

• *PROYECTO ISS - ASCOFAME* •

***GUIAS DE PRACTICA CLINICA
BASADAS EN LA EVIDENCIA***



***TAMIZAJE EN CANCER
GINECOLOGICO***

Dr. Jaime Rubiano Vinuesa
Dr. Derly Trujillo
Dr. Diego Gutiérrez Mejía
Dr. Miguel Bueno Montaña

TAMIZAJE EN CANCER GINECOLOGICO

AUTORES DE LA GUIA

Dr. Miguel Bueno Montaña

Profesor Asociado

Departamento de Ginecología

Universidad Libre

Ginecólogo Centro Médico Imbanaco

Profesor Titular de Ginecología y Obstetricia

Universidad del Valle

Dr. Jaime Rubiano

Universidad del Valle

Dra Derly Trujillo

ISS-Cali

COORDINACION Y ASESORIA

Dr. Diego Gutierrez

Decano Facultad de Salud

Universidad del Quindío

Decano Coordinador

PRIMERA PARTE

CANCER DE CUELLO UTERINO

1. INTRODUCCION.

En medicina se entiende por tamizaje la aplicación sistemática de un procedimiento diagnóstico a una población dada y en un intervalo definido. La eficacia y efectividad del tamizaje sólo pueden demostrarse mediante la disminución de la mortalidad (no letalidad), en estudios de casos y controles o en estudios prospectivos randomizados.

En el caso del cáncer del cuello uterino la única prueba diagnóstica con una disminución de la mortalidad demostrada por estudios de casos y controles (solo a partir de 1979), es el tamizaje por citología vaginal o Papanicolaou.

2. SITUACION EPIDEMIOLOGICA

El cáncer del cuello uterino, a nivel mundial, es el segundo en frecuencia en mujeres, después del carcinoma de mama. Cerca del 80% de los tumores malignos del cuello uterino registrados en el mundo se encuentran en mujeres de los países en desarrollo.

La Investigación interamericana de mortalidad realizada en 1962-64, estableció que en las ciudades latinoamericanas que participaron en el estudio, el 18 % de las muertes por cáncer en mujeres eran causadas por cáncer invasor del cuello uterino (1) y la Organización Panamericana de la Salud (OPS), desde la década del 60, identificó el cáncer del cuello uterino como problema prioritario en América Latina y el Caribe. (2). Según The World Health Report, 1997, de la Organización Mundial de la Salud, las tasas para cáncer del cuello uterino en América Latina y el Caribe están entre las más altas del mundo (3).

Históricamente, Colombia ha ocupado siempre lugares destacados por la alta incidencia de este tumor y de mortalidad por su causa. Según datos del Instituto Nacional de Cancerología, el cáncer del cuello uterino constituye la segunda causa de muerte por cáncer en Colombia, después del cáncer del estómago, seguido por el cáncer de mama, el cual ocupa el tercer lugar (4).

Según el Registro Poblacional de cáncer de Calí, las cifras de incidencia muestra una tendencia a un leve descenso del cáncer del cuello uterino y un aumento del

cancer de mama. La tasa es de 42.6 x 100.000 en el período 1987 - 1991 y la del cáncer de mama en el mismo período es de 45.7 x 100.000. En la misma forma la tasa de mortalidad en el cáncer del cuello uterino fue de 18.2 x 1.000.000 y la de mama 14.7 x 100.000 (5).

3. FACTORES DE RIESGO

La evidencia epidemiológica ha sugerido desde hace varios años que el cáncer del cuello uterino se comporta como una enfermedad de transmisión sexual (ETS). De acuerdo con este criterio, se reconocen actualmente varios factores de riesgo para esta neoplasia, entre ellos la edad temprana al primer coito (antes de 17-18 años el riesgo relativo aumenta a 2 ó 3); en cuanto al número de compañeros sexuales de cada uno de los miembros de la pareja, ese aumento es lineal por cada compañero adicional, para un factor entre 0.5 y 1, hasta un riesgo relativo de por lo menos 9 (6).

Entre las ETS, la principal de ellas es la infección por el virus del papiloma humano (HPV). En efecto, el Estudio Internacional sobre Cáncer de Cuello del Utero detectó ADN de VPH en 92.7% de 1.000 biopsias procedentes de 22 países. Los virus más frecuentes fueron los tipos 16 (49.2%), 18 (11.7%), 45 (8%) y 31 (5%) (6, 7).

También han sido implicados como factores de riesgo en cáncer del cuello uterino otros factores, tales como el bajo nivel socioeconómico, la historia reproductiva, el tabaquismo, los anticonceptivos orales, la inmunosupresión, y las características del compañero sexual. Estos factores de riesgo han sido relacionados por igual con las lesiones invasivas y preinvasivas del cuello uterino (9)

El carcinoma epidermoide del cuello uterino es una enfermedad ideal para tamizaje, puesto que tiene un largo período preclínico, lo cual permite la detección temprana. La citología vaginal es por ello eficaz para reducir la morbilidad y la mortalidad por cáncer del cuello uterino, mediante el tamizaje (10).

4. PRINCIPIOS DE TAMIZAJE

El tamizaje en el cáncer del cuello uterino se realiza universalmente con base en cuatro (4) procedimientos auxiliares de diagnóstico:

1-. Citología vaginal o prueba de papanicolaou. Descrita por Papanicolaou y Traut en 1941, se ha convertido en el método sencillo y económico más adecuado para el tamizaje del cáncer del cuello uterino. Debe establecerse desde el comienzo que la citología vaginal NO es un procedimiento diagnóstico por sí sola, ya que los cambios citológicos anormales encontrados a través de ella deben siempre ser confirmados mediante el estudio histológico del tejido obtenido por la biopsia o la conización, cuando esta última esté indicada.

Numerosos estudios de cohortes, casos y controles y correlativos han demostrado en forma unánime una disminución de la mortalidad por cáncer del cuello uterino mediante el tamizaje por citología (10),(11),(12). En países y regiones como Escocia, British Columbia, Islandia, Manitoba en el Canadá, Condado de Maribo en Dinamarca, Condado de Ostfold en Noruega, Suecia y en los Estados Unidos, se ha observado un efecto similar tras la introducción de programas de tamizaje por citología (9).

4.1.Población objeto.

Según Miller (13), el factor de riesgo más importante para determinar el grupo prioritario para la detección es la edad. Agrega que el conocimiento de los factores de riesgo no proporciona una estrategia práctica para la prevención de la enfermedad, y recomienda que la detección se dirija hacia las mujeres con riesgo definido, en particular de edad y de nivel socioeconómico bajo. La importancia del bajo nivel socioeconómico en relación con tasas elevadas de cáncer del cuello uterino, ha sido destacada por otros autores en América Latina (15).

4.2. Requisitos para la toma de la citología

Con el objeto de lograr una amplia aceptación del programa por parte de las usuarias, los requisitos para la toma de la citología deben reducirse a los mínimos para la obtención de una buena muestra. En general, se deben hacer las siguientes recomendaciones:

4.2.1. Recomendaciones

No tomarla durante los días de mayor sangrado menstrual. El sangrado esca-

so del comienzo y fin de la menstruación, sobre todo en mujeres de escasa motivación o de difícil acceso al programa, no debe ser criterio de exclusión para tomar la citología.

De la misma manera, el haber tenido relaciones recientemente o el lavado o ducha vaginal reciente, no son contraindicación absoluta para la toma de la citología. En estos casos, e igual que en el caso de abundante flujo genital, puede limpiarse el cuello uterino con una torunda y tomar la muestra, excepto si el observador considera que la calidad de la muestra podría no ser adecuada para interpretación por el citopatólogo.

La presencia de sangrado anormal (metrorragias), es una razón más para la toma de la citología, excepto si el sangrado es profuso.

El cuello uterino debe ser totalmente visualizado, mediante el empleo de una fuente de luz y de un espéculo adecuado.

4.3. Recomendaciones para la obtención de la muestra.

Para garantizar la obtención de una muestra adecuada, se hacen las siguientes recomendaciones:

- No realizar examen bimanual antes de la toma de la muestra.
- No usar lubricantes para la introducción del espéculo. En casos de gran sequedad de la mucosa vaginal se puede humedecer el espéculo con solución salina, o en su defecto, con agua.
- El objetivo de quien toma la muestra es el de raspar en toda la circunferencia (360 grados) la zona de unión escamo-columnar del cuello uterino. (Debe recordarse que más del 80% de los tumores malignos del cuello uterino se originan en este sitio) Igualmente, debe tomar la muestra del canal endocervical.
- En cuanto a los elementos empleados para tomar las muestra existen diversas preferencias (bajalenguas de madera, aplicadores de algodón, espátulas especiales, cepillos, etc.). En aras de facilitar el desarrollo del programa, se recomienda el empleo de un bajalenguas de madera abierto longitudinalmente en dos, debido a su gran disponibilidad y bajo costo, y a que permite tomar buenas muestras tanto del canal endocervical como de la zona de transformación del cuello uterino. En diversos programas se emplea el aplicador de algodón para la

toma de la muestra del canal endocervical con buenos resultados.

- De inmediato, y evitando la contaminación de la muestra con el contenido vaginal, se debe extender el material obtenido, en forma suave para evitar la aglomeración celular, sobre una mitad de la placa, el material proveniente del endocérnix y sobre la otra mitad el de la unión escamo-columnar. La placa utilizada debe estar previamente identificada con los datos de la mujer examinada.

- La muestra debe ser fijada de inmediato para evitar la desecación celular. Como fijador se recomienda idealmente el alcohol de 96 grados, o los fijadores comerciales si estuvieren disponibles, en cuyo caso el atomizador debe situarse a 30 centímetros de la placa y asegurarse de que la película del fijador sea delgada y uniforme para no dificultar la interpretación del extendido.

- La placa debe finalmente dejarse secar al aire y remitirse al laboratorio plenamente identificada.

- Se debe informar claramente a la paciente la fecha y lugar para la entrega de los resultados, infundiéndole tranquilidad y responsabilidad para que se interese personalmente por el proceso.

4.4. Interpretación e informe citológico.

Desde su introducción por Papanicolaou, la citología para el tamizaje del cáncer del cuello uterino ha tenido varias modificaciones. La más reciente, es la clasificación de Bethesda, o CB (1988, modificada en 1991), la cual ha ganado amplia aceptación, ya que establece una mayor correlación entre los hallazgos citológicos, los datos clínicos y los correspondientes cuadros histológicos, e incluye, además, criterios sobre la calidad de la muestra.

La **tabla 1** resume la Clasificación de Bethesda y su relación con conceptos anteriores(9)

Clasificación de Bethesda para anomalías escamosas comparada con otra nomenclatura	
Bethesda	Terminología equivalente
Ceasi*	Atipia escamosa, Papanicolaou clase II
Lei-b**	Displasia leve/NIC1, atipia coilocítica, atipia condilomatosa, cambios por VPH
Lei-a***	Displasia moderada/NIC2, Displasia severa y carcinoma in situ/NIC3

*Células escamosas atípicas de significancia indeterminada.

** Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado-

*** Lesión escamosa intraepitelial de alto grado.

4.5. Periodicidad de la citología

El entusiasmo inicial generado por la introducción de la citología y las altas tasas de incidencia y mortalidad por el cáncer del cuello uterino llevaron a establecer como recomendación universal la toma anual del Papanicolaou. Así por ejemplo, el Programa de Detección Precoz del Cáncer del Cuello uterino de la ciudad de Cali recomendaba la toma anual de citología en las mujeres sexualmente activas entre los 15-74 años (15).

La experiencia ha demostrado, después de 20 años, que la toma anual e indiscriminada de citologías constituye un desperdicio de los limitados recursos asignados para el diagnóstico de la enfermedad (16, 17,18). La tendencia universal en la actualidad es la de tomar la citología anual y después de dos resultados negativos espaciarla a cada tres años, lo cual no merma significativamente el efecto protector del tamizaje. La **tabla 2**, tomada de Day (19) demuestra claramente este punto.

Porcentaje de reducción en la tasa acumulativa de cáncer invasivo del cuello uterino sobre el rango de edad 35-64, con diferentes frecuencias de tamizaje por citología		
Frecuencia de tamizaje %	% de reducción tasa acumulativa	No. de exámenes
1	93.3	30
2	93.3	15
3	91.4	10
5	83.9	6
10	64.2	3

Asumiendo que un examen se toma a los 35 años y que se ha realizado un examen previo.

Para los países en desarrollo, con bajas coberturas de los servicios de salud, debe plantearse también la alternativa de que una sola citología en la vida de una mujer tiene un gran impacto preventivo, en especial si toma entre los 40 y los 45 años (21).

Desde luego, este enfoque racional del programa de tamizaje debe garantizar una excelente calidad en todos sus aspectos: calidad de las muestras, lectura por personal técnico, organización del control de calidad en los laboratorios, etc. Se debe insistir en la necesidad de que se organicen registros computadorizados de los programas de tamizaje, los cuales permitan llevar un control del número de mujeres examinadas por edad, para el monitoreo de la cobertura de los programas.

4.6. Colposcopia

Ideada por Hinselmann en Alemania en 1924, llegó a América por el cono sur. Consiste en la visualización y amplificación del cuello uterino mediante un sistema binocular de lentes, entre 25 y 40 aumentos, lo cual permite la observación de las estructuras del cuello uterino mediante la asociación con imágenes preestablecidas. La colposcopia tiene una mayor sensibilidad que la citología, pero su menor especificidad, de conducir a procedimientos diagnósticos invasivos (biopsias y conizaciones) innecesarios y su mayor costo, son sus principales limitaciones. Combinadas la citología y la colposcopia brindan una seguridad diagnóstica que excede el 95%.

4.6.1. Indicaciones de la colposcopia

La colposcopia está indicada en las siguientes circunstancias (20), (21):

- Pacientes con citología cervical (Papanicolaou) Clase III, IV o V, o sus equivalentes en los otros sistemas de clasificación.
- Pacientes con citología clase II con atipia inflamatoria, escamosa o endocervical, o cuando se informe la presencia de coilocitos.
- Pacientes con cérvix macroscópicamente normal, pero quienes presentan sinusorragia.
- Pacientes con cérvix macroscópicamente anormal, en ausencia de carcinoma evidente.
- Pacientes con citología clase II persistente, pese a tratamiento de posibles causas. (Ejemplo: Trichomonas).

4.6.2. Técnica de la colposcopia.

- Exposición completa del cuello uterino mediante una fuente de luz y un espéculo adecuados.
- Visualización panorámica del cuello uterino, localizando en todo su perímetro la unión escamocolumnar del epitelio, sitio crítico para la observación colposcópica. Cuando ésto se logra, es decir cuando la visión de la zona de transformación del cuello uterino es completa (360°), se dice que la colposcopia es satisfactoria.
- Visualización del cuello uterino con filtro verde, lo cual permite una mejor evaluación de la arquitectura vascular del epitelio.
- Aplicación de ácido acético al 3% sobre el cuello uterino, para desnaturalizar el moco cervical y lograr así una mejor y más fácil observación de las zonas anormales del epitelio.
- Observación cuidadosa de las zonas anormales, descripción y registro gráfico de las lesiones observadas: colpitis, atrofia, ulceración, leucoplasia, epitelio aceto-blanco, base, mosaico, vasos irregulares, etc.
- Selección para el sitio de la biopsia. Aquí puede aplicarse lugol (Prueba de Schiller) para destacar las zonas yodo-negativas y dirigir las biopsias.
- Debe tenerse en la cuenta que la unión escamo-columnar del epitelio cervical puede no ser visible en su totalidad en alrededor del 14% de los casos, en los cuales debe practicarse el legrado endocervical.
- Todos los hallazgos colposcópicos deben ser registrados en el formato especial para tal fin y las biopsias obtenidas debidamente fijadas en formol al 10% e identificadas con los datos de la paciente para enviarlos al laboratorio.

4.7. Biopsia cervical.

Consiste en la escisión de uno o más fragmentos del epitelio cervical para estudio histológico. La biopsia puede ser dirigida, idealmente por colposcopia, o al menos orientada mediante la Prueba de Schiller. Se aplica solución de yoduro de potasio sobre el cuello uterino y se toman los fragmentos de cervix de

las zonas yodonegativas, es decir, en donde el yodo no fue fijado por ausencia del glucógeno del epitelio normal ausente.

En ausencia de facilidades para realizar la colposcopia y la prueba de Schiller, se debe recurrir a la biopsia de los cuatro cuadrantes, es decir, se toma una biopsia de cada cuadrante del cuello uterino, de los sitios visualmente más representativos.

Todos los tejidos obtenidos deben rotularse según el sitio de su procedencia (cévix, endocérvix, etc.), fijados en formol al 10%, identificados con los datos de la paciente y enviados al laboratorio para su análisis. Debe recordarse siempre que únicamente el estudio histológico establece el diagnóstico definitivo de la lesión.

4.8. Conización

Consiste en la excisión de un fragmento del cuello uterino, en forma de cono.

4.8.1. Indicaciones.

La conización diagnóstica está indicada :

- Cuando la biopsia informa carcinoma microinvasor, ya sea epidermoide o adenocarcinoma.
- Cuando hay sospecha de lesión endocervical alta. (Ej.: en la colposcopia la lesión o la zona de transformación, o ambas, penetran en el canal endocervical, no siendo visible el límite superior).
- Cuando no hay correlación entre los hallazgos citológicos, colposcópicos e histológicos.

La conización puede considerarse como terapéutica en casos especiales (Ej.: mujer joven, quien aún no ha completado su familia, y en quien el informe de la lesión cervical ha sido carcinoma in situ y los bordes de resección están libres de tumor.

4.8.2. Técnica para la conización.

Se realiza ya sea con bisturí frío o con láser o equipos de radiofrecuencia. Se utiliza anestesia local, regional o general, según el caso. Las complicaciones más frecuentes son hemorragia, infección e infertilidad.

5.-OTROS METODOS AUXILIARES DE TAMIZAJE EN CANCER DEL CUELLO UTERINO

Diversos estudios han tratado de establecer la conveniencia de otros métodos de tamizaje en cáncer del cuello uterino (Por ejemplo la cervicografía y la investigación de HPV DNA), con el fin de mejorar la captación de lesiones cervicales (21), (22). Los resultados hasta ahora son discrepantes y debe por ello realizarse estudios propios para establecer el costo-eficacia de estos métodos en nuestro medio.

6. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

1. El cáncer del cuello uterino es una condición de gran importancia médico social en nuestro medio, por sus elevadas tasas de morbilidad y mortalidad en mujeres en edad productiva (Nivel de evidencia II).

2. La Citología Cérvicovaginal satisface ampliamente los requisitos como método ideal de tamizaje de la enfermedad en sus etapas más tempranas y para lograr disminución de las altas tasas de morbilidad y mortalidad que le son propias.(Nivel de evidencia II, Grado de recomendación A).

3. Si se quiere lograr la mayor eficacia y eficiencia del tamizaje, éste debe concentrarse en un rango amplio de edades, dirigiendo la cobertura hacia los grupos de mayor riesgo de desarrollar cáncer invasivo del cuello uterino, es decir, las mujeres mayores y ubicadas en el grupo socioeconómico bajo. (Nivel de evidencia II, Grado de recomendación A).

4. Se recomienda que el programa de tamizaje se dirija a las mujeres entre 25 y 64 años (Nivel de evidencia II, Grado de recomendación A).

5. Se recomienda que la citología se tome inicialmente cada año y se espacie la frecuencia a cada tres años, después de dos citologías anuales negativas(Nivel de evidencia II. Grado recomendación A).

6. Se recomienda ampliar la cobertura del programa de tamizaje facilitando el ingreso de mujeres en peligro de adquirir la enfermedad y evitar el tamizaje rutinario de mujeres jóvenes en bajo riesgo Nivel de evidencia II, Recomendación grado B).

7. Se debe establecer medidas permanentes de control de calidad sobre

las distintas etapas del proceso de tamizaje: promoción dirigida del programa al grupo de tamizaje, calidad de las muestras, procesamiento e interpretación de los resultados, etc. (Nivel de evidencia IV, Recomendación grado C).

8. Se debe garantizar la suficiencia de los servicios de atención para la demanda incrementada por el programa, evitando que mujeres con citologías positivas tengan acceso fácil y oportuno al proceso completo de diagnóstico, tratamiento y seguimiento (Nivel de evidencia IV, Recomendación grado C).

9. Se recomienda el establecimiento de procesos sistematizados de análisis y monitoreo para la evaluación y seguimiento de los casos encontrados a través del programa de tamizaje (Nivel de evidencia IV, Recomendación grado C).

10. Se recomienda la inclusión de otros métodos auxiliares de tamizaje, tales como la Cervidografía y el estudio sistemático de HPV-DNA, teniendo en cuenta la relación costo-eficacia para el programa (nivel de evidencia IV, Recomendación grado C).

11. Se recomienda al ISS iniciar un proceso educativo dirigido a pacientes y profesionales de la salud para el establecimiento de nuevas normas (Nivel de evidencia IV, Recomendación grado C).

SEGUNDA PARTE
CANCER DE SENO

Dr. Jaime Rubiano Vinuesa, Dra. Derly Trujillo

1. INTRODUCCION

Según el último informe del Registro Poblacional de Cáncer de Cali, para el periodo 1987 a 1991, el cáncer de seno es el primer tumor en incidencia en mujeres, seguido de cáncer de cérvix, estómago y colon (26). Además, si se ve la tendencia (**tabla 3**) en 1962 - 1966 la tasa era de 15.7 x 100.000 y en el último período 1987 a 1991 ésta llegó a 27.1 x 100.000 habitantes, a diferencia del cáncer de útero y estómago que muestran una tendencia al descenso.

**INCIDENCIA DE CANCER DE SENO x 100.00 HAB.
EN LOS PERIODOS DE 1962-1966 A 1987-1991
REGISTRO POBLACIONAL DE CANCER DE CALI**

Grupo de edad	1962-1966	1967-1971	1972-1976	1977-1981	1982-1986	1987-1991
0-4						
5-9						
10-14						
15-19					2/0.5	
20-24	1/0.6	1/0.5	4/14	2/0.6	3/0.7	3/0.6
25-29	4/2.9	4/2.4	15/7.3	16/6.7	6/1.7	16/3.6
30-34	11/9.4	14/10.2	22/14	20/10.9	43/15.8	61/17.9
35-39	24/25	28/24.6	38/26.9	46/27	72/31.3	78/27.3
40-44	34/48.2	46/52.6	58/49.1	63/44	93/56.3	133/67.4
45-49	34/48.2	46/52.6	58/49.1	63/44	93/56.3	133/67.4
50-54	39/79.8	45/74	65/85	81/88.5	115/91.5	130/87
55-59	30/93	31/68	57/102	61/91.7	97/101.4	112/98.2
60-64	25/79.6	23/67.2	54/117.5	74/131.6	86/112.4	116/127.7
65-69	17/96	31/116	42/136	49/134.7	71/130.5	97/150.2
70-74	15/114.1	15/98.7	21/94.0	42/150.8	52/131.8	82/176.2
75 y +	16/87.6	31/163.1	43/169.6	56/176.5	74/137.2	108/167.5
Edad descon.	2	5	9	17	27	77
TOTAL	257/15.7	325/16	492/20.1	614/20.5	853/24.3	1.146/27.1

Según el Ministerio de Salud, los tumores en general ocupan el tercer lugar como causa de mortalidad en nuestro país, después de las enfermedades cardio-respiratorias, violencia y accidentes (26).

La mortalidad por cáncer ha pasado de 49.4 x 100.000 habitantes en 1960 a 63.1 x 100.000 habitantes en 1990 (27).

En cuanto a la mortalidad específica por tipo de tumor en ambos sexos, el cáncer de estómago ocupa el primer lugar seguido del de útero y seno en mujeres.

Otro dato preocupante es el hecho de que el 80.6 % de los casos de cáncer de seno que se presentaron en el Instituto Nacional de Cancerología eran estados avanzados (III y IV) (28).

Se acepta por la Organización Mundial de la Salud que un tercio de los cánceres son prevenibles y otro tercio son potencialmente curables, si se detectan a tiempo. Según este presupuesto, hay que darle prioridad a problemás con gran carga de enfermedad (incidencia) y para las cuales haya intervenciones costo-eficientes (tamizaje) (29).

Otra situación importante que debe tenerse en cuenta en relación con cáncer en general, es el hecho de que el nuevo sistema de seguridad social en salud (Ley 100) ha puesto énfasis fundamentalmente en conceptos de “promoción de la salud y prevención de la enfermedad”, lo que hace imperioso tener un conocimiento, unas habilidades y unas destrezas que permitan llevar a cabo este objetivo en el campo de la oncología.

En Colombia sólo existe una campaña de prevención y detección temprana la de cáncer de cuello uterino, introducida por el Ministerio de Salud en 1990.

Por las tendencias de incidencia y mortalidad del cáncer de seno, ésta sería en nuestro país la otra entidad que ameritaría un programa similar, ya que para dicho tumor se ha demostrado indudablemente el valor de las campañas de detección temprana en la disminución de la mortalidad (30-38).

La historia natural del cáncer de seno permite que esta entidad pueda ser diagnosticada de manera temprana (39) y consecuentemente curada en esos estadios (40).

Gerson - Cohen et al. (41) calcularon el tiempo de doblaje del cáncer de seno

en más o menos 100 días, lo que supone que el tumor requiere nueve años para ser visible en la mamografía (0,5 cm) y 10 años para llegar a un cm y ser clínicamente detectable.

En varios países las campañas de diagnóstico temprano del cáncer de seno han demostrado claramente el impacto, disminuyendo la mortalidad hasta en un 30 % (30-37). Tres han sido los métodos evaluados como pruebas de tamizaje en cáncer de seno: mamografía, auto-examen y examen clínico.

2. METODOS PARA EL TAMIZAJE DE CANCER DE SENO

2.1. Mamografía

No hay duda de que es la forma más provechosa y menos costosa de detectar el cáncer de seno en fases pre-clínicas, es decir curables de la enfermedad, como se ha demostrado en estudios anteriores en mujeres mayores de 50 años, en las que la mortalidad se ha disminuido en 30% (30-37).

Hay un fuerte debate en relación con mujeres entre 40 y 50 años, pues por los mismos estudios no se ha demostrado útil la mamografía. Eddy et al. (41) dicen que si se realizara tamizaje anual en el 25 % de las mujeres entre 40 y 49 años, la mortalidad por cáncer de seno en el año 2000, sería reducida sólo en 373 muertes.

Varias razones se han dado para explicar la no efectividad de la mamografía en mujeres entre 40 y 50 años :

- 1.- Que los ensayos clínicos controlados no se diseñaron para buscar impacto por edad (42).
- 2.- La calidad de las mamografías (43).
- 3.- La densidad de la mamografía hace más difícil el diagnóstico (44).
- 4.- Que los tumores tienen una biología diferente cuando se trata de personas jóvenes (45).

En cuanto a la reducción de la mortalidad, los resultados encontrados en el grupo no tamizado en mujeres de 40 - 50 años, ha variado entre el 12 y el 18%, comparado con 30% en promedio de los grupos tamizados, diferencias que han sido estadísticamente significantes. Ningún estudio ha demostrado disminución

de la mortalidad en el grupo de 40 a 50 años.(44)

Sin embargo, hay grupos que todavía defienden la utilidad de la mamografía en menores de 50 años, como el Colegio Americano de Médicos, el Colegio Americano de Radiólogos, la Sociedad Americana de Cáncer y el Colegio Americano de Ginecólogos (47).

El Instituto Nacional de Salud de EE.UU., en su conferencia de consenso sobre “Tamizaje en Cáncer de Seno en mujeres de 40 a 49 años” de enero de 1997, concluye diciendo que “la evidencia actual disponible de ensayos clínicos controlados indica que para las mujeres de 40 a 49 años, durante los 7 a 10 años después de iniciado el screening, la mortalidad en mujeres tamizadas no es menor que en el grupo control”. Por esta razón no se recomienda universalmente la mamografía en este grupo.

Fletcher S. et al (35), estudiando la sensibilidad y la especificidad de la mamografía en los diferentes estudios, encontró que la sensibilidad variaba del 63 % al 88% y que la especificidad es de un 82 a un 98.5%.

Estas cifras son mucho más altas cuando se analizan en el grupo de mujeres mayores de 50 años y su relación con el grupo de mujeres de menor edad (48).

En cuanto a la periodicidad del tamizaje no ha habido ensayos clínicos controlados que midan el impacto de diferentes intervalos de tamizaje. Sin embargo, en los estudios controlados ha habido diferentes intervalos, desde 12 meses hasta 33 meses, sin que haya disminuido el impacto en la reducción de la mortalidad (32, 34, 36).

En Europa también han demostrado la efectividad del tamizaje con una periodicidad de dos años (49,50).

En el metanálisis hecho por Kerlikowske sobre la eficacia de la mamografía en screening, encontró que con un intervalo de 12 meses o con uno de 18 a 33 meses, no había diferencia en la mortalidad (53). En Inglaterra y muchos países europeos el intervalo es de dos a tres años (54).

2.2. Autoexamen y examen clínico

Se consideran complementarios a la mamografía. Es difícil medir la confiabilidad de cada uno de ellos, ya que son operador-dependiente y requieren un entrena-

miento especial. Generalmente los exámenes no son bien hechos, porque no se enseñan ni se aprenden adecuadamente, lo que impide un buen control de calidad sobre el valor de este método (52).

El examen clínico ha formado parte de algunos de los estudios en los que se ha evaluado la mamografía, como el HIP (30) , el de Edimburgo (36) y los canadienses (37,38) , pero ha sido difícil aislar el impacto debido solo al examen clínico. Kerlikowske en un estudio sobre eficacia de la mamografía en screening, no encuentra diferencias en el grupo en el que se hace examen clínico comparado con el grupo control (no examen clínico) en cuanto a la mortalidad (53).

El examen clínico puede detectar másas que no descubre la mamografía, especialmente en mujeres jóvenes menores de 50 años, pues la densidad de la mama impide una buena definición; por eso el examen clínico sigue siendo recomendado por encima de los 40 años (51).

El auto-examen continúa siendo igualmente un punto controversial. Hasta ahora no se ha demostrado efectivo en disminuir la mortalidad, aunque hay varios estudios controlados en curso, siendo los más importantes el ruso (54) y el chino (55). El estudio ruso, en un informe preliminar, no encuentra diferencias en el número de casos detectados por auto-examen (190 casos) y el grupo control (192 casos) .

Se considera, entonces, que aún no hay evidencia sobre la efectividad del auto- examen y se necesitan más datos (31). Sin embargo, por ser un examen barato, sin riesgo, fácil de llevar a cabo una vez entrenada la paciente, se recomienda como una forma de concientizarla y mantenerla más pendiente de sus senos (29).

3. RECOMENDACIONES

En mujeres menores de 50 años no se ha demostrado eficacia de la mamografía en la reducción de la mortalidad, por lo que no se recomienda en este grupo (Recomendación Grado D).

Es de anotar que según el Registro Poblacional de Cáncer de Cali, el 80- 84% de los cánceres de seno, ocurren en las mujeres mayores de 40 años (Ver tabla 3).

En cambio, en el grupo de 50 a 59 años se debe realizar mamografía cada dos años y el examen clínico cada año (Recomendación Grado A).

Al no haber evidencias sobre la efectividad del auto-examen, pero al ser éste un examen sin costo, que no requiere tecnología, que no causa morbilidad y además estar pendientes los resultados de estudios clínicos controlados, se recomienda entrenar al personal médico y a las pacientes en su práctica regular, sobre todo en mujeres con factores de riesgo (Recomendación Grado C).

3.1. Pacientes de alto riesgo

No se ha estudiado exclusivamente por ensayos clínicos controlados la utilidad de la mamografía en mujeres de alto riesgo. En los estudios controlados realizados, no hay información detallada sobre las variables de alto riesgo.

Por estas razones, no hay evidencia que apoye el tamizaje en mujeres de alto riesgo de modo diferente al de la población general (Recomendación Grado C).

Además, como Elwood y cols (45) han dicho, el ser de alto riesgo no garantiza que la mamografía (método diagnóstico) sea más efectiva en ese grupo. Si lo fuera, como lo demostró Kerlikowske (53), no hay demostración de que esa efectividad se traduzca en disminución de la mortalidad.

Sin embargo, en ausencia de información suficiente, para algunos autores es prudente tamizar con más frecuencia a las mujeres con mayor riesgo (57), que son:

- Con factor de riesgo ginecológico (menarca antes de los 11 años, menopausia después de los 55 años, nuliparidad, primer parto después de los 30 años), mamografía anual después de los 40 años, examen clínico anual después de los 30 años.
- Con historia familiar débil (dos o menos familiares en segundo grado con cáncer o familiares más distantes con cáncer post-menopáusico), hacer mamografía anual después de los 40 años, examen clínico anual después de los 30 años.
- Con historia familiar fuerte (cualquier familiar en primer grado con cáncer de seno; tres o más familiares con cáncer de seno; cualquier familiar en segundo grado con cáncer de seno antes de los 40 años), hacer

mamografía anual después de los 35 años , examen clínico anual después de los 25 años y bianual después de los 30 años.

- Con hiperplasia atípica sin historia familiar, hacer mamografía y examen clínico anuales después del diagnóstico.
- Con hiperplasia atípica y con historia familiar o carcinoma lobular in situ, hacer mamografía anual después del diagnóstico, examen clínico bianual después del diagnóstico.

Todas las mujeres de alto riesgo deben tener auto-examen mensual (Recomendación Grado C).

BIBLIOGRAFIA

1. Robles, Sylvia C., et al: Tendencias de la mortalidad por cáncer del cuello del útero en las Américas. Bol Oficina Sanit Panam 121(6):471, 1996
2. Restrepo, Helena E. et al: Epidemiología y control del cáncer del cuello uterino en América Latina y el Caribe. Bol Of Sanit Panam 102(6):578, 1987.
3. The World Health Report. World Health Organization, Geneva, 1997
4. Medina, M..Atlas de Mortalidad por Cáncer. Colombia, 1990. Instituto Nacional de Cancerología, División de Epidemiología. Santafé de Bogotá, 1994
5. Morrison, B.J. Screening for cervical cancer. Preventive Clinical Practices. Canadian Task Force, 1993.
6. Muñoz, N., Bosch, X. Relación causal entre virus del papiloma humano y cáncer cervicouterino y consecuencias para la prevención. Bol Of Sanit Panam 121(6), 1996
7. Consensus development conference statement-Cervical cancer. NIH Abril 1-3, 1996.
8. Morris M. et al. Cervical intraepithelial neoplasia and cervical cancer. Ob&Gyn Clin N Am. 23:347-410, June 1996.
9. Guía para la implantación del programa de detección y control del cáncer del cuello uterino en Colombia. Ministerio de Salud-Instituto Nacional de Cancerología, 1991
10. van Oortmarsen GJ. Cervical Cancer screening data from two cohorts in British Columbia. IARC Sci Publ 76:47, 1986.
11. Berrino F et al Efficacy of screening in preventing invasive cervical cancer: A case-control study in Milan, Italy ib 76:111, 1986.
12. Adami HO et al Survival trend after cervical cancer in Sweeden before and after cytological screening 1960-1984 Cancer 73:140, 1994.
13. Miller, A.B. Programas de detección del cáncer cérvicouterino. Directrices de gestión. Organización Mundial de la Salud. Ginebra, 1993 NLM. WP 480, pag 19.
14. Restrepo E., Helena Epidemiología y control del cáncer de la mujer en América Latina y el Caribe. Genero, Mujer y Salud en las Américas. OPS/OMS,

1993

15. Bueno M. Detección precoz del cáncer del cuello uterino. Primer Simposio Latinoamericano de detección precoz de enfermedad. Cali, Colombia, Feb. 15-18, 1976
16. Richart RM. Screening- The next century. *Cancer (Supplement)* 76 (10):1919-27, Nov. 15, 1995.
17. Warner E. Screening and early diagnosis of gynecologic cancers. *Med. Clin N.Am.* 80:45-61, Jan. 1996.
18. Sherman E, Kurman RJ. The role of exfoliative cytology and histopathology in screening and triage. *Ob&Gyn Clin N. Am.* 23(3):641-655, Sept. 1996.
19. Day EN The epidemiological basis for evaluating different screening policies . Screening for cancer of the uterine cervix. *IARC Sci Public #76:199*, 1986.
20. Austocker J Screening for cervical cancer. *Cancer prevention in primary care BMJ* 309:241, July 23, 1994.
21. Diseño de Guías de Práctica Clínica-Taller de apreciación crítica de la literatura biomédica. ASCOFAME-ISS, Santafé de Bogotá, Abril 8 y 9, 1997.
22. Normas para la prevención y control del cáncer cérvicouterino. Programa de prevención y detección temprana de cáncer-Secretaría de Salud Pública Municipal de Cali-Comité Interinstitucional de Cáncer de Cérvix, 1995.
23. Screening for Human Papillomavirus. The Canadian Task Force on the Periodic Health Examination. Preparado por Kenneth Johnson en *Preventive Clinical Practices*, 1993.
24. Herrero, Rolando et al. Design and methods of a population-based natural history study of cervical neoplasia in a rural province of Costa Rica: the Guanacaste Project. *Rev Panam Salud Pública/Pan Am J Public Health* (15):362, 1997.
25. Schiffman, MH, Kiviat, N., et al: Accuracy and interlaboratory reliability of HPV DNA testing by hybrid capture. *J Clin Microbiol* 33:545, 1996.
26. La Salud en Colombia, Ministerio de Salud , 1.994.
27. Atlas de Mortalidad por cáncer - Colombia 1.990, Medina R. Margarita, Instituto Nacional de cancerología , Bogotá , 1.994.
28. Control de Calidad y casos en el Instituto Nacional de Cancerología, Sección de registros, Sandra Roca, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, 1.994.

29. National Cáncer Control Programmes, policies and managenial guide lines World Health Organization, Geneve, 1.995.
30. Shapiro S, et al. : Current results of breast cáncer screening randomized trial : The Health Insurance Plan (HIP) of great New York Study. In Screening for breast cancer. Toronto Sam Huber Publishing 1.988.
31. Tabar L. et al.: Breast imaging : current status and future directions : update of Swedish two - county program of mamographic screening for breast cancer . Radiol. Clin. North Am. 1.992 ; 30 : 187.
32. Tabar L, et al: Breast imaging : current status and future directions : update of the Swedish Two-County Program of Mamographic Screening for Breast Cancer . Radiol Clin North Am 1992 ; 30 : 187.
33. Tabar L, et al: New Swedish breast cancer detection results for women aged 40-49 cancer 1993 ; 72 : 1437.
34. Anderson I, Aspegren K , Janzon L et al : Mamographic screening and mortality from breast cancer : The Mamographic screening trial Br MJ 1988 ; 297 : 943 .
35. Fletcher S , Black W et al : Special Article : Report of the international Workshop on Screening of Breast Cancer J. Natl Cancer Inst 1993 ; 85 : 1644
36. Roberts MM et al : Medical Science : Edinburgh trial of Screening for breast cancer : Mortality at seven years Lancet 1990 ; 335 : 241
37. Miller AB et al : Canadian National Breast Screening Study 1 . Breast Cancer detection and death rates among woman aged 40-49 years Can Med Assoc J 1992 ; 147 : 1458.
38. Miller AB. Et al : Canadian National breast screening study 2. Breast cancer detection and death rates among woman aged 50-59 years. Can Med. Assoc. J. 1.992 ; 147 : 1477.
39. Gerson-Cohen J. et al. : Roentgenography of breast cancer moderating concept of biological predeterminism. Cancer 1.963 ; 16 : 961.
40. Rosen P et al : A long - term follow up study of survival in stage I and II breast carcinoma. J.Clin.Oncol. 1.989 ; 7 : 355.
41. Eddy et al. The value of mamography screening in woman under age 50 years. JAMA 1988 ; 259 : 1512.

42. Kopans DB. : The canadian screening program : a different perspective : commentary. AJR 1990 ; 155 : 748.
43. Greenwald P. Kramer B., Weed D. : Expanding horizons in breast and prostate cancer prevention and early detection. J. Cancer Edu. 1.993 ; 8 :91.
44. Nystrom L. , Rutquist LE., et al. : Breast cancer screening with mamography : overview of swedish randomized trials. Lancet 1993 ; 341 : 973.
45. Elwood J M., Cox B. , Richardson AK. : The effectiveness of breast cancer screening by mamography in younger woman. On line J. Curr Clin Trials 1993 ; 32 : 93.
46. Alexander FE. Et al. : The Edimburg randomized trial of breast cancer screening : result after ten years of follow - up . Br. J. Cancer 1.994 ; 70 : 542.
47. Metthin C., Swart CR : Breast cancer detection guidelines for woman aged 40 - 49 years : rationale for the American Cancer Society reaffirmation of recomendation. Ca J. Clin. 1.994 ; 44 : 248.
48. Kerlikowske K. Et al. : Positive predictive value of screening mamography by age and family history of breast cancer. JAMA 1993 ; 270 : 1.
49. The workshop group : reducing deaths from breast cancer in Canada. Can. Med. Assoc. J. 1989 ; 141 : 199 - 201.
50. Day N E. et al. : UICC project on screening for cancer : report on the workshop on screening for breast cancer. Int. J. Cancer 1986 ; 38 : 303 - 308.
51. National Cancer Institute. Early detection branch : Working guidelines for early cancer detection. Rationale and supporting evidence to decrease mortality. 1.987.
52. Bassett AA. : Physical examination of the breast and breast self examination in Miller AB (E d.) : Screening for cancer pp. 271. Academic press Inc. 1.985
53. Kerlikowske K. Efficacy of screening mammography JAMA 1995 ; 273 (2) : 149 - 154.
54. Austoker J. : Screening and self examination for the breast cancer. BMJ 1994 ; 309 : 168
55. Semiglazov VF et al. : The role of breast self examination in early cancer detection . Eur. J. Epidemiol. 1992 ; 498 - 502
56. O'Melley MS. , Fletcher SW : Screening for breast cancer with breast self -

examination : a critical review . JAMA 1987 ; 257 : 2197.

57. Garber JE. Familial aspects of breast cancer. In : Harris JR, Hellman S, Henderson IC et al eds. Breast Diseases, E d. 2, Philadelphia JB. Lippincott, 1991.