procedimiento	Ventajas	Desventajas	Situación
Prueba de ADN del HPV	Se toma la muestra y se envía al laboratorio para el análisis molecular del VPH	<p>Obtención sencilla de la muestra</p> <p>Procesamiento automático</p> <p>Sensibilidad superior al 90%</p> <p>Un resultado negativo implica la ausencia de HPV y de la morbilidad asociada</p> <p>El resultado es un testimonio permanente</p> <p>Especificidad elevada en mujeres > 35 años</p>	<p>No se dispone inmediatamente de los resultados</p> <p>Necesidad del transporte de la muestra al laboratorio y de los resultados al consultorio.</p> <p>La conservación de los reactivos plantea problemas</p>	En nuestro país, se está implementando un proyecto demostración para la incorporación de la prueba de VPH por captura de híbridos como método de tamizaje primario en la provincia de Jujuy
Inspección visual (IVA y IVL)	Un profesional idóneo examina el cuello del útero después de la tinción con ácido acético (en la IVA) o con solución yodada de Lugol (en el IVL)	<p>Relativamente sencillos y de bajo costo</p> <p>Se dispone inmediatamente de los resultados</p> <p>Pueden hacerlos varios profesionales tras breve capacitación</p> <p>Se necesita poca infraestructura</p> <p>Se puede combinar con una oferta de tratamiento inmediato en una sola consulta</p>	<p>Especificidad reducida, que redundará en alto porcentaje de derivación y de tratamientos innecesarios</p> <p>No se tiene testimonio permanente de la prueba</p> <p>No son adecuados para mujeres post menopáusicas</p> <p>Falta la normalización</p> <p>Necesidad de repetir la formación periódicamente</p>	Se están efectuando ensayos para determinar su efecto en la incidencia y mortalidad asociada al cáncer de cuello de útero

Fuente: Arrossi S, Paolino M. Diagnóstico de Situación del Programa Nacional de Prevención de Cáncer de Cuello de útero y Programas Provinciales. OPS-OMS. Publicación N° 64. Buenos Aires: 2008.

Aspectos a tener en cuenta sobre el resultado de tamizaje

En la consulta:

- informar con claridad el resultado de la prueba y su significado
- si el resultado es normal, avisar la fecha en que debe volver al tamizaje
- si el resultado es anormal, explicar la clase de seguimiento que necesita, dónde debe realizarlo y cuándo debe presentarse para el seguimiento
- si el resultado es insatisfactorio, explicar qué significa y dar nueva fecha para repetición de la prueba o hacerla en esa consulta.

¿Qué acciones se esperan desde el centro de salud?¹¹⁵

- realizar el tamizaje aplicando los métodos de guías nacionales
- trabajar con los agentes/promotores de salud de la comunidad para educar a las mujeres y motivarlas para que realicen el tamizaje.
- participar en campañas para que las mujeres con riesgo elevado se acerquen para su tamizaje
- dar orientación y educación sanitaria en nuestro centro y en la comunidad
- informar y aconsejar a las mujeres con resultados positivos y orientarlas respecto a la necesidad de seguimiento, diagnóstico o tratamiento
- establecer un sistema adecuado de información con las mujeres, ubicarlas y realizar el seguimiento
- una vez obtenido el resultado de la citología y/o de la histología, con resultado patológico derivar al especialista para tratamiento específico.
- es especialmente importante conocer los algoritmos a seguir porque es competencia del médico de familia /generalista acompañar, orientar y asesorar a las pacientes que transitan una etapa de su vida con diagnósticos, tratamientos y controles post tratamiento de cáncer de cuello uterino.

Recordar el rol del médico en el primer nivel de atención con mujeres que han tenido diagnóstico, tratamiento y seguimiento de cáncer de cuello de útero¹¹⁶:

- mantener la supervisión del estado general de la mujer y la comunicación con el personal de salud de los niveles de atención de mayor complejidad, para favorecer la adherencia de la mujer al tratamiento
- realizar un seguimiento de acuerdo a lo aconsejado por el establecimiento de tratamiento, o cuando la mujer sea incapaz de ir a establecimientos de nivel superior
- prescribir y administrar tratamientos contra los efectos secundarios de los tratamientos recibidos, o los síntomas de la enfermedad, en consulta con los profesionales tratantes
- de ser posible, visitar en sus hogares a las pacientes gravemente enfermas que no pueden ir al centro de salud.

¹¹⁵⁻¹¹⁶ Control integral del cáncer cervico-uterino. Guía de prácticas esenciales. Organización Mundial de la Salud. Año 2007

■ ■ Puntos claves a remarcar del cáncer cérvico uterino

- El cáncer de cuello de útero es el segundo cáncer más frecuente en mujeres en el mundo entero
- La infección con tipos de VPH de alto riesgo es central en la patogénesis de este cáncer
- El tiempo de evolución de una displasia hacia un carcinoma invasor es entre 10 y 20 años
- En nuestro país la población objetivo para el tamizaje con citología convencional (PAP) son mujeres a partir de 25 años, con énfasis en la búsqueda activa de aquellas entre 35 y 64 años, o de más de 64 años que nunca se hayan realizado un PAP. La frecuencia recomendada por el Programa Nacional para la realización del PAP es cada 3 años luego de dos PAPs anuales consecutivos negativos
- En un contexto de tamizaje con citología convencional (PAP), es importante recordar que de acuerdo al protocolo de la OMS las lesiones de bajo grado que persisten a los 6 meses y al año y las lesiones de alto grado se derivan para colposcopia y biopsia; el adenocarcinoma y carcinoma de células escamosas se derivan a hospital para su tratamiento
- En la provincia de Jujuy, se está implementando un proyecto demostración para la incorporación de la prueba de VPH por captura de híbridos como método de tamizaje primario. Esta prueba detecta la presencia de 13 tipos del virus considerados de alto riesgo oncogénico. El rango de edad elegido para la aplicación del tamizaje mediante el Test de VPH es entre 30 y 64 años. La frecuencia recomendada es de una prueba de VPH cada 3 años en caso de resultado negativo
- Las acciones desarrolladas por el personal de salud del primer nivel de atención son sumamente importantes en lo que respecta a la búsqueda activa de mujeres para la realización del tamizaje y la entrega de resultados. Las mujeres con histerectomía subtotal que conservan cuello, tienen el mismo riesgo que las mujeres que no fueron intervenidas para cáncer de cuello de útero
- Es importante proporcionar información e indicar la vacuna contra el VPH incorporada en forma gratuita y obligatoria al calendario oficial para niñas de 11 años (nacidas a partir de 2000).



■ ■ *Ejercicio 3 de Comprensión y Aplicación*

- **Franca, 53 años**

Consulta al centro de salud para realizarse un control. Franca presenta como antecedentes HTA, dejó de fumar hace 2 años. Se encuentra en tratamiento con hidroclorotiazida 25 mg/día y amlodipina 5 mg/día, refiere que no realiza actividad física y que en su alimentación no incorpora frutas ni verduras. Es ama de casa y vive con su esposo, su hija y un nieto de 3 años. Usted revisa la historia clínica y observa que hace 3 años que Franca no concurre a controles, refiere que desde que nació su nieto lo cuida y no tiene mucho tiempo. Al examen presenta: P 87 Kg, T 1.61 mts, TA 150/90 mm Hg.

1er paso: Defina los problemas de salud que Franca presenta en esta consulta.

.....
.....

Calcule el IMC

.....
.....

¿Cómo completaría el examen físico de Franca?

.....
.....

Teniendo en cuenta los antecedentes ¿Qué estudios complementarios solicitaría? ¿Qué pruebas de tamizaje le solicitaría a Franca? Justifique sus respuestas

.....
.....

2do paso: ¿cuáles serían sus objetivos terapéuticos con esta paciente?

.....
.....

3er paso: ¿Qué conducta terapéutica adoptaría para conseguir los mismos?

.....
.....

4to paso: Realice la prescripción

.....
.....

5to paso: ¿Qué indicaciones le daría a Franca?

.....
.....



6to paso: ¿cómo va a realizar el seguimiento de esta paciente?

.....
.....

Franca vuelve luego de realizar los estudios que usted le solicitó los cuales informan:

Hemograma normal, creatinina 1.4 mg/dl, urea 49 mg/dl, ionograma normal, glucemia 104 mg/dl, Col T 279 mg/dl, LDL 198 mg/dl, HDL 47 mg/dl, TG 498 mg/dl, hepatograma normal.

Mamografía: BIRADS 3

PAP que informa lo siguiente:

CITOLOGIA ONCOLOGICA Y HORMONAL CERVICAL

Condición de la muestra:
Satisfactoria para evaluación
Presencia de células endocervicales o metaplasicas

Clasificación General:
Negativo para Lesión Intraepitelial o Invasora

Resultado
negativo para lesión intraepitelial

Comentarios
La muestra endocervical presenta grupos de celulas endocervicales con nucleolo evidente probablemente correspondiente a un proceso reparativo. Endocervix, citopatología: AGC de origen endocervical.

1er paso: Defina los problemas de salud que Franca presenta en esta consulta.

.....
.....

2do paso:¿cuáles serían sus objetivos terapéuticos con esta paciente?

.....
.....

3er paso: ¿Qué conducta terapéutica adoptaría para conseguir los mismos?

.....
.....



4to paso: Realice la prescripción

.....

.....

5to paso: ¿Qué indicaciones le daría a Franca?

.....

.....

6to paso: ¿cómo va a realizar el seguimiento de esta paciente?

.....

.....

Si el resultado del PAP fuera el siguiente:

CITOLOGIA ONCOLOGICA Y HORMONAL CERVICAL

Condición de la muestra:

Satisfactoria para evaluación
Presencia de células endocervicales o metaplasicas

Clasificación General:

Anomalías de Celulas Epiteliales

Resultado

Lesión escamosa intraepitelial de alto grado (HSIL)
CIN 2

Comentarios

La toma endocervical presenta celulas escamosas intermedias con anomalias nucleares y escaso citoplasma. Coexisten celulas endocervicales normales.
Endocervix, citopatologia: HSIL (CIN II).

Y si la mamografía informara BIRADS 2:

¿Qué conducta adoptaría?

.....

.....

¿Cómo realizaría el seguimiento de Franca?

.....

.....



Si el resultado del PAP fuera el siguiente:

CITOLOGIA ONCOLOGICA Y HORMONAL CERVICAL

Condición de la muestra:
Satisfactoria para evaluación
Presencia de células endocervicales o metaplasicas

Clasificación General:
Anomalías de Celulas Epiteliales

Resultado
Células escamosas anormales (ASC)
De significado incierto (ASC-US)

¿Qué conducta adoptaría?

.....
.....

¿Cómo realizaría el seguimiento de Franca?

.....
.....



Si Franca tuviera 39 años y el PAP fuera el siguiente:

CITOLOGIA ONCOLOGICA Y HORMONAL CERVICAL

Condición de la muestra:

Satisfactoria para evaluación
Presencia de células endocervicales o metaplasicas

Clasificación General:

Anomalías de Celulas Epiteliales

Resultado

Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado (LSIL)
HPV

¿Qué conducta adoptaría?

.....

.....

¿Cómo realizaría el seguimiento de Franca?

.....

.....

Si Franca tuviera 38 años y consultara por dolor mamario que no se relaciona con el ciclo menstrual y que le impide realizar algunas actividades ¿Qué conducta adoptaría?

.....

.....

■ ■ Cáncer de próstata

¹¹⁷ Globocan 2008. Prostate Cancer. Incidence and mortality Worldwide en 2008

¹¹⁸ Borruei, MA Mas IP y cols Estudio de carga de enfermedad. Argentina. Buenos Aires. Ministerio de Salud de la Nación, 2010

¹¹⁹ Consenso Intersociedades diagnóstico y tratamiento Cáncer de Prostata. 2008 Argentina

¹²⁰ Borruei, MA Mas IP y cols Estudio de carga de enfermedad. Argentina. Buenos Aires. Ministerio de Salud de la Nación, 2010

El cáncer de próstata es el segundo cáncer más diagnosticado y constituye un 13.6% del total de cánceres en el mundo. Cerca de las tres cuartas partes de los casos se diagnostican en países desarrollados. Las más altas tasas de incidencia se encuentra en Australia y Nueva Zelanda (104.2 por 100.000), oeste y noroeste de Europa, noroeste de América.¹¹⁷

Las tasas de mortalidad son altas en poblaciones de raza negra, por ejemplo en el Caribe 26.3 por 100.000 y Sudáfrica 18/19 por 100.000, intermedia en Europa y Oceanía y muy bajas en Asia, 2.5 por 100.000.

Con un estimado de 258.000 muertes en el año 2008, es la sexta causa de muerte por cáncer en hombres en el mundo.

En nuestro país cerca de 13.000 hombres se diagnostican anualmente, siendo uno de los cánceres de mayor incidencia y mortalidad (6.7%).¹¹⁸

El tumor maligno más frecuente es el adenocarcinoma y el tipo histológico de mayor incidencia es el acinar.¹¹⁹

Existe sospecha que una dieta alta en grasa animal puede aumentar el riesgo de desarrollarlo.

También juegan un rol importante los factores genéticos, particularmente cuando el diagnóstico se hace en varones menores de 60 años; el riesgo aumenta en relación con el número de familiares cercanos que tienen la enfermedad.¹²⁰

El crecimiento de este cáncer es lento y muchos hombres mueren de otras causas antes que la enfermedad se haga clínicamente evidente.

La supervivencia se relaciona con muchos factores, especialmente la extensión del tumor al momento del diagnóstico y la diferenciación histológica del tumor definida por el Score de Gleason. La supervivencia a cinco años en hombres con cáncer limitado a próstata es del 100% comparado con el 31.9 % entre los diagnosticados con metástasis a distancia.

■ ■ Factores de Riesgo para cáncer de próstata

Edad: la posibilidad de presentar cáncer de próstata aumenta significativamente después de los 50 años

Historia familiar: tener un hermano o padre con cáncer de próstata duplica el riesgo. (El riesgo es mayor en el caso de hermanos). El riesgo es mayor a mayor cantidad de parientes afectados, sobre todo a edades tempranas.

No han demostrado ser factores de riesgo: no hay evidencia que la hiperplasia prostática benigna ni la prostatitis sean factores de riesgo.

■ Manifestaciones clínicas

La presentación clínica del cáncer de próstata varía ampliamente:

- asintomático: esto ocurre en tumores confinados a la glándula y de bajo grado
- prostatismo: disuria, polaquiuria, sensación incompleta de vaciado, urgencia miccional. Estos síntomas también puede presentarse en patologías benignas como la hipertrofia benigna
- hematuria y hematospermia: en tumores localmente avanzados
- linfedema, anemia y dolor por afectación ósea: esto ocurre en tumores diseminados.

En el diagnóstico diferencial habrá que tener en cuenta patologías que produzcan sintomatología similar tales como la hipertrofia benigna de próstata, prostatitis, tumores de vejiga.

■ Métodos de rastreo para cáncer de próstata

Los síntomas del cáncer de próstata en general ocurren en estadios avanzados de la enfermedad, haciendo deseable poder contar con un método para la detección temprana. El objetivo del tamizaje es detectar cáncer de próstata en un estadio donde pueda realizarse una intervención para reducir la morbimortalidad; sin embargo los métodos de screening continúan siendo un debate.

La determinación serológica del antígeno prostático específico revolucionó el rastreo de cáncer de próstata. Fue adoptado como método de screening en 1990, sin embargo originalmente se utilizó como un marcador para detectar cáncer recurrente o como seguimiento de la progresión de la enfermedad.

Luego las sociedades científicas comenzaron a realizar el rastreo de cáncer utilizando la determinación serológica del antígeno prostático específico. La utilización de esta prueba llevó a un aumento de la incidencia del cáncer con un pico en el año 1992. La mayoría de esos cánceres diagnosticados fueron clínicamente localizados, esta situación también originó el aumento de terapias como prostatectomía radical y radioterapia, tratamientos agresivos que intentaron la cura en estadios tempranos.¹²¹⁻¹²²⁻¹²³, no estando los mismos libres de efectos secundarios importantes.

Sin embargo el rastreo de este cáncer ha sido un tema controvertido porque las decisiones fueron tomadas en base a esta prueba pero no en base a estudios controlados, randomizados y datos de la eficacia de su implementación.

Los métodos de rastreo que describiremos son:

a) Antígeno Prostático Específico (APE) (PSA de sus siglas en inglés)

b) Tacto rectal

¹²¹ Lu-Yao GL, Greenberg ER. Changes in prostate cancer incidence and treatment in USA. *Lancet* 1994;343(8892):251

¹²² Lu-Yao GL, Friedman M, Use of radical prostatectomy among Medicare beneficiaries before and after the introduction of prostate specific antigen testing. *J Urol* 1997;157 (6):2219

¹²³ Potosky AL, Miller BA and colls. The role of increasing detection in the rising incidence of prostate cancer. *JAMA*.1995, 273 (7):548

¹²⁴ Hauser K, Longo Braunwald, Jameson F Harrison's Principles of Internal Medicine, Harrison 16 th edition

¹²⁵ Roehrborn CG, Marks LS, Fenter T, and colls. Efficacy and safety of dutasteride in the four-year treatment of men with benign prostatic hyperplasia. *Urology*. 2004;63(4):709-715

¹²⁶ Herschman JD, Smith SD, Effect of ejaculation on serum total and free prostate-specific antigen concentrations. *Urology*. 1997;50(2):239

¹²⁷ Kawakami J, Prostatitis and prostate cancer; implications for prostate cancer screening. *Urology* 2004; 64:1075

¹²⁸ Tchetgen MB, Oesterling JE. The effect of prostatitis, urinary retention, and ambulation on the serum prostate-specific antigen concentration. *Urol Clin North Am*. 1997; 24 (2):283

a) Antígeno Prostático Específico (APE)

EL APE es una glicoproteína proteasa sérica, similar a la calicreína, que licua el coágulo seminal¹²⁴ producida por las células epiteliales normales y cancerígenas de la próstata. Es específico de la próstata pero no del cáncer. Sus niveles pueden ser altos en hombres con cáncer de próstata, porque su producción está aumentada, pero también en condiciones benignas. La vida media del antígeno prostático específico es de 2 días aproximadamente.

Las condiciones que pueden aumentar el APE son:

- inflamación subclínica
- biopsia de próstata
- citoscopia
- retención urinaria
- eyaculación
- tacto rectal
- masaje prostático
- trauma perineal
- infarto prostático

Las condiciones que pueden disminuir el valor del APE:

- uso de inhibidores de la 5-alfa reductasa (finasteride, dutasteride) pueden disminuirlos hasta en un 50% tras 6-12 meses de tratamiento.¹²⁵

Por lo tanto, es útil pensar en lo siguiente:

- el tacto rectal tiene mínimos efectos sobre los niveles de APE (elevación transitoria de 0,26 a 0,4 ng/ml) y puede medirse inmediatamente después de la misma.
- la eyaculación puede aumentar los niveles de APE hasta 0,8 ng/ml, y estos puede retornar dentro de las 48 horas. Es especialmente importante advertir sobre esta situación al paciente a fin de evitar la eyaculación en las 48 hs previas a realizar el estudio.¹²⁶
- la prostatitis bacteriana puede aumentar los niveles, generalmente retorna a valores normales de 6 a 8 semanas después de la resolución de los síntomas.¹²⁷
- la biopsia prostática puede aumentar los niveles dentro de las 4 a 24 horas seguidas al procedimiento. Los niveles vuelven a valores previos de dos a cuatro semanas. Del mismo modo la resección transuretral de la próstata y sus niveles serían aumentados al menos por tres semanas. Por este motivo un rastreo no deberá realizarse al menos hasta que hayan pasado seis semanas de cualquiera de los dos procedimientos.¹²⁸
- retención aguda de orina puede aumentar los niveles del antígeno prostático específico, y se espera que disminuya al menos el 50% dentro de uno o dos días siguientes a la resolución del cuadro. No debería realizarse la medición del APE al menos hasta dos semanas posteriores al episodio.

Sistema de estadificación de Donald Gleason: se utiliza para cuantificar la "agresividad" histológica, en el que las imágenes glandulares dominante y secundaria (histológicas, se coloca en primer lugar el patrón dominante, si solo se observa un patrón este se suma a si mismo) se cuantifican desde el número uno (células perfectamente diferenciadas) hasta el número cinco (células indiferenciadas) y se suman para dar una puntuación del dos al diez por cada tumor.

Sensibilidad y especificidad. Valor predictivo positivo (VPP) del antígeno prostático específico

El punto de corte tradicional para un nivel de antígeno prostático específico anormal en la mayoría de los estudios ha sido de 4ng/ml.¹²⁹

Del análisis de estudios realizados se estimó que la sensibilidad del antígeno prostático específico con un punto de corte de 4,0 ng/ml fue de 21% para detectar cualquier cáncer de próstata y de 51% para detectar cánceres de alto grado (Sistema de estadificación de Gleason mayor o igual a 8).

Para otros autores, la sensibilidad es del 67,8 al 80% (esto significa que del 20 al 30% de los pacientes que tienen tumores no son diagnosticados sólo con esta determinación)¹³⁰

La especificidad se estimó en 91% para un punto de corte de 4 ng/ml. Como se mencionó anteriormente esta determinación tiene pobre capacidad de discriminación en pacientes con hiperplasia prostática benigna sintomática.¹³¹

El valor predictivo positivo para un nivel de antígeno prostático específico >4,0 ng/ml es aproximadamente del 30%, significando que menos de uno de cada tres hombres con un alto nivel de antígeno prostático específico tendrán cáncer de próstata detectado por biopsia.¹³² Para niveles entre 4 y 10 ng/ml el valor predictivo positivo es alrededor del 25%¹³³, este porcentaje aumenta del 42 al 64 % cuando los niveles del antígeno prostático específico son mayores a 10ng/ml.¹³⁴

Diversas estrategias se propusieron para mejorar la función diagnóstica del antígeno prostático específico cuando los niveles son menores que 10 ng/ml. Algunos de estos métodos podrían reducir biopsias innecesarias, pero todos necesitan más investigaciones para su aplicación: mediciones de velocidad (APE), densidad por unidad de volumen de próstata, antígeno prostático específico libre, antígeno prostático específico en complejo (Cpsa, 2 ProPSA), el uso de la edad como rango de referencia específico.

¿Cuál es la efectividad del rastreo de cáncer de próstata con APE?

Una revisión sistemática publicada en Cochrane¹³⁵ tuvo como objetivo examinar si el tamizaje de esta patología reduce la mortalidad global y específica de cáncer de próstata, teniendo en cuenta los resultados aportados por dos grandes estudios randomizados: Randomized Study of Screening for Prostate Cancer –ERSPC– y el Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer –PLCO.

Para ello, realizaron una búsqueda sistemática con el fin de identificar todos los estudios existentes randomizados o cuasi randomizados que evaluaran este tamizaje.

Resultados de la revisión sistemática: cinco estudios (341.351 hombres) cumplieron con los criterios de inclusión, dos de ellos tenían bajo riesgo de sesgo, mientras que los tres restantes fueron evaluados como de alto riesgo para sesgo.

El metanálisis de estos estudios demostró que el tamizaje aumenta un 35% la posibilidad de diagnosticar cáncer de próstata (RR 1.35 IC 95% 1.06-1.72), pero esto no se asocia con una reducción significativa de la mortalidad por esta neoplasia (RR 0.95 IC 95% 0.85-

¹²⁹ Brawer MK, Chetner MP. Screening for prostatic carcinoma with prostate specific antigen. J Urol.1992;147(3pt2):841

¹³⁰ Balcells A, Prieto Val-tueña JM La Clinica y el laboratorio. 20° edición Elsevier II Masson. España 2006

¹³¹ Meigs JB, Barry MJ, and colls. Interpreting results of prostate-specific antigen testing for early detection of prostate cancer. J Gen Intern Med.1996; 11 (9):505

¹³² Brawer MK, Chetner MP and colls Screening for prostatic carcinoma with prostate specific antigen. J Urol. 1992 ; 147 (3Pt2): 841

¹³³ Catalona WJ, Richie JP Comparison of digital rectal examination and serum prostate specific antigen in the early detection of prostate cancer; results of a multicenter clinical trial of 6,630 men. J. Urol 1994; 151 (5):1283

¹³⁴ Coley CM, Barry MJ. Early detection of prostate cancer, Part I: Prior probability and effectiveness of tests. The American College of Physicians. Ann Intern Med. 1997, 126 (5):394

¹³⁵ Dragan y col. Screening for prostate cancer: An updated Cochrane systematic review. BJU International 2011; 107: 882-891

GLOSARIO: Sensibilidad: probabilidad de que para un sujeto enfermo se obtenga en una prueba diagnóstica un resultado positivo (verdadero positivo). La sensibilidad es, por lo tanto, la capacidad de la prueba complementaria para detectar la enfermedad). La sensibilidad se puede calcular a partir de la siguiente relación:

$$\text{Sensibilidad} = \frac{VP}{VP + FN}$$

donde: VP es verdaderos positivos y FN, falsos negativos (son los sujetos enfermos que presentan una prueba diagnóstica negativa). Por eso a la sensibilidad también se la conoce como la fracción de verdaderos positivos (FPV)

GLOSARIO: Especificidad: probabilidad de que un sujeto sin enfermedad tenga un resultado negativo en la prueba (verdadero negativo).

$$\text{Especificidad} = \frac{VN}{VN + FP}$$

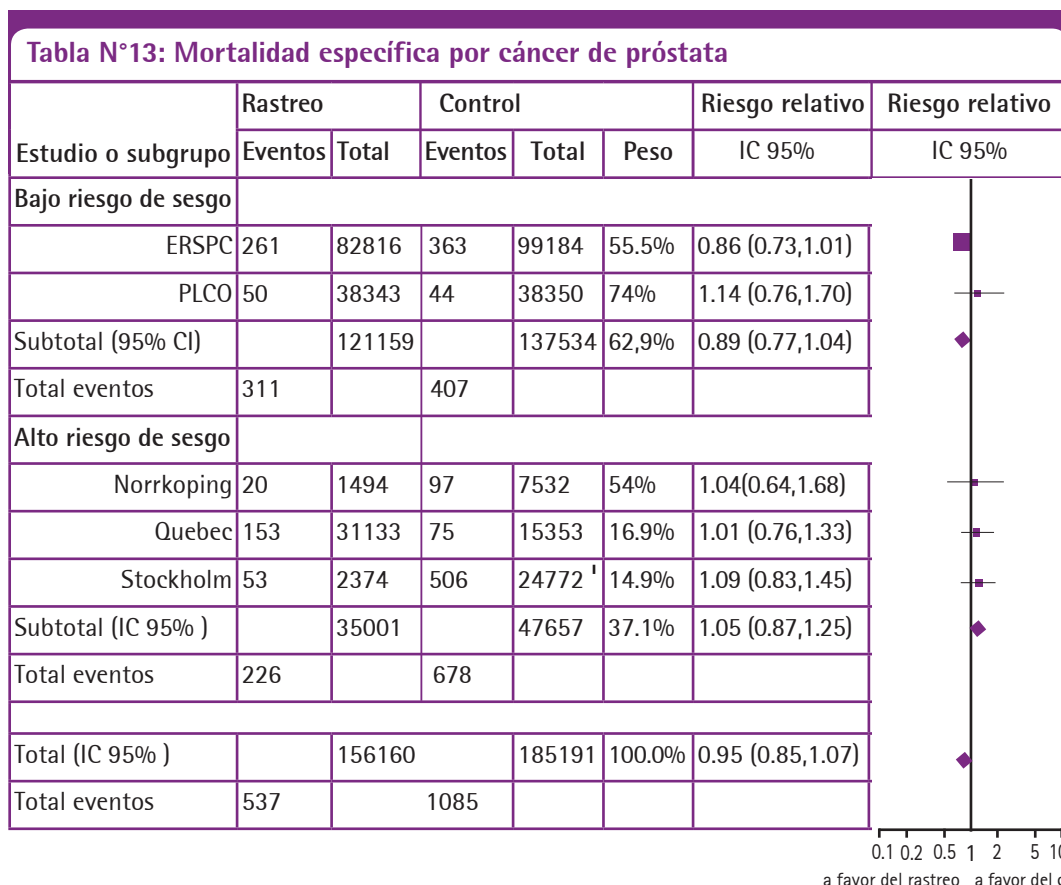
donde: VN serían los verdaderos negativos y FP, los falsos positivos (son los sujetos sanos que presentan una prueba diagnóstica positiva). Por eso a la especificidad también se la denomina fracción de verdaderos negativos FVN

GLOSARIO: Valor predictivo positivo: es la probabilidad de padecer la enfermedad si se obtiene un resultado positivo en el test. Puede estimarse, por lo tanto, a partir de la proporción de pacientes con un resultado positivo en la prueba que finalmente resultaron estar enfermos.

$$VPP = \frac{VP}{VP + FP}$$

Donde: VP es verdaderos positivos y FP falsos positivos

1.07) ni de la mortalidad global (RR 1 IC 95% 0.98-1.02). No hubo diferencias entre iniciar el rastreo a los 45 años o a los 55 años, aunque el estudio ERSPC identificó una reducción de la mortalidad del 20% en los hombres que iniciaban el rastreo entre los 55-69 años. En ellos se necesitaría rastrear a 1410 pacientes, diagnosticando 48 individuos con cáncer de próstata e iniciarían tratamiento precoz, para evitar una muerte por cáncer de próstata a 10 años.



Fuente: Dragan y col. Screening for prostate cancer: An updated Cochrane systematic review. BJU International 2011; 107: 882-891. Adaptación personal

Respecto a los riesgos asociados al tamizaje, en el estudio ERSPC se identificaron 20.437 APE elevados (>3 ng/ml), los cuales en un 75.9% fueron biopsiados. Solo el 8.3% de ellos, tuvo diagnóstico de cáncer de próstata. El riesgo de sobre-diagnóstico por este estudio fue estimado en un 50% (esta situación conlleva un riesgo de eventos adversos por el tratamiento, sin beneficios clínicos). Las complicaciones menores más frecuentemente reportadas asociadas a la biopsia fueron hematospermia (50.4%) y hematuria > 3 días (22.6%). Entre las complicaciones mayores se destacan dolor (7.5%) y fiebre (3.5%)

Los autores concluyen que el tamizaje de cáncer de próstata no disminuye la mortalidad específica y global. En caso de algún beneficio, este se vería luego de 10 años del rastreo, por lo cual aquellos pacientes con expectativa de vida menor a 15 años debieran ser informados que el rastreo no presenta beneficios clínicos y puede asociarse a daño en su calidad de vida.

Otro metanálisis publicado en el 2010¹³⁶ que incluyó seis estudios randomizados con un total de 387.286 participantes, evaluó el rastreo con APE con o sin tacto rectal comparado con el no rastreo y se observó que no redujo la mortalidad por cáncer de próstata (riesgo relativo 0,88 IC 95% 0,71-1,09). Sin embargo el rastreo aumentó significativamente la probabilidad diagnóstica de cáncer. (RR 1.46 CI 1.21-1.77)

Si bien este tamizaje está ampliamente difundido en médicos y pacientes, la evidencia que sostiene esta indicación es cada vez menor.

Los resultados de estos estudios demuestran que no existen beneficios clínicos en términos de mortalidad para la población rastreada. A esto debe agregarse los riesgos del tamizaje y del tratamiento precoz, los cuales pueden alterar significativamente la calidad de vida del paciente.

Tras las últimas publicaciones disponibles, la Fuerza de Tareas Americana modificó su recomendación sobre tamizaje de cáncer de próstata, siendo la recomendación actual contra el tamizaje con APE para cáncer de próstata (Recomendación Grado D).

Si bien el APE no está ampliamente recomendado para el tamizaje de cáncer de próstata, es un marcador que estima la carga tumoral en pacientes no tratados y sirve para estratificarlos y monitorizarlos postratamiento; detectar recidivas y metástasis.

b) Tacto rectal

El tacto rectal es el único método en el cual el médico puede hacer un examen físico de la glándula prostática, aunque solo una parte de la glándula puede ser palpada y los tumores pueden no ser detectados.

Los hallazgos anormales incluyen aumento de tamaño, asimetría, nódulos e induración. Puede detectarse tumores en las caras laterales o en la cara posterior de la glándula. Una limitación es que sólo 85% de los cánceres se presentan periféricamente donde pueden detectarse a través del tacto rectal. La interpretación finalmente estará basada en la apreciación del profesional. Se trata de una prueba con mucha variabilidad inter-examinador. Adicionalmente, cerca de un 25% de los cánceres detectados por biopsia luego de un tacto rectal anormal fueron detectados en una zona diferente a donde había sido palpado.¹³⁷ Por último, 72 a 82 % de los pacientes a quienes se les realiza una biopsia basados en el tacto rectal no tiene cáncer de próstata.

El estadio T1 cáncer no es palpable por definición.

Sensibilidad y especificidad. Valor predictivo positivo del tacto rectal

Un metanálisis estimó la sensibilidad para detectar cáncer de próstata en 59% y la especificidad en 94%.¹³⁸ El valor predictivo positivo para el cáncer de próstata a partir de un tacto rectal anormal varía del 5 al 30%.¹³⁹⁻¹⁴⁰⁻¹⁴¹⁻¹⁴²

¹³⁶ Djulbegovic M, Beyth R, Neuberger m, and colls. Screening for prostate cancer: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2010;341:c4543

GLOSARIO: Riesgo Relativo: indica el número de veces que es más probable que un resultado sanitario adverso se desarrolle en las personas expuestas a un factor determinado, en relación a las personas no expuestas.

Un resultado de RR= 1 significa que no hay efecto a la exposición. Un resultado RR >1 indica que la exposición produce un daño.

¹³⁷ McNaughton Collins M, Ransohoff DF, Barry MJ. Early detection of prostate cancer. Serendipity strikes again. *JAMA*. 1997;278(18):1516-1519

¹³⁸ Hoogendam A, and colls The diagnostic value of digital rectal examination in primary care screening for prostate cancer: a meta-analysis. *Fam Pract*.1999; 16 (6): 621

¹³⁹ Catalona WJ, and colls. Comparison of digital rectal examination and serum prostate specific antigen in the early detection of prostate cancer: results of a multicenter clinical trial of 6,630 men. *J Urol*.1994;151(5):1283

¹⁴⁰ Chodak GW, and colls. Assessment of screening for prostate cancer using the digital rectal examination. *J Urol* 1989; 141(5):1136

¹⁴¹ Perdesen KV, and colls. Screening for carcinoma of the prostate by digital rectal examination in a randomly selected population. *BMJ* 1990;300(6731):1041

¹⁴²Richie JP, and colls Effect of patient age on early detection of prostate cancer with serum prostate-specific antigen and digital rectal examination. *Urology*. 1993; 42 (4):365

¹⁴³Djulbegovic M, Beyth R, Neuberger m, and colls. Screening for prostate cancer: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2010;341:c4543

¹⁴⁴Bill-Axelsson A, Holmberg L, and colls. Radical prostatectomy versus watchful waiting in early prostate cancer. *N Engl J Med.* 2005;352(19):1977-1984

¹⁴⁵ Bill-Axelsson A, Holmberg L, and colls. Radical Prostatectomy versus Observation for Localized Prostate Cancer *N Engl J Med* 2012; 367:203-213

La evidencia actual sugiere que el tamizaje no mejora la supervivencia por cáncer de próstata, por lo que no está recomendado como método de tamizaje. ¹⁴³

¿Cuáles son los daños del rastreo?

Riesgo de biopsia: la biopsia de próstata muy raramente causa complicaciones que requieran hospitalización (sangrado, infección), pero el procedimiento puede generar malestar o ansiedad. De 116 hombres que fueron sometidos a biopsia en el estudio de Rotterdam, 55% informaron molestias con el procedimiento, incluyendo 2% que tuvieron dolor persistente por más de una semana.

Sobrediagnóstico: se refiere a la detección por rastreo de hombres que presentan cáncer de próstata en estadios tempranos, no presentando significancia clínica. Estos pacientes son sujetos a pruebas confirmatorias y tratamientos sufriendo además daños psicosocial, ansiedad y sello del diagnóstico. El sobrediagnóstico es una preocupación particular porque los tratamientos son agresivos, lo cual se debería tener en cuenta a la hora de decidir el tamizaje.

Riesgos de la terapia: Un estudio escandinavo randomizado de alta calidad, que incluyó un gran número de pacientes, comparó la prostatectomía radical vs vigilancia activa. El estudio mostró que la prostatectomía radical fue superior en reducir la mortalidad específica por cáncer de próstata (RA a 10 años 5,3%, NNT:19¹⁴⁴). En otro estudio en el cual se randomizaron 731 hombres con cáncer de próstata localizado a prostatectomía radical vs observación, la prostatectomía radical no redujo significativamente la mortalidad por cáncer de próstata.¹⁴⁵ Los riesgos que conlleva esta terapia son: disfunción sexual, incontinencia urinaria y disfunción vesical. La vigilancia activa (observación) es una opción viable para ciertos pacientes, especialmente hombres mayores o con cáncer localizado de bajo grado.

■ ■ Puntos claves a remarcar del cáncer de próstata

El tacto rectal no está recomendado como método de tamizaje de rutina debido a su limitada performance y escaso nivel de evidencia

El APE presenta alta tasa de falsos positivos, por lo que conlleva a continuar con un procedimiento en personas sin enfermedad

Si bien el rastreo con APE ha aumentado la detección de cáncer de próstata, el mismo no ha demostrado reducir la mortalidad, por lo que no se recomienda su uso como método de tamizaje

El tratamiento conlleva a riesgos como disfunción sexual, incontinencia urinaria y disfunción vesical

EL APE es un marcador que estima la carga tumoral en pacientes no tratados y sirve para



■ ■ *Ejercicio 4 de Comprensión y Aplicación*

• Ariel, 42 años

Concurre al centro de salud para un control periódico de salud. Su esposa le sugirió consultar porque al padre de Ariel le diagnosticaron cáncer de próstata hace tres meses y el doctor aconsejó la consulta. Ariel no presenta antecedentes de comorbilidades, no fuma, practica actividad física en forma regular caminando 3 veces por semana 45 minutos. No toma alcohol, no recibe medicación. Esta casado con dos hijos y trabaja en una empresa de colectivos. Esta preocupado por su padre y quiere hacerse un control de la próstata porque piensa que puede heredar este problema. Su papá tiene 74. Al examen constata TA 120/80 mm Hg, P 75 Kg T 1.79 mts.

1er paso: Defina los problemas de salud que presenta Ariel en esta consulta.

.....
.....

Calcule el índice de masa corporal.

.....
.....

¿Qué estudios complementarios solicitaría? ¿Le solicita el APE? ¿Le realiza tacto rectal?
Justifique su respuesta

.....
.....

¿Cómo le explicaría a Ariel la historia natural del cáncer de próstata y los factores de riesgo?

.....
.....

2do paso: ¿Cuáles serían sus objetivos terapéuticos?

.....
.....

3er paso: ¿Qué conducta terapéutica adoptaría para conseguir los mismos?

.....
.....

4to paso: Realice la prescripción

.....
.....

5to paso: Dé instrucciones a Ariel

.....
.....



6to paso: ¿Cómo va a realizar el seguimiento de su tratamiento?

.....

.....

RECUERDE:
¡Llevar sus respuestas y comentarios al encuentro presencial!!

Anexo 1: Estadíos de cáncer de mama

	Ganglios linfáticos		
NX	Los ganglios linfáticos regionales no pueden ser evaluados		
N0	Ganglios no metastásicos		
N1	Ganglios axilares móviles	pN1mi	Micrometástasis >0,2mm a 2 mm
		pN1a	1 a 3 ganglios axilares
		pN1b	Compromiso en ganglios de la cadena mamaria interna por ganglio centinela no detectados clínicamente
		pN1c	pN1a + pN1b
N2a	Ganglios axilares fijos	pN2a	4 a 9 ganglios positivos
N2b	Ganglios de la cadena mamaria interna clínicamente aparente	pN2b	Ganglios de la cadena mamaria interna detectada clínicamente SIN compromiso axilar
N3a	Infraclavicular	pN3a	≥ 10 ganglios axilares o infraclaviculares
N3b	Ganglios de la cadena mamaria interna y axila	pN3b	Ganglios de la cadena mamaria interna detectada clínicamente 0>3 ganglios axilares y ganglios de la cadena mamaria interna detectada sólo por ganglio centinela
N3c	Supraclavicular	pN3c	Supraclavicular

	Metástasis a distancia		
M0	Sin metástasis		
M1	Metástasis a distancia		

Estadíos tumorales

Estadio 0	Tis N0 M0
Estadio I	T1 N0 M0
Estadio II A	T0 N1 M0
	T1 N1 M0
	T2 N0 M0
Estadio II B	T2 N1 M0
	T3 N0 M0
Estadio III A	T0 N2 M0
	T1 N2 M0
	T2 N2 M0
	T3 N1 M0
	T3 N2 M0
Estadio III B	T4 N0 M0
	T4 N1 M0
	T4 N2 M0
Estadio III C	Cualquier T, N3 M0
Estadio IV	Cualquier T, cualquier N, M1



Anexo 2: Estadíos de cáncer colorrectal

La estadificación debe realizarse basándose en la clasificación TNM. Ya no se recomienda el uso de la antigua clasificación de Dukes o de Astler-Coller Modificada (MAC).

CLASIFICACIÓN TNM. 7ª edición (2010) AJCC

Tumor primario (T)

TX El tumor primario no puede evaluarse.

T0 Sin evidencia de tumor primario.

Tis Carcinoma in situ: intraepitelial o invasión de lámina propia.a

T1 El tumor invade submucosa.

T2 El tumor invade muscular propia.

T3 El tumor invade a través de la muscular propia a los tejidos pericólicas.b

T4 El tumor invade directamente o está adherido a otros órganos o estructuras.b,c

Ganglios linfáticos regionales (N)

NX Los ganglios linfáticos regionales no pueden evaluarse.

N0 Ganglios linfáticos regionales sin metástasis.

N1 Metástasis en 1-3 ganglios linfáticos regionales.

N1a Metástasis en 1 ganglio linfático regional.

N1b Metástasis en 2-3 ganglios linfáticos regionales.

N1c Depósitos tumorales en subserosa, mesenterio o tejidos pericólicos o perirrectales no peritonizados.

N2 Metástasis en 4 o más ganglios linfáticos regionales.

N2a Metástasis en 4-6 ganglios linfáticos regionales.

N2b Metástasis en 7 o más ganglios linfáticos regionales.

Metástasis a distancia (M)

MX La presencia de metástasis a distancia no puede evaluarse.

M1 Metástasis a distancia presente.

M1a Metástasis confinada a un órgano o sitio (hígado, pulmón, ovario, ganglio no regional).

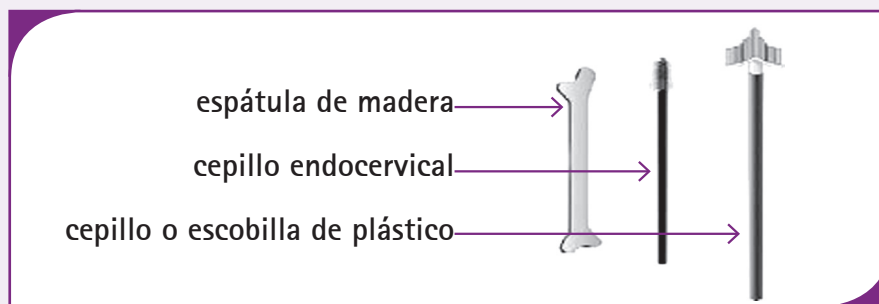
M1b Metástasis en más de 1 órgano o sitio, o metástasis peritoneales

Estadio	T	N	M	Dukes	MAC
0	Tis	N0	M0	-	-
I	T1	N0	M0	A	A
	T2	N0	M0	A	B1
IIA	T3	N0	M0	A	B2
IIB	T4a	N0	M0	B	B2
IIC	T4b	N0	M0	B	B3
IIIA	T1-T2	N1/N1c	M0	C	C1
	T1	N2a	M0	C	C1
IIIB	T3-T4a	N2b	M0	C	C2
	T2-T3	N2a	M0	C	C1/C2
IIIC	T1-T2	N2b	M0	C	C1
	T4a	N2a	M0	C	C2
	T3-T4a	N2b	M0	C	C2
	T4b	N1-N2	M0	C	C3
IVA	T	N	M1a	-	-
IVB	T	N	M1B	-	-

■ ■ Anexo 3.a: Citología cervical exfoliativa (Test de papanicolaou). Descripción

George N. Papanicolaou, médico griego desarrolló una técnica de microscopía para examinar muestra de células tomadas del cuello uterino.

El PAP tiene por objetivo identificar células anormales de la zona de transformación, la unión del ecto y endocervix, donde la displasia y el cáncer se manifiestan. Por convención la muestra cervical obtenida por espátula o cepillo, se fijan en un vidrio que se transporta al laboratorio para ser evaluado por un anatómo patólogo.



Fuente: Control Integral del cáncer cervicouterino. Organización Mundial de la Salud

Es necesario fijar la muestra inmediatamente después de la toma para evitar la desecación de las células con el aire. Si el frotis se seca se oscurece el detalle celular y se afecta la evaluación posterior. La fijación puede hacerse de dos formas:



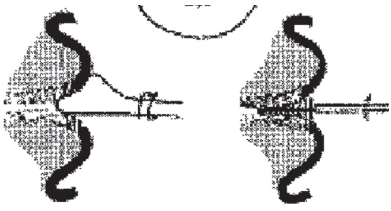
a) forma húmeda: consiste en sumergir el frotis en una solución de etanol al 95% y mantenerlo mientras se transporta al laboratorio; o sumergirlo en etanol al 95% por 20 o 30 minutos, retirarlo, permitir que se seque al aire y después colocarlo en un sobre para transportarlo al laboratorio

b) forma cubierta: consiste en combinar un alcohol que fija a las células y una sustancia semejante a la cera que forma una película delgada y protectora. Una vez que se fijan las muestras pueden transportarse con facilidad. Existen fijadores de cubierta que son soluciones que se aplican con nebulizador sobre la muestra y otros dejando caer unas gotas de solución líquida en la muestra. Los primeros son los elegidos para fijar las muestras del examen de PAP.

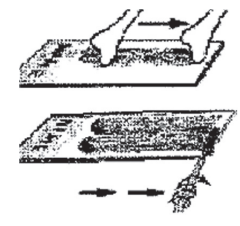
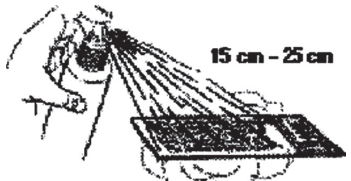
No se debe usar laca de pelo como fijador citológico porque contiene demasiado polietilenglicol y dificulta el lavado de las láminas antes de la tinción.¹⁴⁶

¹⁴⁶Diehl I, Buzeta R, Magna R. Manual de Procedimientos de laboratorio de citología. Red Panamericana de Citología y Tamizaje. OPS. OMS, 2002

Instrucciones para la preparación de un frotis de PAP

<p>Rotule la lámina</p> 	<p>Con lápiz en el extremo esmerilado de la lámina.</p> <p>Las láminas no rotuladas no serán procesadas.</p> <p>Complete la solicitud.</p> <p>Asegúrese, que la identificación y la historia clínica relevante está completa.</p> <p><i>Nota: idealmente el frotis debe ser tomado cerca de la mitad del ciclo.</i></p>
<p>Visualice el cuello del útero</p> 	<p>Lubrique el espéculo con agua tibia.</p> <p>Limpie el talco de la superficie exterior de los guantes.</p> <p>No use gel lubricante.</p> <p>Evalúe la ubicación de la zona de transformación.</p> <p>Asegúrese que cada zona es recolectada con el dispositivo adecuado.</p>
<p>Recolecte la muestra</p> 	<p>Para obtener un frotis adecuado de PAP, use una espátula y un dispositivo de muestra endocervical (Ej. 1 escobilla).</p> <p>1-Espátula: rote una vez en 360°. Mantenga la espátula bien aplicada</p> <p>2-Escobilla u otro dispositivo endocervical.</p> <p>Inserte suavemente, gire suavemente solo en 90°.</p> <p><i>Nota: no use escobilla durante el embarazo.</i></p>



<p>Extienda la muestra</p> 	<p>Use una sola lámina, aplique cada muestra en una mitad de la lámina.</p> <p>1-Espátula: desparrame en un solo movimiento uniforme.</p> <p>2-Escobilla: gire en un solo movimiento. La muestra se secará rápidamente</p>
<p>Fije la muestra</p> 	<p>Inmediatamente</p> <p>Permita que la muestra se seque antes de adjuntarla a la solicitud.</p>

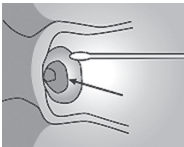
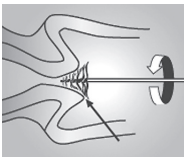
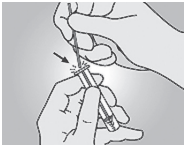

Fuente: Diehl I, Buzeta R, Magna S. Manual de Procedimientos de Laboratorio de Citología. Red Panamericana de Citología y Tamizaje, Red-Pac. 2001. OPS.OMS. Adaptación personal.

Anexo 3.b: Toma de test de VPH-CH2

Para la toma de la muestra se utiliza un cepillo especialmente diseñado, y un pequeño tubo colector que contiene un medio líquido.

La toma de la muestra es similar a la del PAP: la mujer se recuesta en una camilla, y un profesional de la salud extrae con el cepillo una muestra de células del cuello del útero. Esa muestra se coloca en el tubo, y es enviada al laboratorio de VPH donde es analizada por un procesador automático que establece la presencia o ausencia de ADN de 13 tipos de VPH de alto riesgo oncogénico.

Instrucciones para la recolección de las muestras cervical con las determinaciones de VPH-CH2

	<p>*Preparación:</p> <p>Retire el exceso de mucosidad el orificio externo del cuello uterino y de los alrededores del exocervix con una torunda de algodón</p>
	<p>*Paso 1:</p> <p>Introduzca el cepillo entre 1 y 1,5 cm en el orificio externo del cuello uterino hasta que las cerdas exteriores del cepillo toquen el exocervix. Hágalo girar tres veces por completo en sentido contrario a las agujas del reloj. No introduzca completamente el cepillo en el canal cervical. Retire el cepillo del canal. Evite que las cerdas toquen la parte exterior del tubo o cualquier otro objeto</p>
	<p>*Paso 2:</p> <p>Introduzca la punta del cepillo en el fondo del tubo de transporte. Parta el bastoncillo en la marca del borde, dejando la punta del cepillo dentro del tubo</p>
	<p>*Paso 3:</p> <p>Vuelva a colocar la tapa en el tubo, ajustándola hasta que oiga un chasquido. Consulte el prospecto del envase para conocer las instrucciones sobre almacenamiento y transporte.</p>

Fuente: Prevención del Cáncer Cérvico-uterino. Guía para la utilización de la prueba de VPH. Instituto Nacional del Cáncer. Programa Nacional de Cáncer Cérvico-uterino. Ministerio de la Salud de la Nación.2011.




Para el almacenamiento y transporte de las muestras del Test de VPH-CH2 se tendrá en cuenta:

Conservación de los tubos de toma de muestras:

- Conservar a temperatura ambiente (15-30 °C)
- No utilizar después de la fecha de caducidad indicada en la bolsa

Conservación y transporte de las muestras:

- Se pueden conservar y transportar las muestras hasta 2 semanas a temperatura ambiente. El transporte al laboratorio NO requiere refrigeración
- En el laboratorio se pueden conservar hasta 1 semana más a 4 °C, y hasta 3 meses a -20 °C



■ ■ *Anexo 3.c: Sistema de clasificación de Bethesda*

Este sistema introducido en 1988 y revisado en 2001 es una nomenclatura creada para incorporar los nuevos conceptos citológicos y unificar la terminología. La intencionalidad del sistema es distinguir entre anomalías que son poco probables de progresar a cáncer y aquellas que más probablemente indiquen lesión precancerosa o lesión cancerosa.

Sistema Bethesda 2001 (resumido)

Adecuación de la muestra

- Satisfactoria para la evaluación
- No satisfactoria para la evaluación
 - Muestra rechazada
 - Muestra analizada pero insatisfactoria

Categorización general

- Negativo para lesión intraepitelial o malignidad
- Anormalidad celular epitelial
- Otro

Interpretación/resultado:

- Negativo para lesión intraepitelial o malignidad

Microorganismos: Tricomonas, Cándida, cambios en la flora sugestivos de vaginosis, Actinomyces, imágenes celulares propias de infección por herpes simple.

Otros hallazgos no-neoplásicos: cambios reactivos por inflamación, radiación o DIU, atrofia.

- Anormalidades celulares epiteliales

Células escamosas:

- Células escamosas atípicas
 - de significado incierto (ASC-US)
 - no se puede excluir lesión alto grado (ASC-H)
- Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado (L-SIL)
- Lesión escamosa intraepitelial de alto grado (H-SIL)
- Carcinoma de células escamosas

Células glandulares:

- Células glandulares atípicas (especificar endometriales, endocervicales o no especificadas)
- Células glandulares atípicas probablemente neoplásicas
- Adenocarcinoma endocervical in situ
- Adenocarcinoma

Otras

Células endometriales en mujeres de 40 años o más.

Fuente: OMS 2006, IARC 2005.

En este sistema, que sólo se debería utilizar en los informes citológicos, los CIN 2 y 3 se han reunido en un solo grupo, denominado «lesión intraepitelial escamosa de alto grado» (HSIL):

- en la clasificación de 2001 de Bethesda, clasificación recomendada por la OMS para los informes citológicos, las CELULAS ATÍPICAS se dividen en:
 - ASC-US (células escamosas atípicas de significado indeterminado)
 - ASC-H (células escamosas atípicas, no puede excluirse una lesión intraepitelial escamosa de alto grado).

Las células atípicas se categorizan en este sistema como lesión intraepitelial:

- escamosa de bajo grado (LSIL)
- lesión intraepitelial escamosa de alto grado (HSIL)

Diferentes terminologías utilizadas en los informes citológicos e histológicos

Clasificación citológica (utilizada para el cribado)		Clasificación histológica (utilizada para el diagnóstico)	
Papanicolau	Sistema de Bethesda	CIN	Clasificaciones descriptivas de la OMS
Clase I	Normal	Normal	Normal
Clase II	ASC-US ASC-H	Atipia	Atipia
Clase III	LSIL	CIN 1incluido el condiloma plano	Displasia leve, coilocitosis
Clase III	HSIL	CIN2	Displasia moderada
Clase III	HSIL	CIN3	Displasia grave
Clase IV	HSIL	CIN3	Carcinoma <i>in situ</i>
Clase V	Carcinoma invasor	Carcinoma invasor	Carcinoma invasor

CIN: neoplasia intraepitelial cervicouterina; **LSIL:** lesión intraepitelial escamosa de bajo grado; **HSIL:** lesión intraepitelial escamosa de alto grado; **ASC-US:** células escamosas atípicas de significado indeterminado; **ASC-H:** células escamosas atípicas, no pueden excluirse una lesión intraepitelial escamosa de alto grado

Fuente: Control integral del cáncer cérvico-uterino. Guía de prácticas esenciales. Organización Mundial de la Salud, 2007. Adaptación personal. Capítulo 2. Anatomía del aparato genital femenino y evolución natural del cáncer cérvico-uterino, página 41.

Anexo 4: Estadificación cáncer de próstata

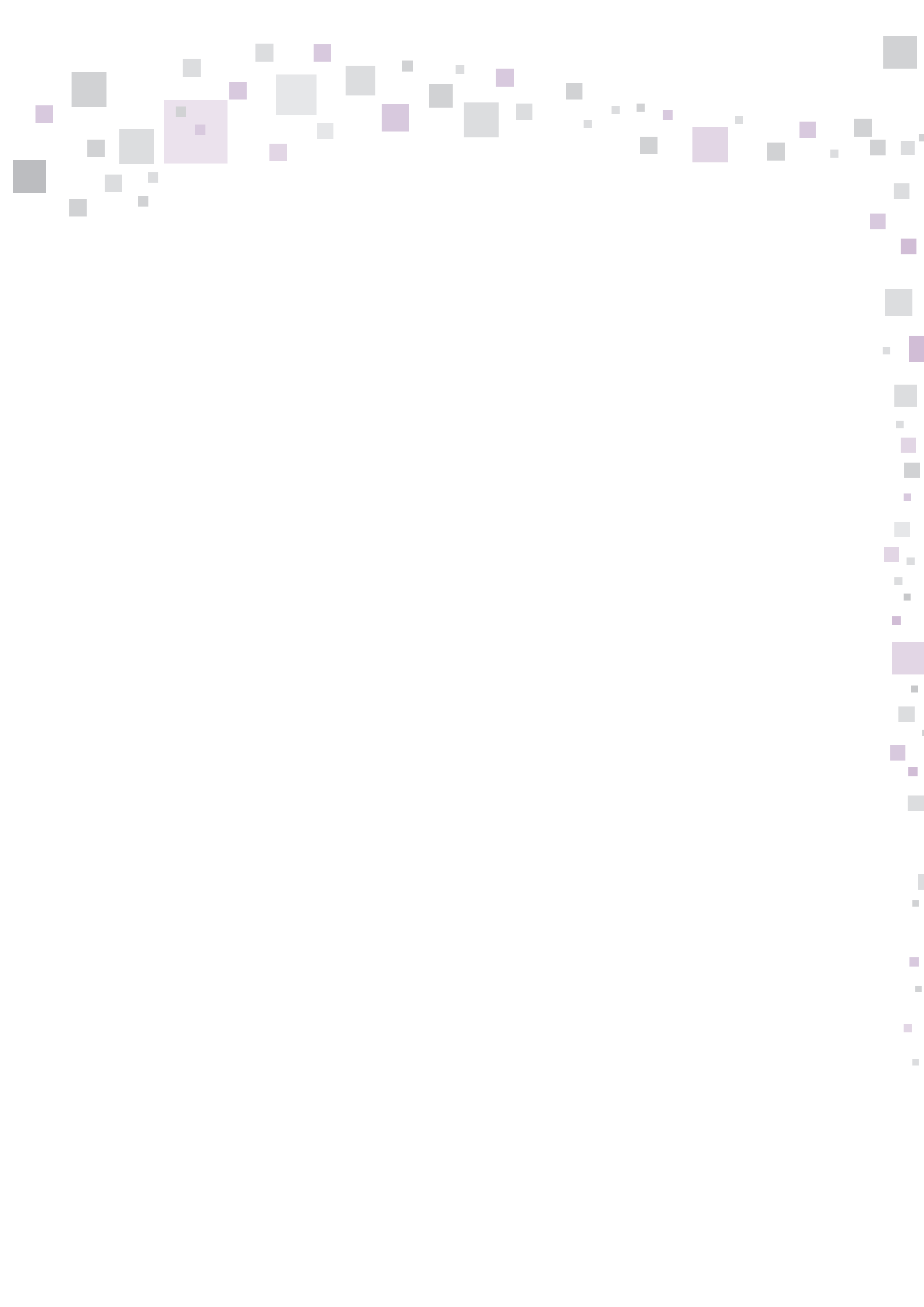
Este sistema introducido en 1988 y revisado en 2001 es una nomenclatura creada para incorporar los nuevos conceptos citológicos y unificar la terminología. La intencionalidad del sistema es distinguir entre anomalías que son poco probables de progresar a cáncer y aquellas que más probablemente indiquen lesión precancerosa o lesión cancerosa.

Sistema Bethesda 2001 (resumido)

Clínica	
TX	No se puede evaluar el tumor primario
T0	No hay prueba de tumor primario
T1	Tumor clínicamente indetectable, no se puede palpar ni observar mediante imaginología
T1a	Hallazgo histológico accidental del tumor en $\leq 5\%$ del tejido reseado
T1b	Hallazgo histológico accidental del tumor en $> 5\%$ del tejido reseado
T1c	Tumor identificado mediante biopsia con aguja (por ejemplo debido a un APE elevado)
T2	Tumor confinado a la próstata
T2a	El tumor compromete \leq de la mitad de un lóbulo
T2b	El tumor compromete $>$ de la mitad de un lóbulo, pero no a ambos lóbulos
T2c	El tumor compromete a ambos lóbulos
T3	El tumor se extiende a través de la cápsula de la próstata
T3a	Diseminación extracapsular (unilateral o bilateral)
T3b	El tumor invade la (s) vesícula(s) seminal(es)
T4	El tumor está fijo o invade las estructuras adyacentes distintas de las vesículas seminales, como los esfínteres externos, el recto, la vejiga, los músculos elevadores o la pared pélvica

Estadio anatómico/Grupos pronósticos

Grupo	T	N	M	APE	Gleason
I	T1a-c	N0	M0	APE <10	Gleason ≤6
	T2a	N0	M0	APE <10	Gleason ≤6
	T1-2a	N0	M0	APE X	Gleason X
IIA	T1a-c	N0	M0	APE <20	Gleason 7
	T1a-c	N0	M0	APE ≥10 <20	Gleason ≤6
	T2a	N0	M0	APE ≥10 <20	Gleason ≤6
	T2a	N0	M0	APE <20	Gleason 7
	T2b	N0	M0	APE <20	Gleason ≤7
	T2b	N0	M0	APE X	Gleason X
IIB	T2c	N0	M0	Cualquier APE	Cualquier Gleason
	T1-2	N0	M0	APE ≥20	Cualquier Gleason
	T1-2	N0	M0	Cualquier APE	Gleason ≥8
III	T3a-b	N0	M0	Cualquier APE	Cualquier Gleason
IV	T4	N0	M0	Cualquier APE	Cualquier Gleason
	Cualquier T	N1	M0	Cualquier APE	Cualquier Gleason
	Cualquier T	Cualquier N	M1	Cualquier APE	Cualquier Gleason



Bibliografía de Referencia

Introducción

- AN Dr. Pedro Albújar Baca. Epidemiología del Cáncer. Trabajo de Incorporación. Academia Nacional de Medicina-Anales 2006
- Instituto Nacional del Cáncer. Información para el equipo de Salud. http://www.msal.gov.ar/inc/equipos_analisis.php. (acceso 18/07/2012)
- Borruel MA, Mas IP y col. Estudio de carga de Enfermedad: Argentina 1aed. Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación, 2010
- Organización Mundial de la Salud. Cribado y detección precoz del cáncer. <http://www.who.int/cancer/detection/es/> (acceso 08/07/2012)
- Organización Mundial de la Salud. Diez datos sobre el cáncer.<http://www.who.int/features/factfiles/cancer/facts/en/index7.html> (acceso 08/07/2012)
- Organización Mundial de la Salud. Prevención de Cáncer.<http://www.who.int/cancer/prevention/en/> (acceso 08/07/2012)

Cáncer de Pulmón

- Albert AJ, Samet JM. Epidemiology of lung cancer. *Chest*. 2003; 123 (1suppl) 21S
- Jemal, A; Siegel, R; Xu, JQ; Ward, E. Cancer statistics, 2010. *CA Cancer J Clin*. 2010;60(5):277.
- Mortalidad e incidencia por cáncer en ambos sexos - distribución absoluta y relativa de las principales localizaciones. Argentina, 2008. http://www.msal.gov.ar/inc/equipos_analisis.php. (acceso 20/07/2012)
- Mc Duffie HH, Klaassen DJ, Dosman JA. Men, women and primary lung cancer—a Saskatchewan personal interview study. *J Clin Epidemiol*. 1991; 44(6):537
- Fistera Atención Primaria de Salud en La Red. Guías Clínicas. <http://www.fistera.com/guias-clinicas/cancer-pulmon/>. (acceso 19/07/2012)
- Alexander Spira, M.D., Ph.D., and David S. Ettinger, M.D. Multidisciplinary Management of Lung Cancer. *N Engl J Med* 2004; 350:379-392. January 22, 2004
- Programa Nacional de Consensos Inter-Sociedades. Programa Argentino de Consensos de Enfermedades Oncológicas Consenso Nacional inter-sociedades sobre Carcinoma de Pulmón no células pequeñas (cpncp) Marzo de 2012
- National Lung Screening Trial Research Team. Reduced Lung-Cancer Mortality with Low-Dose Computed Tomographic Screening. *NEJM*. Online June 29, 2011. In print, August 4, 2011
- Crowell JM and colls. Cumulative incidence of false-positive test results in lung cancer screening: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2010; 152 (8):505
- Bach PB, and colls. Computed tomography screening and lung cancer outcomes. *Jama*, 2007; 297 (9):953
- Revisión Cochrane traducida. En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.?)
- Guía Nacional de Tratamiento de la Adicción al Tabaco 2011

Cáncer de mama

- Willet WC, and colls. Nongenetic factors in the causation of breast cancer. In *Diseases of the Breast*, Philadelphia 2004(3):223
- El cáncer de mama en 8 palabras. Guía breve para la atención primaria de la salud. Programa de

- Control de Cáncer de mama. Ministerio de Salud de la Nación. Enero 2012
- Sieri CV, and cols Body mass index, serum sex hormones, and breast cancer risk in postmenopausal women. *J Natl Cancer Inst.*2003;95(16):1218
 - Gunter MJ, and cols Insulin, Insulin-like growth factor-I, and risk of breast cancer in postmenopausal women. *J Natl Cancer Inst.*2009;101(1):48
 - Programa Nacional de Tumores Familiares y Hereditarios. Instituto Nacional del Cáncer
 - Manual Operativo de Evaluación Clínica Mamaria. Programa de Control de Cáncer de Mama. Instituto Nacional del Cáncer. Ministerio de Salud de la Nación. 2012
 - Hsieh CC, and cols. Age at menarche, age at menopause, height and obesity as risk factors for breast cancer: associations and interactions in an international case-control study. *Int J Cancer.*1990;46(5):796
 - Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer: Breast cancer and breastfeeding. *Lancet* 2002 360 (9328): 187-95,
 - Costanza M, Chen W *Epidemiology and risk factors for breast cancer UpToDate* November 2010
 - Degnin AC, and cols Stratification of breast cancer risk in women with atypia: a Mayo cohort study. *J Clin Oncol.*2007;25 (19):2671.
 - Colditz GA, Rosner B. Cumulative risk of breast cancer to age 70 years according to risk factor status: data from the Nurses' Health Study. *Am J Epidemiol*, 2000;152 (10):950
 - Cho E, and cols Premenopausal fat intake and risk of breast cancer. *J Natl Cancer Inst.* 2003;95 (14):1079
 - Tseng M, and cols Calculation of population attributable risk for alcohol and breast cancer (United States). *Cancer Causes Control* .1999;10 (2):119.
 - Mezzetti M, and cols Population attributable risk for breast cancer: diet, nutrition, and physical exercise. *J Natl Cancer Inst.*1998;90 (5):389.
 - Brand PR, and cols Carcinogenic and endocrine disrupting effects of cigarette smoke and risk of breast cancer. *Lancet.* 2002;360 (9339):1044.
 - Knutson D, Steiner E. Screening for Breast Cancer: Current Recommendations and Future Directions. *Am Fam Phy* 2007; 75:1661-1666
 - Detección temprana. Control del cáncer: aplicación de los conocimientos; guía de la OMS para desarrollar programas eficaces; modulo 3. Organización Mundial de la Salud, 2007

Cáncer colorrectal

- Ferlay J, and cols. GLOBOCAN 2008, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer Base No. 10. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; Year
- Karsa L.v, and cols. The dimensions of the CRC problem. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 24 (2010) 381-396
- Cáncer colorrectal en la Argentina: organización cobertura y calidad de las acciones de prevención y Informe final diciembre de 2011: diagnóstico de situación de Argentina. Propuesta del Programa de prevención y detección temprana, y acciones para su implementación Dr. Ubaldo Alfredo Gualdrini. Lic. Luciana Eva Iummato
- Ahnem DJ, Macrae FA. Colorectal cancer: epidemiology risk factors and protective factors. *UpToDate* 2012
- Rubinstein A y col. Medicina Familiar y Practica ambulatoria. Capitulo Cáncer colorrectal y su rastreo. *Epidemiología del Cáncer y estrategias de prevención y diagnostico precoz*. 2da Edición
- Moghaddam AA, Woodward M, Huxley R. Obesity and risk of colorectal cancer: a metanálisis of 31 studies with 70,000 events. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2007;16:2533-47
- Liang PS, Chen TY, Giovannucci E. Cigarette smoking and colorectal cancer incidence and mortality: systematic review and meta-analysis. *Int J Cancer* 2009;124:2406-2415
- Franceschi S, and cols. Dietary glycemic load and colorectal cancer risk. *Ann Oncol* 2001;12:173-178
- Michaud DS, and cols. Dietary glycemic load, carbohydrate, sugar, and colorectal cancer risk in men and women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005;14:138-147
- Weijenberg MP, and cols. Dietary glycemic load, glycemic index and colorectal cancer risk: results from the Netherlands Cohort Study. *Int J Cancer* 2008;122:620-629

- Routine Aspirin or Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs for the Primary Prevention of Colorectal Cancer, Topic Page. March 2007. U.S. Preventive Services Task Force. <http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/uspasco.htm> (acceso 08/06/2012)
- Asano Tracey K., McLeod Robin S. Non steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID) and aspirin for preventing colorectal adenomas and carcinomas. Cochrane Database of Systematic Reviews. <http://lib.heuu.edu.cn:84/UploadFile/201233116406124.pdf> (acceso 20/03/2012)
- Asano TK, McLeod RS. Dietary fibre for the prevention of colorectal adenomas and carcinomas. Cochrane Database Syst Rev. 2008;(3): CD 003430
- Guía de prevención y Manejo del Cáncer colorrectal en Atención Primaria Editor: Enrique Peña Forcada. Semergen 2009
- Laiyemo AO, Murphy G, Albert PS, and colls. Postpolypectomy colonoscopy surveillance guidelines: predictive accuracy for advanced adenoma at 4 years. Ann Intern Med 2008; 148:419
- U.S. Preventive Services Task Force. Screening for Colorectal Cancer: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. AHRQ Publication 08-05124-EF-3, October 2008. <http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf08/colocancer/colors.htm> (acceso 08/06/2012)
- Heresbach D, Manfredi S, and colls. , Review in depth and metaanalysis of controlled trials on colorectal cancer screening by faecal occult blood test. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2006 Apr;18(4):427-33
- Hewitson P, Glasziou P, ans colls. Screening for colorectal cancer using the faecal occult blood test, Hemoccult. Cochrane Database Syst Rev. 2007 Jan 24;(1):CD001216
- Kerr J, Day P, and colls. Systematic review of the effectiveness of population screening for colorectal cancer, N.Z.Med.J. N Z Med J. 2007 Jul 20;120(1258):U2629
- Whitlock EP, Lin JS, and colls. Screening for colorectal cancer: a targeted, updated systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med. 2008;149:638-658. <http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf08/colocancer/coloartwhit.pdf> (acceso 20/03/2012)

Cáncer cervicouterino

- Arrossi S, Paolino M. Diagnóstico de Situación del Programa Nacional de Prevención de Cáncer de Cuello de útero y Programas Provinciales. OPS-OMS. Publicación N° 64. Buenos Aires: 2008
- Instituto Nacional del Cáncer. Prevención del cáncer cérvico-uterino. Recomendaciones para el tamizaje, seguimiento y tratamiento de mujeres para la prevención del cáncer cérvico-uterino en el marco de la incorporación de la prueba de VPH como tamizaje primario en la Argentina. 2011.
- Comprehensive Cervical Cancer Control. A guide to esencial practice. http://whqlibdoc.who.int/publications/2006/9241547006_eng.pdf (acceso 03/03/2012)
- Bosch FX, Lorincz A, Muñoz N, Meijer CJ, Shah KV. The causal relation between human papillomavirus and cervical cáncer. J Clin Pathol 2002.
- Koutsky L. Epidemiology of genital human papillomavirus infection. The American Journal of Medicine. 1997; 102 (5, Suppl 1): 3-8. 2003; 21 (10):224-230.
- Crum CP, Abbott DW, Quade BL. Cervical Cancer Screening: from the Papanicolaou smear to the vaccine era. Journal of Clinical Oncology: 2004;15(5):421-431.
- Programa Nacional de Cáncer Cérvico Uterino. Guía Programática Abreviada para la Prevención del Cáncer Cérvico-Uterino. Ministerio de Salud de la Nación. 2011.
- Castellsagué X , Díaz M , de Sanjosé S , Muñoz N , Herrero R , Franceschi P, Rosanna , Peeling R.W , Ashley R, Smith J S., Snijders P J. F, Chris, Meijer C, F, Bosch. Worldwide Human Papillomavirus Etiology of Cervical Adenocarcinoma and Its Cofactors: Implications for Screening and Prevention For the International Agency for Research on Cancer Multicenter Cervical Cancer Study Group. 2006.
- Comprehensive Cervical Cancer Control. Chapter 2. Anatomy of the female pelvis and natural history of cervical cáncer. A guide to esencial practice. Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/publications/2006/9241547006_eng.pdf
- Khan JA HPV vaccination for the prevention of cervical intraepithelial neoplasia. N Engl J Med 2009; 361:271
- Prioridades para la Incorporación de Vacunas al Calendario Nacional. Recomendaciones de la Sociedad Argentina de Pediatría. Comité Nacional de Infectología. <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/ConsensoVacunas2011.pdf> (acceso 08/03/2012)

- Vacunas con el virus del papiloma humano. Instituto Nacional del Cáncer . <https://www.cancer.gov/espanol/recursos/hojas-informativas/prevención/vacuna-VPH> (acceso 08/03/2012)
- Control Integral de cáncer cervico-uterino. Guía de Prácticas Esenciales. OPS. OMS. 2007
- Age to start screening IARC Handbooks of Cancer Prevention Vol 10: <https://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/prev/handbook10-chap4.pdf> (acceso 08/03/2012)
- IARC. IARC Handbooks of Cancer Prevention . Volume 10. Cervix Cancer Screening.IARC Press. Lyon; 2005.
- Matos E, Loria D, Amestoy G, Herrera L, Prince M, Moreno J, Krunfly C, Van den Brule A, Meijer C, Muñoz N, Herrero R y Grupo de colaboradores del Proyecto Concordia. Prevalence of Human Papillomavirus Infection Among women in Concordia, Argentina. A Population –Based Study Sexually Transmitted Diseases. 2003; 30(8):593–9
- Cuzick, J., Szarewski, A, Cubie, H., Hulman, G., Kitchener, H., Luesley, D., McGoogan, E., Menon, U., Terry, G., Edwards, R., Brooks, C., Desai, M., Gie, C., Ho, L., Jacobs, I., Pickles, C. & Sasieni, P. (2003) Management of women who test positive for high-risk types of human papillomavirus: the HART study. *Lancet*, 362, 1871–1876
- Salmerón, J., Lazcano-Ponce, E., Lorincz, A., Hernández, M., Hernández, P., Leyva, A., Uribe, M., Manzanares, H., Antunez, A., Carmona, E., Ronnett, B.M., Sherman, M.E., Bishai, D., Ferris, D., Flores, Y., Yunes, E. & Shah, K.V. (2003) Comparison of HPV-based assays with Papanicolaou smears for cervical cancer screening in Morelos State, Mexico. *Cancer Causes Control*, 14, 505–512
- Cuzick J, Clavel C, Petry KU, Meijer CJ, Hoyer H, Ratnam S, Szarewski A, Birembaut P, Kulasingam S, Sasieni P, Iftner T. (2006) Overview of the European and North American studies on HPV testing in primary cervical cancer screening. *International Journal of Cancer*; 119(5):1095-101
- Lazcano-Ponce E, Lörincz AT, Salmerón J, Fernández I, Cruz A, Hernández P, Mejía I, Hernández-Avila M. (2010). A pilot study of HPV DNA and cytology testing in 50,159 women in the routine Mexican Social Security Program. *Cancer Causes Control* 2010; 21(10):1693-700)
- Wright, T. et al. (2004) Interim Guidance for the Use of HPV DNA Testing as an Adjunct to Cervical Cytology for Screening. *Obstetrics and Gynecology*; 103:304–9
- Prevención del Cáncer Cérvico-uterino. Recomendaciones para el tamizaje, seguimiento y tratamiento de mujeres para la prevención del cáncer cérvico-uterino en el marco de la incorporación de la prueba VPH como tamizaje primario en la Argentina. 2011
- Prevención del Cáncer Cérvico-uterino. Guía para la utilización de la prueba de VPH. Instituto Nacional del Cáncer.Programa Nacional de Cáncer Cérvico-uterino. Ministerio de la Salud de la Nación.2011
- Matos E, Loria D, Amestoy G and colls. Prevalence of human papillomavirus infection among women in Concordia, Argentina: a population-based study. Instituto Roffo. University of Buenos Aires and CONICET, Buenos Aires, Argentina. *Sex Transm Dis* 2003 Aug;30 (8):593-9
- Sijvarger C. C., González J. V, y cols. Epidemiología de la infección cervical por virus Papiloma humano en Ushuaia: Argentina. *Rev. argent. microbiol.* [revista en la Internet]. 2006 Mar [citado 2012 Abr 04] ; 38(1): 19–24. http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-75412006000100005&lng=es (acceso08/03/2012)
- Efficacy of screening. IARC.fr:<https://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/prev/handbook10-chap4.pdf> (acceso 08/03/2012)
- World Health Organization. Cervical Cancer and screening.Chapter1IARC <http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/prev/handbook10/handbook10-chap1.pdf>
- Arbyn M, Bergeron C, Klinkhamer P and Colls. Liquid compared with conventional cervical cytology, a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol*, 2008; 111 (1): 167
- Siebers AG, Klinkhamer PJ, Grefte JM, Comparison of liquid-based cytologia with conventional cytology for detection of cervical cáncer precursors: a randomized controlled trial. *JAMA*, 2009; 302 (16):1757
- Control integral del cáncer cervico-uterino. Guía de prácticas esenciales. Organización Mundial de la Salud. Año 2007

Cáncer de próstata

- Globocan 2008. Prostate Cancer. Incidence y mortality Worldwide en 2008
- Borruel, MA Mas IP y cols Estudio de carga de enfermedad. Argentina. Buenos Aires. Ministerio de Salud de la Nación, 2010
- Consenso Intersociedades diagnóstico y tratamiento Cáncer de Prostata. 2008 Argentina
- Lu-Yao GL, Greenberg ER. Changes in prostate cancer incidence and treatment in USA. *Lancet* 1994;343(8892):251
- Lu-Yao GL, Friedman M, Use of radical prostatectomy among Medicare beneficiaries before and after the introduction of prostate specific antigen testing. *J Urol* 1997;157 (6):2219
- Potosky AL, Miller BA and colls. The role of increasing detection in the rising incidence of prostate cancer. *JAMA*.1995, 273 (7):548
- Hauser K, Longo Braunwald, Jameson F Harrison's Principles of Internal Medicine, Harrison 16 th edition
- Roehrborn CG, Marks LS, Fenter T, and colls. Efficacy and safety of dutasteride in the four-year treatment of men with benign prostatic hyperplasia. *Urology*. 2004; 63(4):709-715
- Herschman JD, Smith SD, Effect of ejaculation on serum total and free prostate-specific antigen concentrations. *Urology*.1997;50(2):239
- Kawakami J, Prostatitis and prostate cancer; implications for prostate cancer screening. *Urology* 2004; 64:1075
- Tchetgen MB, Oesterling JE. The effect of prostatitis, urinary retention, and ambulation on the serum prostate-specific antigen concentration. *Urol Clin North Am*. 1997; 24 (2):283
- Brawer MK, Chetner MP. Screening for prostatic carcinoma with prostate specific antigen. *J Urol*.1992;147(3pt2):841
- Balcells A. Prieto Valtueña JM *La Clínica y el laboratorio*. 20° edición Elsevier II Masson. España 2006
- Meigs JB, Barry MJ, and colls. Interpreting results of prostate-specific antigen testing for early detection of prostate cancer. *J Gen Intern Med*.1996; 11 (9):505
- Catalona WJ, Richie JP Comparison of digital rectal examination and serum prostate specific antigen in the early detection of prostate cancer; results of a multicenter clinical trial of 6,630 men. *J Urol* 1994; 151 (5):1283
- Coley CM, Barry MJ. Early detection of prostate cancer, Part I: Prior probability and effectiveness of tests. *The American College of Physicians. Ann Intern Med*. 1997, 126 (5):394
- Dragan y col. Screening for prostate cancer: An updated Cochrane systematic review. *BJU International* 2011; 107: 882-891
- Djulbegovic M, Beyth R, Neuberger m, and colls. Screening for prostate cancer: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2010;341:c4543
- McNaughton Collins M, Ransohoff DF, Barry MJ. Early detection of prostate cancer. Serendipity strikes again. *JAMA*. 1997;278(18):1516-1519
- Hoogendam A, and colls The diagnostic value of digital rectal examination in primary care screening for prostate cancer: a meta-analysis. *Fam Pract*.1999; 16 (6): 621
- Catalona WJ, and colls. Comparison of digital rectal examination and serum prostate specific antigen in the early detection of prostate cancer: results of a multicenter clinical trial of 6,630 men. *J Urol*.1994;151(5):1283
- Chodak GW, and colls. Assessment of screening for prostate cancer using the digital rectal examination. *J Urol* 1989; 141(5):1136
- Perdesen KV, and colls. Screening for carcinoma of the prostate by digital rectal examination in a randomly selected population. *BMJ* 1990;300 (6731):1041
- Richie JP, and colls Effect of patient age on early detection of prostate cancer with serum prostate-specific antigen and digital rectal examination. *Urology*. 1993; 42 (4):365
- Bill-Axelsson A, Holmberg L, and colls. Radical prostatectomy versus watchful waiting in early prostate cancer. *N Engl J Med*. 2005;352(19):1977-1984



Autores

La presente unidad fue elaborada por la Gerencia de RRHH de REMEDIAR + REDES (Programa de Fortalecimiento de la Atención Primaria de la Salud), Ministerio de Salud de la Nación.

Autores:

Cáncer de pulmón:

Noemí Ledesma

Psicóloga y Médica especialista en Medicina Familiar. Médica de Planta Área Programática Hospital Argerich. Coordinadora docente en la Carrera de Medicina Universidad Maimónides. Miembro de la Sociedad Argentina de Medicina Familiar Urbana y Rural (SAMFUR).

Cáncer de mama:

Noemí Ledesma

Psicóloga y Médica especialista en Medicina Familiar. Médica de Planta Área Programática Hospital Argerich. Coordinadora docente en la Carrera de Medicina Universidad Maimónides. Miembro de la Sociedad Argentina de Medicina Familiar Urbana y Rural (SAMFUR).

Cáncer colorrectal:

Noemí Ledesma

Psicóloga y Médica especialista en Medicina Familiar. Médica de Planta Área Programática Hospital Argerich. Coordinadora docente en la Carrera de Medicina Universidad Maimónides. Miembro de la Sociedad Argentina de Medicina Familiar Urbana y Rural (SAMFUR).

Silvia Spina

Médica. Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Médica asociada al Servicio de Medica Familiar y Comunitaria del Hospital Italiano de Buenos Aires. Coordinación Médica de Optimización Prestacional. Programa de Conductas Prescriptivas. INSSJP.

Cáncer de cuello uterino:

Noemí Ledesma

Psicóloga y Médica especialista en Medicina Familiar. Médica de Planta Área Programática Hospital Argerich. Coordinadora docente en la Carrera de Medicina Universidad Maimónides. Miembro de la Sociedad Argentina de Medicina Familiar Urbana y Rural (SAMFUR).

Cáncer de próstata:

Noemí Ledesma

Psicóloga y Médica especialista en Medicina Familiar. Médica de Planta Área Programática Hospital Argerich. Coordinadora docente en la Carrera de Medicina Universidad Maimónides. Miembro de la Sociedad Argentina de Medicina Familiar Urbana y Rural (SAMFUR).

Responsable Editorial: Dra. Graciela Ventura

Coordinación Editorial: Médica Romina Gaglio
Médica Analía Gil

Procesamiento Didáctico: Cristina Ratto. Licenciada en Educación

Revisores:

Cáncer de pulmón:

María Viniestra

Médica. Especialista en Oncología Clínica. Instituto Nacional del Cáncer.

Carmen Pupareli

Médica. Especialista en Oncología Clínica. Instituto Nacional del Cáncer.

Jorge Alberto Manera

Instituto Universitario Italiano de Rosario (IUNIR). Médico especialista en Clínica Médica. Profesor Adjunto Clínica Médica de la Práctica Final Obligatoria (IUNIR). Jefe del Servicio de Clínica Médica del Sanatorio Británico de Rosario. Ex Presidente Asociación de Medicina Interna de Rosario. Ex Presidente Sociedad de Hipertensión Arterial de Rosario

Cáncer de mama:

María Viniestra

Médica. Especialista en Oncología Clínica. Instituto Nacional del Cáncer.

Carmen Pupareli

Médica. Especialista en Oncología Clínica. Instituto Nacional del Cáncer.

Jorge Alberto Manera

Instituto Universitario Italiano de Rosario (IUNIR). Médico especialista en Clínica Médica. Profesor Adjunto Clínica Médica de la Práctica Final Obligatoria (IUNIR).

Jefe del Servicio de Clínica Médica del Sanatorio Británico de Rosario. Ex Presidente Asociación de Medicina Interna de Rosario. Ex Presidente Sociedad de Hipertensión Arterial de Rosario

Cáncer colorrectal:

María Viniegra

Médica. Especialista en Oncología Clínica. Instituto Nacional del Cáncer.

Jorge Alberto Manera.

Instituto Universitario Italiano de Rosario (IUNIR). Médico especialista en Clínica Médica. Profesor Adjunto Clínica Médica de la Práctica Final Obligatoria (IUNIR). Jefe del Servicio de Clínica Médica del Sanatorio Británico de Rosario. Ex Presidente Asociación de Medicina Interna de Rosario. Ex Presidente Sociedad de Hipertensión Arterial de Rosario

Cáncer cérvico-uterino:

Dra. Silvina Arrossi

Socióloga. Magister en Salud Pública. Doctora en Demografía. Coordinadora Científica del Programa de Prevención de Cáncer Cérvicouterino. Coordinadora de Detección Temprana del Instituto Nacional del Cáncer Ministerio de Salud de la Nación.

Dra. Rosa Laudi

Médica anatómo patóloga con especialización en citología (Universidad Nacional de Rosario). Coordinadora Ejecutiva del Programa de Prevención de Cáncer Cérvicouterino. Ministerio de Salud de la Nación

Jorge Alberto Manera

Instituto Universitario Italiano de Rosario (IUNIR). Médico especialista en Clínica Médica. Profesor Adjunto Clínica Médica de la Práctica Final Obligatoria (IUNIR). Jefe del Servicio de Clínica Médica del Sanatorio Británico de Rosario. Ex Presidente Asociación de Medicina Interna de Rosario. Ex Presidente Sociedad de Hipertensión Arterial de Rosario

Cáncer de próstata:

María Viniegra

Médica. Especialista en Oncología Clínica. Instituto Nacional del Cáncer.

Carmen Pupareli

Médica. Especialista en Oncología Clínica. Instituto Nacional del Cáncer.

Jorge Alberto Manera

Instituto Universitario Italiano de Rosario (IUNIR). Médico especialista en Clínica Médica. Profesor Adjunto Clínica Médica de la Práctica Final Obligatoria (IUNIR).

Jefe del Servicio de Clínica Médica del Sanatorio Británico de Rosario. Ex Presidente Asociación de Medicina Interna de Rosario.
Ex Presidente Sociedad de Hipertensión Arterial de Rosario

Comisión Asesora:

Ana María Bou Pérez. Universidad de Buenos Aires

Especialista en Geriátría y en Medicina Sanitaria. Jefa de Dto. del Área Programática de Salud del Hospital Ramos Mejía. Coordinadora de la Primera Cátedra Libre de Gerontología UBA. (2008-2010). Docente de la Cátedra de Salud Pública II del Hospital Ramos Mejía. Coordinadora de Curso Universitario de capacitación para Médicos de Cabecera de PAMI.

Hugo Frances Maza. Instituto Universitario de Ciencias de la Salud. Fundación H. A. Barceló

Médico especialista en Clínica Médica. Prof. Asistente de Medicina Interna II y Terapéutica Clínica II. Prof. de Electrocardiografía Clínica de la Práctica Final Obligatoria (PFO). Prof. Asistente y a cargo de la Cátedra de Semiología General Prof. Asistente de la Cátedra de Medicina Interna. Secretario de Asuntos Universitarios. Docente Investigador Categoría IC-D. Fundación Barceló Sede La Rioja Médico de planta del CAPS Jardín Residencial de la ciudad de La Rioja.

Sergio Gómez. Universidad Nacional del Comahue

Médico especialista en Medicina General. Médico del CAPS de 1224 viviendas, del Hospital Pedro Moguillansky de la Provincia de Río Negro, Cipolletti. Docente de APS en la Facultad de Medicina de la Universidad del Comahue.

Mario Sánchez Quintana. Universidad del Aconcagua

Médico especialista en Cirugía Vascul Periférica. Ex Jefe del Servicio de Cirugía Torácica y Vascul del Hospital Central de Mendoza Actualmente Director de Posgrado y Extensión de la FCM de la Universidad del Aconcagua. Director del Internado Rotatorio de la carrera de medicina de la FCM de la U. del Aconcagua. Diplomado en Gestión de la Educación Superior.

Ventura Simonovich. Instituto Universitario del Hospital Italiano de Buenos Aires

Médico especialista en Clínica Médica. Profesor Adjunto. Departamento de Fisiología Humana. Investigador Adscripto. Departamento de Investigación. Instituto Universitario. Escuela de Medicina. Hospital Italiano de Buenos Aires. Coordinador del Área de Ensayos Clínicos. Sección Farmacología Clínica. Médico de planta del Servicio de Clínica Médica del Hospital Italiano de Buenos Aires.

Agradecemos el apoyo y la colaboración brindados en la elaboración y revisión de los contenidos de la presente Unidad: Lic. Cristina Ratto, consultora del Programa Remediar+Redes, Liliana González, médica, consultora del Programa Remediar+Redes, y al Área de Comunicación del Programa Remediar+Redes.

Puesta en página y rediseño: COUVIC D.C.V

Ledesma, Noemí

Prevención y rastreo de enfermedades oncológicas : detección temprana y seguimiento de factores de riesgo cardiovascular y enfermedades oncológicas en el PNA / Noemí Ledesma ; coordinado por Romina Gaglio y Analía Fernanda Gil. - 1a ed. - Buenos Aires : Ministerio de Salud de la Nación. programa REMEDIAR+REDES. , 2012. 106 p. + CD-ROM ; 30x21 cm.

ISBN 978-950-38-0133-8

1. Oncología Médica. 2. Factores de Riesgo. 3. Prevención. I. Gaglio, Romina, coord. II. Gil, Analía Fernanda, coord. III. Título
CDD 616.992

Fecha de catalogación: 15/08/2012



