

TAMIZAJE EN CANCER GINECOLOGICO

Mauricio Borrero Franco*

La sola mención de la palabra cáncer provoca en todos nosotros profundo temor. Si nos piden que imaginemos la peor de las muertes, la mayoría pensaremos en el lento y doloroso proceso de la muerte de aquel que sufre de cáncer. Casi todos hemos visto sucumbir a esta terrible enfermedad a uno o varios seres queridos.

Quizá lo más frustrante es saber que 30% de los casos de cáncer se pueden prevenir a través de cambios en el estilo de vida, y otro 30% se puede impactar de manera efectiva por medio del diagnóstico precoz.¹ Dentro de este último grupo están los tumores ginecológicos, para los cuales disponemos de pruebas de tamizaje tan efectivas como

* *Profesor y Coordinador
Grupo de Oncología Ginecológica
Departamento de Obstetricia y Ginecología
Facultad de Medicina
Universidad de Antioquia*

la citología cérvicouterina y la mamografía. Adicionalmente estos dos son los tumores más frecuentes en la población femenina: en el mundo el de mama es primero y el de cérvix segundo, y en nuestro país el de cérvix aventaja al de mama.

El objetivo de esta disertación será revisar los medios con que contamos para diagnosticar precozmente estas dos enfermedades; como el cáncer de ovario y endometrio no son muy frecuentes, no hay méritos para realizarles pruebas de detección precoz en población asintomática. Antes de iniciar hablaré de las características que debe reunir una prueba de tamizaje.

CARACTERÍSTICAS QUE DEBE REUNIR UNA PRUEBA DE TAMIZAJE

La tamización en cáncer consiste en practicar un examen en individuos asintomáticos para escoger aquellos con mayor probabilidad de tener la enfermedad, de manera que a estos se les realicen exámenes adicionales que confirmen si la tienen en estado preclínico, o si tienen uno de los precursores de la enfermedad. El objetivo final es disminuir la mortalidad por la afección problema.

Desde 1968 Jungner y Wilson² describieron los criterios que se deben cumplir para hacerle tamización a un tipo particular de cáncer y que todavía están vigentes:

1. ¿La enfermedad es un problema de salud pública importante?
2. ¿Existe tratamiento efectivo si se diagnostica a tiempo?

3. ¿Se puede identificar la enfermedad en un estado latente o asintomático?
4. ¿Disminuye la mortalidad si la enfermedad se trata en ese estado favorable?
5. ¿La técnica que se utiliza es efectiva?
6. ¿El examen tiene aceptación en la población?
7. ¿Es aceptable el costo del examen?

Es indudable que el cáncer de cérvix y el de mama cumplen con el primer requisito. Esto es fundamental, ya que si la enfermedad no causa un impacto importante en la población objeto, tampoco tiene sentido invertir grandes sumas de dinero en su detección precoz en población sana. No se puede decir lo mismo del cáncer de ovario y endometrio, que no tienen un gran impacto poblacional.

TAMIZAJE EN CÁNCER DE CÉRVIX

El impacto del cáncer de cérvix en la población femenina de todo el mundo está fuera de toda discusión: es el segundo en frecuencia a nivel mundial, y en países en desarrollo como el nuestro constituye la principal causa de muerte por cáncer en mujeres. Es en estos países donde ocurren el 80% de los casos.³ Para el año 2004 se esperaban 510.000 nuevos casos y 288.000 muertes por esta causa.⁴

Aunque nunca se ha validado la efectividad de la citología a través de trabajos aleatorizados, se acepta como prueba contundente la reducción dramática en la incidencia y mortalidad por esta enfermedad en los países industrializados luego de implementar programas

de tamización con citología vaginal en las décadas de los 50 y 60. Por ejemplo en Estados Unidos la mortalidad por cáncer cervical disminuyó 70% desde que la Sociedad Americana de Cáncer avaló el uso de la citología en 1945, y el riesgo de una mujer norteamericana de morir por esta enfermedad pasó de 41/10.000 a 5/10.000.⁵

En los países del tercer mundo el panorama ha sido más desconsolador: en muchos no existen programas de tamizaje, y en los que sí cuentan con estos programas la reducción en incidencia y mortalidad no ha sido significativa.^{6,7}

En nuestro país, con una incidencia anual de 29/100.000 mujeres se ha visto una reducción muy lenta y pequeña en las cifras; aunque dista de ser buena, no es tan preocupante como en África subsahariana y algunas naciones de Medio Oriente donde el progreso ha sido nulo.

El éxito de un programa de tamizaje con citología depende de muchos factores: buena calidad de los extendidos, disponibilidad de personal bien entrenado en su toma, laboratorios y citotecnólogos bien entrenados, laboratorios con control de calidad interno y externo, buena organización del programa, que asegure una cobertura de alrededor del 80% de la población objeto, disponibilidad de colposcopistas y de una red de servicios que asegure se estudien oportunamente las pacientes con exámenes alterados, etc. La mayoría de países en desarrollo nunca van a contar con la infraestructura y recursos necesarios para tener un programa exitoso.

Las coberturas en nuestro país no superan el 30%, y tenemos fallas en muchos de los factores enumerados atrás, lo cual explica la reducción tan lenta que hemos visto en nuestras tasas de mortalidad.

Lo mismo ocurre en casi todas las naciones en desarrollo, por lo cual se está tratando de idear alguna prueba de screening diferente.

Las pruebas más promisorias son las de detección de DNA de papilomavirus de alto riesgo en células exfoliadas del cérvix y la inspección visual luego de aplicación de ácido acético o lugol.

La primera se basa en la evidencia inequívoca de que el cáncer invasor y las lesiones de alto grado (NIC II,III) se acompañan de infección por PVH de alto riesgo en 90-99% de los casos.⁸ Hasta la fecha hay una prueba relativamente fácil de realizar pero costosa llamada captura híbrida. Su uso está avalado por la FDA sólo como un método para definir cuáles pacientes con ASCUS en la citología requieren colposcopia, de tal manera que si son positivas para PVH de alto riesgo se realiza colposcopia, y si son negativas vuelven a su esquema de citología anual. Se están realizando ensayos para determinar si puede ser útil como prueba de tamizaje de cáncer.

Sus ventajas principales son una sensibilidad mayor que la de la citología para detectar lesiones de alto grado (pero con especificidad menor), alta reproducibilidad, más alto rendimiento (hasta 600 pruebas por técnico a la semana, contra 250 de citología), posibilidad de espaciar las pruebas en las que resulten negativas para PVH (cada 5 a 10 años, contra anual o cada 3 años con citología). Sus desventajas son el alto costo, el alto índice de falsos positivos en mujeres jóvenes y el requerir de tecnología sofisticada. No se puede considerar en la actualidad como una alternativa viable en países en desarrollo.⁷

La otra tecnología para tamizaje es la inspección visual luego de aplicación de ácido acético o lugol. Hay bastante entusiasmo ya que

es muy económica, y la IARC (agencia internacional para investigación en cáncer) está apoyando varios trabajos de validación de ella.

El último reporte de estos estudios, en 2004, muestra una sensibilidad para detectar lesiones de alto grado tan buena como la de la citología: entre 56 y 94%, pero con una especificidad menor: entre 74 y 93%.⁹ Consiste en aplicar ácido acético al 3-5% en el cérvix para observar si al minuto aparecen lesiones acetoblancas intensas opacas, en cuyo caso se considera positivo y se remite la paciente a colposcopia.

Lo ideal es poder realizar la colposcopia allí mismo.¹⁰ Sus ventajas son la disponibilidad de un resultado inmediato y la posibilidad de tratar de una vez, menor entrenamiento de personal ya que puede ser hecho por enfermeras y otros trabajadores de salud con entrenamiento de 15 días, y ser más económico y simple que la citología. Sus desventajas son una especificidad menor que la de la citología (por ende más falsos positivos: entre 10 y 35%); sobretratamiento, sobre todo si se hace esquema de ver y tratar de una vez; no cuenta con métodos de control de calidad estandarizados; por último, sólo detecta enfermedad exocervical.

Podemos afirmar que la citología dista de ser perfecta, pero así y todo, es el mejor examen con que contamos. Desafortunadamente en los países donde el cáncer cérvicouterino causa los mayores estragos no se ha podido obtener tanto beneficio de ella como en los industrializados, lo cual ha hecho volver la atención de los organismos internacionales a desarrollar nuevas técnicas de screening. Aún es pronto para preferir alguna de ellas sobre la citología.

TAMIZAJE DE CÁNCER DE MAMA

Ya mencionamos la importancia del cáncer de mama en nuestro país: es el segundo en incidencia en la población femenina, y muestra una tendencia sostenida al aumento hace varios años. De persistir esta tendencia, dentro de poco va a sobrepasar al cáncer de cérvix.⁷

La premisa básica en tamización en cáncer de mama es detectar el tumor del menor tamaño posible, ojalá antes de que sea palpable, ya que los tumores pequeños tienen mejor pronóstico. Adicionalmente los tratamientos pueden ser menos mórbidos y más efectivos.

En esta charla me propongo revisar los conceptos actuales de tamización de cáncer de seno. Voy a revisar las recomendaciones de las principales sociedades científicas en cuanto a la mamografía, la evidencia disponible para otros tipos de tamización como son el autoexamen, el examen clínico, la ecografía y la resonancia magnética.

MAMOGRAFÍA: CONTROVERSIAS Y RECOMENDACIONES ACTUALES

La mamografía como técnica no es nueva; fue desarrollada a fines del siglo XIX. Sin embargo su utilidad para diagnóstico precoz sólo se hizo evidente en la década del 50 cuando algunos radiólogos empezaron a reportar casos de cáncer no palpable detectado por mamografía.¹¹ Esto, unido a la evidencia de que la detección temprana del cáncer mejoraba el pronóstico, hizo vislumbrar la esperan-

za de que se pudiera utilizar la mamografía como prueba tamiz para disminuir la mortalidad por cáncer de seno.

El afán de validar esa promesa hizo que entre 1976 y 1982, se iniciaran 8 estudios aleatorizados y controlados en Europa, Canadá y EEUU con el objeto de verificar si la mamografía disminuía la mortalidad por cáncer mamario. Los resultados de estos ocho estudios, los metaanálisis que se les han hecho, y el seguimiento de las 500,000 participantes en ellos constituyen la fuente de evidencia con respecto a la eficacia del tamizaje mamográfico.¹² También las controversias se han originado en las diferentes interpretaciones y críticas que se les han hecho a esos estudios.

Cualquier intento de revisar este tema quedaría incompleto si no se le dedicaran unas cuantas palabras a la más publicitada de todas las controversias acerca de la mamografía que fue la desatada a fines del 2000 por Gotszche y Olsen, dos investigadores daneses del grupo Cochrane.¹³ Ellos cuestionaron la utilidad del screening mamográfico porque al revisar los ocho estudios, seis tenían fallas metodológicas tan graves que impedía incluirlos en cualquier análisis serio. Los dos estudios que para ellos eran adecuados (Canada y Malmö) no demostraban ninguna reducción de la mortalidad en las mujeres invitadas a realizarse mamografía.

Luego de esta crítica vinieron múltiples revisiones de los mismos ocho estudios que han demostrado que la mamografía sí es útil, y el estado actual del conocimiento nos permite afirmar que disminuye la mortalidad por cáncer mamario en un 24%, y que este efecto es menos notorio en el grupo de mujeres de 40 a 50 años, siendo los beneficios mayores en las mujeres mayores de 50.^{14,15}

De todas maneras debemos comprender que no es un examen perfecto. Su principal defecto es la falta de sensibilidad en mamas densas y el índice alto de falsos positivos: entre 23 y 50% de las pacientes que se la hagan de manera regular durante 10 años tendrán un reporte falso positivo;¹⁶ esto genera altos costos y gran ansiedad.

La recomendación actual de la mayoría de gobiernos europeos, Canadá e inclusive Colombia es iniciar la mamografía de tamizaje a los 50 años, con una periodicidad anual, o bianual en el caso de nuestro país. Sólo se ofrece después de los 70 años si las condiciones de salud física y mental de la paciente son buenas. Para la American Cancer Society el tamizaje debe iniciarse a los 40, con periodicidad anual.¹⁷

AUTOEXAMEN MAMARIO

No hay ningún estudio prospectivo aleatorizado que mida su eficacia. Parece lógico suponer que si una mujer conoce su seno y tiene la rutina de examinárselo regularmente, logre detectarse un tumor mucho antes que aquella que no lo hace.

De ahí que hubiera sido recomendado en casi todos los programas de tamizaje. Sin embargo, y para sorpresa de la mayoría de la comunidad médica, los resultados de los dos únicos ensayos aleatorizados de autoexamen mamario (de reciente publicación) concuerdan en que esta intervención no es efectiva.^{18,19} Por el contrario, muestran aumento en el número de biopsias innecesarias sin haber disminución en la mortalidad por cáncer mamario. Es por esto que los canadienses no recomiendan hoy por hoy su enseñanza; los ame-

icanos dejan que el médico y la paciente tomen la decisión a la luz de esta evidencia.

ECOGRAFÍA MAMARIA

En la actualidad el papel de la ecografía mamaria se limita a la caracterización del nódulo mamario (sólido vs quístico). Suena tentador pensar en realizar detección precoz de cáncer con ecografía, pero recordemos que siempre tendrá la gran limitación de no poder visualizar microcalcificaciones, que son uno de los signos precoces de cáncer. Además tiene otras limitaciones: es muy operador-dependiente, tiene altos índices de falsos positivos, no existen criterios bien claros para definir si una lesión es benigna o maligna, y por último no hay ningún trabajo que demuestre su utilidad en el campo del tamizaje. Se propone que pueda ser usada como complemento a la mamografía en el caso de mujeres que tienen alta densidad del tejido y que además tengan alto riesgo de cáncer mamario. El American College of Radiologists ha iniciado recientemente un estudio para medir su desempeño en este campo.²⁰

RESONANCIA MAGNÉTICA

El único uso práctico que este costoso examen tiene en el campo de las imágenes mamarias es en la ayuda en caracterización de lesiones sospechosas en pacientes con mamas muy densas o con prótesis. Hay algunas investigaciones en curso para medir su desempeño en el screening de pacientes con riesgo desmedidamente

alto de cáncer de mama y senos muy densos a la mamografía. Aún es precoz para recomendarla.

CONCLUSIÓN

Los efectos del cáncer de seno y el de cérvix en la población femenina son devastadores. Hay suficiente evidencia para apoyar el uso de pruebas de tamizaje para estas dos enfermedades. El personal de salud debe conocer las opciones que existen, y las limitaciones de cada una de ellas. Es imperioso por un lado mejorar la infraestructura de los programas de tamizaje, y por otro lado aumentar la conciencia de la población afectada de la importancia de realizarse estas pruebas. Sólo así lograremos avanzar en la dirección correcta en prevención y diagnóstico precoz.

REFERENCIAS

- 1 WHO Office of Publications. National Cancer Control Programmes: Policies and Managerial Guidelines – 2 ed. Geneva, 2002. Pp 7-15.
- 2 Wilson JMG, Jungner G. Principles and practice of screening for Disease. World Health Organization Public Health Paper No. 34. Geneva: WHO 1968.
- 3 Lonky, NM. Reducing death from cervical cancer: Examining the prevention paradigms. *Obst Gynecol Clin North Am* 29:599-611, 2002

- 4 World Health Organization (WHO). Human papillomavirus infection and cervical cancer, 2004. Disponible en www.who.int/vaccine_research/diseases/hpv.
- 5 Orr JR, Shingleton HM. Screening, en: Cancer of the Cervix, Shingleton HM, Orr JR, editores. JP Lippincott, Philadelphia 1995. Pp 17-31.
- 6 Sankaranarayanan R, Budukh A, Rajkumar R. Effective screening programs for cervical cancer in low and middle income developing countries. Bull World Health Organ 79:954-62, 2001.
- 7 WHO Office Publications. Cervical Cancer Screening in Developing Countries – Report of a WHO Consultation. Geneva, 2002. Pp 13-24.
- 8 Schiffman MH, Castle P. Epidemiological Studies of a Necessary Causal Risk Factor: Human Papillomavirus Infection and Cervical Neoplasia. J Natl Cancer Inst 95 (6): E2 (online perspective) 2003.
- 9 Sankaranarayanan R, Parthasarathy B, Ramani W, Mahe C, et al. Accuracy of visual screening for cervical neoplasia: Results from an IARC multicentre study in India and Africa. Int J Canc 110:907-913, 2004.
- 10 Camacho K, Sellors J. Cervical cancer screening in low resource settings using visual inspection with acetic acid. J Midwifery Women's Health 49:329-37, 2004.

- 11 Shapiro S, Venet W, Strax S, Venet L. Periodic Screening for Breast Cancer: The Health Insurance Plan Project and Its Sequelae, 1963-1986. Baltimore, MD, The Johns Hopkins University Press, 1988.
- 12 IARC Handbooks of Cancer Prevention, Volume 7. Publicado por International Agency for Research in Cancer, Lyon, 2002. Pp 47-86.
- 13 Gotszche PC, Olsen O. Is screening for breast cancer with mammo-graphy justifiable? *Lancet* 2000; 355:129-134.
- 14 American Cancer Society Guidelines for Breast Cancer Screening. *Ca Cancer J Clin* 53:141-69, 2003.
- 15 Smith RA, Duffy SW, Gabe R, et al. The randomized trials of breast cancer: what have we learned? *Radiol Clin N Am* 42:793-806, 2004.
- 16 Berry D. Screening mammography: a decision analysis. *Int J Epidemiol* 33:68, 2004.
- 17 American Cancer Society Guidelines for the Early Detection of Cancer – 2005. *Ca Cancer J Clin* 55:31-44, 2005.
- 18 Thomas DB. Randomized trial of breast self examination in Shanghai: final results. *J National Canc Inst* 94 (19) 1445-57, 2002.