

Tamización versus diagnóstico temprano en cáncer de mama: esa es la cuestión

Mauricio Borrero Franco

Ginecólogo y obstetra, especialista en oncología ginecológica
Clínica Vida
Docente del Departamento de Ginecología
y Obstetricia, Universidad de Antioquia

El cáncer de mama es el primero en incidencia en el mundo y en Colombia para la población femenina. La cifra de Globocan 2018 para el país fue de 44/100.000 mujeres. En el 2008 fue de 35/100.000 mujeres, lo cual representó un aumento del 25%. En mortalidad por cáncer también ocupa el primer lugar con 11,9 muertes/100.000 mujeres⁽¹⁾, cuando en 2008 fue de 9,1/100.000 mujeres. Esto quiere decir que dicho indicador aumentó 30%. Es algo que está fuera de control. No es de extrañarse que 50% de los casos se diagnostiquen en fases avanzadas requiriendo tratamientos más mórbidos y costosos, con menores probabilidades de curación⁽²⁾.

Por el contrario, en los países desarrollados la mortalidad por cáncer de mama se ha reducido de manera marcada desde la década de los 90. Por ejemplo, en Holanda pasó de 39,0 en 1989 a 25,8 por 100.000 mujeres en 2013; la disminución fue del 38,1%⁽³⁾. Igual ha sucedido en otros países de altos ingresos⁽⁴⁾. Los defensores de la tamización mamográfica sostienen que dicha disminución ha sido en gran medida producto de esta intervención. Por otro lado, los detractores sostienen que esto ha sido por los avances terapéuticos y que la tamización poco tiene que ver, siendo una intervención costosa, poco efectiva y que trae más riesgos que beneficios.

Presentaremos evidencia que muestra que la disminución en la mortalidad en países de altos ingresos proviene principalmente de los avances terapéuticos y la celeridad con que se hace el diagnóstico y comienza el tratamiento. Del mismo modo, se sustentará por qué esa es la mejor estrategia para frenar ese imparable aumento en la mortalidad por cáncer de mama en países como el nuestro. Esta estrategia se denomina **diagnóstico temprano**. A diferencia de la tamización, que se enfoca en practicar una prueba a millones de personas sanas para detectar enfermos, el diagnóstico temprano se enfoca en los que ya tienen síntomas. A ellos se les hacen pruebas confirmatorias en un intervalo corto de tiempo y se les inicia tratamiento cuanto antes.

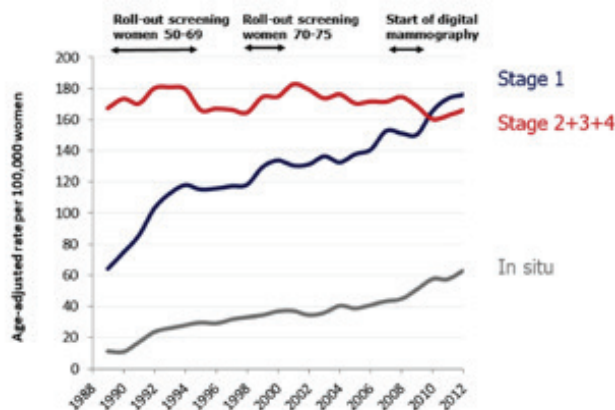
Tamización mamográfica: asuntos no resueltos

La tamización con mamografía fue establecida desde los años 80 y 90 en muchos países desarrollados donde, además, se apreció un descenso ininterrumpido en la mortalidad por cáncer de mama. La estrategia contempla la realización de mamografía a mujeres asintomáticas cada dos años, iniciando a los 50 años y finalizando entre los 69 y 74 años. La evidencia que se utilizó para implementarla proviene de

siete estudios de asignación aleatoria realizados entre 1963 y 1991 con 600.000 participantes. Un análisis del grupo *Cochrane* mostró una modesta disminución del 19% en el riesgo de muerte por cáncer de mama si se incluían los siete estudios y, se volvía no significativa si solo eran tenidos en cuenta los tres estudios con adecuada metodología(5). Otros análisis encuentran una disminución del 26%(6). Aunque es controversial la magnitud del beneficio, la mayoría de las organizaciones y servicios de salud aceptan que sí existe, así sea modesto. La tamización mamográfica es una estrategia aceptada en casi todos los países desarrollados.

Sin embargo, aún no está del todo claro cuánto aportó la mamografía en la reducción de la mortalidad y cuánto los avances terapéuticos. Por ejemplo, el análisis de la incidencia específica por fases de la enfermedad muestra que la incidencia específica de estados avanzados (II, III y IV) no mejoró con la tamización mamográfica. En Holanda, la incidencia de estados avanzados cuando comenzó la tamización mamográfica en 1989 era de 168/100.000. En 2012, luego de 23 años de utilizarla ampliamente, era de 166/100.000. Mientras tanto la incidencia de tumores iniciales (*in situ* y fase I) creció de manera vertiginosa (ver figura 1).

Figura 1. Incidencia específica de cáncer de mama por estado clínico en mayores de 50 años, Holanda, 1988 a 2012



Fuente: tomado de Autier P, Boniol M, Koechlin A, Pizot C, Boniol M. Effectiveness of and overdiagnosis from mammography Screening in the Netherlands: population based study. *BMJ*. 2012;359:j5224.

Igual sucedió en países con alta penetrancia de programas de tamización como Australia, EE. UU. y otros de Europa(7). ¿Cómo se puede explicar esto? Si aceptamos que la tamización sirve porque detecta tumores pequeños que se tratan a tiempo, entonces al cabo de unos años tendría que disminuir la incidencia de tumores avanzados, dado que se extirparon cuando eran pequeños. Pero eso no ocurre, y surge la hipótesis de que esos cánceres pequeños que se diagnostican por mamografía no están destinados a crecer y convertirse en cánceres avanzados. Se postula que existen tumores de crecimiento rápido y comportamiento biológico agresivo que ella no puede captar oportunamente. Quiere decir que la mamografía detecta preferentemente tumores indolentes de baja progresión que rara vez llevan a la muerte. Quizá tampoco lleguen a causar síntomas. Esto conlleva al sobrediagnóstico y sobretratamiento: detectar y tratar enfermedades que no tienen trascendencia.

También llama mucho la atención que la disminución en la mortalidad se ha dado por igual en zonas de un mismo país con tasas diferentes de penetrancia de tamización mamográfica. Es el caso de los cantones suizos germanoparlantes donde a pesar de que solo el 35% de las mujeres se someten a ella (contra el 80% en los demás cantones), la disminución ha sido igual. Todo apunta a que el impacto en la mortalidad proviene de la mejoría en los tratamientos y la rapidez con que se hace el diagnóstico y se inicia el tratamiento. Estas variables sí son iguales en todas las regiones de Suiza.

Por último, está el costo de la tamización mamográfica. Se acepta que para que dicha estrategia sea efectiva debe ser realizada de manera organizada a partir de registros poblacionales, con cobertura mínima del 70% de la población y con intervalos de dos años. En países desarrollados, con sus altas incidencias, se calcula que se previenen 3 a 4 muertes por cada 10.000 mujeres invitadas a hacerse el examen(8). Mientras más baja la incidencia en una población, menor el rendimiento de la prueba. En Colombia por ejemplo, la incidencia no alcanza a ser la mitad de la de esos países, con lo cual el beneficio sería aún menor. El país no cuenta con registros poblacionales confiables ni con suficientes mamógrafos. La magnitud de los costos y la infraestructura necesaria hacen que la tamización mamográfica no sea viable para nosotros. Tenemos que buscar otra estrategia.

Ginecología, endocrinología y oncología

Tamización versus diagnóstico temprano en cáncer de mama: esa es la cuestión

Diagnóstico temprano: una estrategia diferente

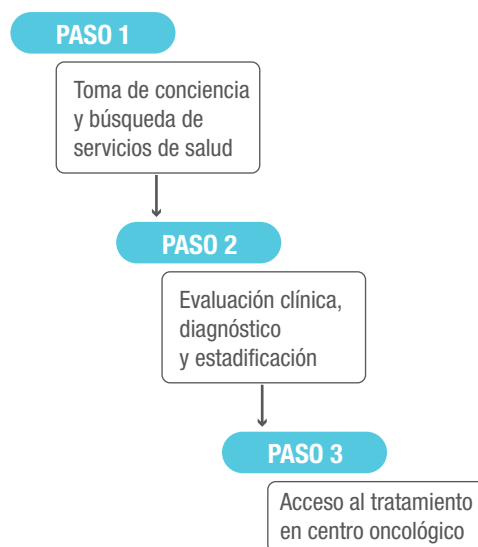
Dados los altos costos y la demanda de infraestructura, la tamización con mamografía no es una estrategia aplicable en nuestros países, amén de todas las dudas que existen en cuanto a su efectividad. Otras técnicas como el autoexamen y el examen clínico han probado ser inefectivas para disminuir la mortalidad⁽⁹⁾. Hay otra estrategia que la OMS recomienda desde el 2017 para países de bajos y medianos recursos: mejorar el diagnóstico temprano. En ese año se produjo el documento *Guía para Diagnóstico Temprano de Cáncer* cuyo objetivo es aclarar el concepto de diagnóstico temprano, resaltar las diferencias con la tamización y hacer recomendaciones para implementarlo como estrategia para control del cáncer en países en desarrollo⁽¹⁰⁾. Recalca que es urgente actuar para reducir la mortalidad por esta enfermedad, la cual viene en aumento en nuestros países. Enfatiza que en países de medianos y de bajos ingresos, la tamización es una estrategia válida solamente para el cáncer de cérvix, y no para el de mama.

El “diagnóstico temprano”, como estrategia, se define como el conjunto de esfuerzos encaminados a que los servicios de salud identifiquen y traten lo más temprano posible los casos de cáncer sintomático. Esto lo diferencia de la tamización, que busca cáncer preclínico y lesiones precancerosas en una población asintomática (millones de individuos). Ambas son estrategias de detección precoz, pero son diferentes en cuanto a los requerimientos de infraestructura, el impacto y los costos. Ya demostramos cómo en regiones de países ricos con baja utilización de la mamografía, la mortalidad por la enfermedad disminuyó en igual medida que en zonas con alta penetrancia, dado que ambas poblaciones gozaban de acceso igualitario a diagnóstico rápido e inicio oportuno del tratamiento. Allí es donde reside la explicación para que se obtenga la misma reducción en la mortalidad en quienes no se hacen la mamografía. Se sabe que acortar el intervalo de tiempo para el inicio del tratamiento otorga un beneficio en supervivencia tan grande o inclusive mayor que el de la quimioterapia. En países de bajos ingresos ese intervalo fluctúa entre 5,5 y 8 meses mientras que en los de altos ingresos se ubica entre 31 y 48 días⁽¹¹⁾. Esto también se refleja en la proporción de pacientes que al diagnóstico se encuentran

en estados avanzados: tan bajo como 10% en Noruega y Suecia y tan alto como 80% en África subsahariana y 64% en Colombia^(11,12).

La OMS propone un plan esquemático para implementar la estrategia que incluye tres pasos (**ver figura 2**), y cuyo resultado final es disminuir el intervalo de tiempo desde que la mujer nota síntomas hasta que inicia el tratamiento. En cada uno de los pasos ocurren retrasos y aparecen barreras que deben ser identificados y corregidos.

Figura 2. Pasos en la implementación de una estrategia de diagnóstico temprano



Fuente: adaptado de Organización Mundial de la Salud. *Guide to cancer early diagnosis*. Gineva: autor; 2017.

Primer paso: toma de conciencia y búsqueda del servicio de salud

Lo primero es que las pacientes reconozcan cuáles son los síntomas que deben alertar a la posible presencia de un cáncer: aparición de nódulo o induración, retracción de la piel o pezón, secreción anormal por el pezón o resultado anormal de una mamografía si hay acceso a ella. Esto se logra sensibilizando a la población a través de medios masivos de comunicación (TV,

radio, volantes), charlas del personal de salud y redes sociales. También es importante concertar apoyo de ONGs y fundaciones dedicadas a la prevención de cáncer. Se podría decir que en Colombia ha habido avances en este aspecto.

Una vez la paciente es consciente de su problema debe pedir ayuda. No es raro que temores culturales (sentimientos de fatalidad) y de estigmatización alarguen este intervalo. La disponibilidad de consultas puede retrasar aún más el proceso.

Este intervalo de tiempo es llamado intervalo de paciente. Los retrasos que ocurren en él se denominan *retrasos de paciente o retrasos de acceso*. La mejor evidencia muestra que este es el menor de los intervalos. Las peores demoras ocurren en los siguientes dos pasos, que son responsabilidad de los servicios de salud⁽¹¹⁾.

Segundo paso: el diagnóstico

Tiene varios componentes. Inicialmente el clínico debe tener el nivel de sospecha y las destrezas que le permitan interpretar de manera correcta los hallazgos y solicitar las pruebas pertinentes para llegar al diagnóstico. Estas incluyen imágenes (mamografía, ecografía) y toma de biopsia por tru-cut o BACAF, y por lo general implican remisión a un nivel más alto de atención. De confirmarse el cáncer, se deben hacer las pruebas de inmunohistoquímica: receptores de estrógeno y progesterona, Ki-67 y HER 2. Estas permiten clasificar el tumor y elegir el tratamiento complementario adecuado. Este intervalo de tiempo es llamado *intervalo de diagnóstico o intervalo del sistema de salud*.

Es acá donde ocurren los peores retrasos. En el caso de México es de 5 meses. Los pacientes se pierden en el sistema, o una interpretación errónea en la evaluación clínica o de imágenes lleva a error diagnóstico, amén de que aparecen trabas administrativas múltiples. Los correctivos demandan mejorar la formación del personal de salud de nivel primario y secundario, minimizar y agilizar trámites administrativos. Es fundamental que haya especialistas disponibles con experiencia en imágenes de mama. Para las trabas administrativas son útiles los navegadores, que son asistentes (voluntarios o pagados) que llevan a la paciente de la mano a través del proceso.

Tercer paso: acceso al tratamiento oncológico

Se debe asegurar el acceso a centros oncológicos de alta calidad, idealmente en un intervalo menor de 30 días luego del diagnóstico. Este intervalo de tiempo se denomina intervalo de acceso al tratamiento y también ocurren demoras importantes. Se debe estar atentos a superar barreras geográficas, financieras, socioculturales y de oportunidad de citas. El intervalo máximo recomendado por la OMS es de 90 días entre la aparición de síntomas e inicio del tratamiento.

De la teoría a la realidad: ejemplos de programas de diagnóstico temprano exitosos

En el distrito de Sarawak en Malasia un programa de sensibilización de la población (panfletos, charlas) sobre los síntomas de alarma de cáncer de mama, acompañado de remisión rápida y directa del nivel primario a centros especializados hizo que la proporción de cáncer de mama avanzado pasara de 77 a 37% en un período de cuatro años. Como control fueron utilizados otros cánceres que no fueron objeto de intervención observándose que no hubo variación alguna⁽¹³⁾.

En Mumbai, India se repartieron anualmente volantes sobre síntomas de cáncer de mama a 22.500 mujeres afiliadas al sistema de salud de una empresa gubernamental durante un período de cuatro años. Las que se detectaban anomalías eran atendidas de inmediato (sin cita) en el nivel primario y remitidas prioritariamente a un centro especializado donde eran evaluadas por el mastólogo y, de una vez, se les hacían imágenes y toma de biopsia. De confirmarse cáncer, la remisión al centro oncológico era rápida. Al cabo de este tiempo, la proporción de casos en estado inicial, comparado con el control histórico, aumentó de 74 a 81%, de ganglios negativos de 46 a 53%, de cirugía conservadora de 39 a 51% y la necesidad de quimioterapia disminuyó de 84 a 56%⁽¹⁴⁾.

En Nuevo León, México se instituyó un programa de diagnóstico temprano llamado alerta rosa⁽¹⁵⁾. Es iniciativa de una organización sin ánimo de lucro similar a la liga contra el cáncer. Está dirigido a mujeres que tienen síntomas o estu-

Ginecología, endocrinología y oncología

Tamización versus diagnóstico temprano en cáncer de mama: esa es la cuestión

dios imagenológicos sospechosos de cáncer de mama y que encuentran problemas para acceder al sistema de salud. Sus creadores lo describen como un programa de navegación que busca tumbar barreras de acceso al sistema, evitar demoras y acortar los intervalos hasta el inicio del tratamiento. A través de anuncios en radio, televisión y redes sociales se invita a las mujeres para que se comuniquen con un centro de atención telefónico donde son clasificadas de acuerdo al motivo de consulta y se les asigna una cita preferente. Allí se establece el grado de prioridad de acuerdo a los hallazgos y exámenes complementarios, activando una alerta para aquellas pacientes con alta sospecha. A estas se les asigna un navegador, que es un enfermero con experiencia en la tramitación del sistema de salud y en los tratamientos, para que las guíe a través del proceso. Si es del caso, el programa realiza los estudios de imágenes y la toma de biopsias a un bajo costo. El tiempo promedio desde la activación de la alerta hasta el inicio del tratamiento es de 33 días, mientras que el tiempo promedio para el resto de México es de siete meses.

En Medellín existe un programa piloto de una EPS privada (SURA) llamado *tiempo para ti*. Está inspirado en el concepto de one stop breast clinic de países desarrollados, que consiste en una unidad multidisciplinaria de mama donde hay radiólogo, mastólogo y patólogo⁽¹⁶⁾. En un mismo día se hace la evaluación clínica, las imágenes y el diagnóstico histológico de las pacientes con sospecha de cáncer. El requisito para entrar al programa es una mamografía o ecografía sospechosa, bien fuera porque debido a la presencia de síntomas se solicitó el estudio, o por ser hallazgo de tamización en paciente asintomática. La mayoría de los pacientes tienen su diagnóstico antes de finalizar el día y las que tienen cáncer son recibidas en uno de dos centros oncológicos locales en menos de siete días. Próximamente será llevado a otras ciudades. Aunque todavía no está planteado medir el impacto en cuanto a mejoría en indicadores oncológicos y de supervivencia,

es de esperarse que el impacto sea grande dados los intervalos tan cortos entre la aparición de los síntomas y el inicio del tratamiento. Este es el tipo de programas que necesitan nuestros países, no la tamización.

Conclusión

Hay que hacer un llamado de atención enérgico para reducir el preocupante aumento en la mortalidad por cáncer de mama en países en desarrollo. En Colombia hemos hecho bastante para disminuir la mortalidad por cáncer de cuello uterino a través de acciones de tamización, pero la verdad es que no hemos logrado nada para detener el incremento en la mortalidad por cáncer de mama. Quizá es porque seguimos empeñados en implementar una estrategia de tamización cuya efectividad genera muchísimas dudas y que a todas luces es inalcanzable para nosotros. Nos negamos a reconocer que nuestro problema reside en los increíbles retrasos que sufren las pacientes para acceder al diagnóstico y al tratamiento.

Es hora de cambiar de estrategia. Ya sabemos dónde está el problema y tenemos la forma de enfrentarlo: implementar una estrategia de diagnóstico temprano como lo plantea la OMS. Se sabe que el diagnóstico temprano impacta de manera más contundente la mortalidad, a la vez que hace uso más racional de los recursos. Enfoquémonos en las pacientes sintomáticas, hagamos rápido su diagnóstico e iniciemos el tratamiento con celeridad. Es una estrategia que está al alcance de nuestras posibilidades. Es la mejor opción, si no la única, para mejorar la situación actual. Supone inversión en el fortalecimiento de las instituciones sanitarias y mejorar la educación del personal de salud. Hay experiencias innovadoras que muestran resultados positivos. Este tema hay que incluirlo en la agenda pública cuanto antes. No podemos permitir que siga aumentando la mortalidad por cáncer de mama.

Referencias bibliográficas

1. Globocan 2018 [internet]. 2019 [consultado 2019 ene. 10] Disponible en: www.gco.iarc.fr
2. Justo N, Wilking N, Jonsson B, Luciani S, Cazap E. A review of breast cancer care and outcomes in Latin America. *Oncologist*. 2013;18(3):248-56.

3. Autier P, Boniol M, Koechlin A, Pizot C, Boniol M. Effectiveness of and overdiagnosis from mammography Screening in the Netherlands: population based study. *BMJ*. 2012;359:j5224.
4. Bray F, Piñeros M. Cancer patterns, trends and projections in Latin America and the Caribbean: a global context. *Salud Publica Mex*. 2016;58(2):104-17.
5. Gøtzsche PC, Jørgensen KJ. Screening for breast cancer with mammography. *Cochrane Database of Syst Rev*. 2011;(1):CD001877.
6. Njor S, Nystrom L, Moss S, Paci E, Broeders M, Segnan N, et al. Breast cancer mortality in mammographic screening in Europe review of incidence-based mortality studies. *J Med Screen*. 2012;19(supl. 1):33-41.
7. Autier P, Boniol M. Mammography screening: A major issue in medicine. *Eur J Cancer*. 2018;90:34-62.
8. Paci E. Summary of the evidence of breast cancer service screening outcomes in Europe and first estimate of the benefit and harm balance sheet. *J Med Screen*. 2012;19(supl. 1):5-13.
9. Mandal R, Basu P. Cancer screening and early diagnosis in low and middle income countries. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*. 2018;61(12):1505-12.
10. Organización Mundial de la Salud. Guide to cancer early diagnosis. Geneva: autor; 2017.
11. Unger-Saldaña K. Challenges to the early diagnosis and treatment of breast cancer in developing countries. *World J Clin Oncol*. 2014;5(3):465-77.
12. Instituto Nacional de Cancerología. ESE. Anuario estadístico 2015. Vol. 13. Bogotá: autor; 2015.
13. Devi BC, Tang TS, Corbex M. Reducing by half the percentage of late-stage presentation for breast and cervix cancer over 4 years: a pilot study of clinical downstaging in Sarawak, Malaysia. *Ann Oncol*. 2007;18(7):1172-6.
14. Gadgil A, Sauvaget C, Roy N, Muwonge R, Kantharia S, Chakrabarty A, et al. Cancer early detection program based on awareness and clinical breast examination: Interim results from an urban community in Mumbai, India. *Breast*. 2017;31:85-89.
15. Mireles-Aguilar T, Tamez-Salazar J, Muñoz-Lozano JF, López-Martínez EA, Romero C, Platas A, Villarreal-Garza C. Alerta Rosa: Novel alert and navigation breast cancer program in Nuevo Leon, Mexico. *Oncologist*. 2018;23(12):1461-6.
16. Delaloue S, Bonastre J, Borget I, Garbay JR, Fontenay R, Boinon D. The challenge of rapid diagnosis in oncology: Diagnostic accuracy and cost analysis of a large-scale one-stop breast clinic. *Eur J Cancer*. 2016;66:131-7.