



# 1 Enfermedades Oncológicas

**Curso:** Enfermedades Oncológicas, Dolor y  
Cuidados Paliativos en el Primer Nivel de Atención

# TRAPS

TERAPEUTICA RACIONAL EN  
ATENCIÓN PRIMARIA DE LA SALUD



---

PRESIDENTE DE LA NACIÓN

Ing. Mauricio Macri

MINISTRO DE SALUD DE LA NACIÓN

Dr. Jorge Daniel Lemus

SECRETARIO DE PROMOCIÓN, PROGRAMAS SANITARIOS  
Y SALUD COMUNITARIA

Dr. Néstor Perez Baliño

---

## UNIVERSIDADES PARTICIPANTES

Universidad de Buenos Aires, Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Comahue, Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires, Escuela Superior de Ciencias de la Salud. Universidad Nacional de Córdoba, Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Cuyo, Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional del Chaco Austral. Universidad Nacional de Entre Ríos, Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Nacional Arturo Jauretche, Instituto de Ciencias de la Salud. Universidad Nacional de La Matanza, Departamento de Ciencias de la Salud. Universidad Nacional de La Plata, Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional del Litoral, Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional del Nordeste, Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de la Rioja, Departamento Académico de Salud y de la Educación. Universidad Nacional de Rosario, Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional del Sur, Departamento de Ciencias de la Salud. Universidad Nacional de Tucumán, Facultad de Medicina. Universidad Abierta Interamericana, Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud. Universidad Adventista del Plata, Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Aconcagua, Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Austral, Facultad de Ciencias Biomédicas. Fundación H. A. Barceló, Instituto Universitario de Ciencias de la Salud. Instituto Universitario CEMIC, Facultad de Ciencias de la Salud. Escuela de Medicina. Universidad de Ciencias Empresariales y Sociales, Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Católica de Córdoba, Facultad de Medicina. Universidad Católica de Cuyo, Facultad de Medicina. Hospital Italiano de Buenos Aires, Instituto Universitario. Universidad Maimónides, Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Morón, Facultad de Medicina. Instituto Universitario Italiano de Rosario, Escuela de Medicina. Universidad del Salvador, Facultad de Medicina.

# Índice ►

Terapéutica Racional en Atención Primaria de la Salud	7
Curso Enfermedades Oncológicas, Dolor y Cuidados Paliativos en el Primer Nivel de Atención	11
Unidad 1 Enfermedades Oncológicas en el Primer Nivel de Atención	12
Epidemiología de las Enfermedades Oncológicas	13
<b>Cáncer de pulmón</b>	<b>19</b>
Factores de riesgo para cáncer de pulmón	19
Manifestaciones clínicas	20
Tratamiento del cáncer de pulmón	21
Métodos de rastreo para cáncer de pulmón	22
Prevención	24
<b>&gt; Ejercicio 1 de Comprensión y Aplicación</b>	<b>25</b>
<b>Cáncer de mama</b>	<b>29</b>
Factores de riesgo para cáncer de mama	31
Manifestaciones clínicas	32
Tratamiento del cáncer de mama	34
- Seguimiento de las mujeres que tuvieron cáncer de mama	35
Detección temprana para el cáncer de mama	36
- Mamografía	41
<b>&gt; Ejercicio 2 de Comprensión y Aplicación</b>	<b>43</b>
<b>Cáncer colorrectal</b>	<b>47</b>
Factores de riesgo para cáncer colorrectal	48
Manifestaciones clínicas	53
Tratamiento	54
Métodos de rastreo para del cáncer colorrectal	55
<b>&gt; Ejercicio 3 de Comprensión y Aplicación</b>	<b>61</b>
<b>Cáncer de cuello uterino</b>	<b>65</b>
Prevención y tamizaje del cáncer cervico-uterino	67
- Vacuna	67
- Citología cervical exfoliativa (Test de Papanicolaou)	68
- Test de detección de ADN de VPH	71
<b>&gt; Ejercicio 4 de Comprensión y Aplicación</b>	<b>77</b>

<b>Cáncer de próstata</b>	<b>81</b>
Factores de riesgo del cáncer de próstata	81
Manifestaciones clínicas	82
Métodos de rastreo para cáncer de próstata	82
<b>&gt; Ejercicio 5 de Comprensión y Aplicación</b>	<b>89</b>
Anexo 1: Estadíos de cáncer de mama	91
Anexo 2: Estadío cáncer colorectal	93
Anexo 3.a: Citología cervical exfoliativa (Test de Papanicolaou)	95
Anexo 3.b: Toma de test de VPH-CH2	98
Anexo 3.c: Sistema de Bethesda	100
Anexo 4: Estadificación cáncer de próstata	102
<b>Bibliografía</b>	<b>104</b>

# Terapéutica Racional en Atención Primaria de la Salud (TRAPS)

## ¿Qué se entiende por terapéutica racional?

Prescribir significa "ordenar", "indicar", "establecer". La prescripción que realiza el médico, generalmente al finalizar la consulta, es la indicación de algunas conductas que deberá seguir el paciente. El profesional debe tomar decisiones que afectarán necesariamente la salud y calidad de vida de quien le consulta.

Teniendo en cuenta el alto grado de renovación del mercado farmacéutico y el crecimiento acelerado de la oferta de medicamentos, es indispensable que el profesional de la salud adquiera metodología, modelos de razonamiento lógico y criterios basados en el método científico, que pueda aplicar en su práctica clínica.

El Programa de Capacitación en Terapéutica Racional en APS (TRAPS):

- ▶ Tiene el propósito de mejorar el cuidado de salud a través de la sensibilización y capacitación de los profesionales.
- ▶ Brinda herramientas para un enfoque razonado del tratamiento de un problema de salud, reforzando las prescripciones no medicamentosas y fomentando un uso adecuado de los medicamentos.
- ▶ Promueve una prescripción apropiada e individualizada fortaleciendo una medicina centrada en la persona y basada en la mejor evidencia disponible.
- ▶ Propone la utilización de los pasos establecidos en 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 ese 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).

## ¿Por qué Atención Primaria de la Salud?

La declaración de Alma Ata<sup>1</sup> "Salud para todos en el año 2000", situó por primera vez en el centro de la escena el debate sobre el concepto, los objetivos y los constituyentes de la Atención Primaria de la Salud (APS). Allí se definió que la APS es el cuidado esencial de la salud basado en métodos prácticos, científicamente sólidos y socialmente aceptables, y

<sup>1</sup> Declaración de Alma Ata. Conferencia Internacional sobre Atención Primaria de Salud, Alma-Ata, URSS, 6-12 de septiembre de 1978. PAHO. [www1.paho.org/spanish/dd/pin/alma-ata\\_declaracion.htm](http://www1.paho.org/spanish/dd/pin/alma-ata_declaracion.htm). Acceso 12/11/14

tecnología universalmente accesible para los recíproca la continua articulación que debiera existir entre las instituciones formadoras de profesionales y las políticas de salud, a fin de poder adecuar los recursos para lograr profesionales perfilados a atender los problemas de salud de la población. individuos y las familias de la comunidad, a través de su participación total y a un costo al que la comunidad y el país puedan acceder. Se plantea así a la Estrategia de Atención Primaria de la Salud (EAPS) como eje estructurador y organizador del sistema y los servicios de salud.

Es un principio ampliamente compartido que la calidad y la pertinencia de la formación de recursos humanos en salud es una estrategia central para el mejoramiento de la calidad en el cuidado de la salud, en su eficiencia y equidad. Es decir que resulta de alguna manera beneficiosamente recíproca la continua articulación que debiera existir entre las instituciones formadoras de profesionales y las políticas de salud, a fin de poder adecuar los recursos para lograr profesionales perfilados a atender los problemas de salud de la población.

# Programa de Capacitación en Terapéutica Racional en Atención Primaria de la Salud (TRAPS)

El Programa Remediar del Ministerio de Salud de la Nación implementa el Programa de Capacitación en Terapéutica Racional en Atención Primaria de la Salud (TRAPS) con el objetivo de promover el desarrollo de los recursos humanos que se desempeñan en el Primer Nivel de Atención, a través de un enfoque racional del tratamiento de los problemas de salud, fomentando una prescripción adecuada de medidas no farmacológicas, preventivas y promoviendo un uso racional de los medicamentos.

TRAPS está dirigido a los profesionales que se desempeñan en establecimientos de salud efectores del sistema público, con el propósito de mantener y fortalecer sus competencias profesionales; brindándoles información práctica, actualizada y basada en la evidencia, sobre medidas farmacológicas y no farmacológicas para la prevención y tratamiento de los problemas de salud prevalentes en nuestro país.

En este Programa de Capacitación se pone el acento en una terapéutica global y ofrece:

- ▶ Herramientas para un enfoque razonado del tratamiento de un problema de salud.
- ▶ Información científica que fundamenta el uso adecuado de los medicamentos.
- ▶ Indicaciones específicas para hacer prescripciones no medicamentosas.
- ▶ Las medidas de prevención que corresponden en cada caso.

Se trata de promover una prescripción apropiada e individualizada para cada persona, fortaleciendo una medicina centrada en el paciente.

**Antecedentes:** para el diseño de esta propuesta se ha tomado en cuenta la experiencia del curso anterior de Uso Racional de Medicamentos y los aportes que brindaron expertos del Ministerio de Salud y de las Universidades. Se han mantenido conceptos centrales como es la utilización de los pasos de una prescripción razonada propuesta en la Guía de la Buena Prescripción publicada por la Organización Mundial de la Salud (OMS), la modalidad de trabajo y la articulación con las Universidades. El Programa de Capacitación en Terapéutica Racional en Atención Primaria de la Salud se inició en el 2010 con el curso Riesgo Cardiovascular Global (RCVG), seguido en 2011 por la primera edición de Infecciones Prevalentes en el Primer Nivel de Atención y en el 2012 por el de Detección temprana y seguimiento de Factores de Riesgo Cardiovascular y Enfermedades Oncológicas y Cuidados Paliativos en el PNA.

Durante el 2015 se sumaron al Programa de Capacitación tres cursos: Motivos de consulta frecuentes en el Primer Nivel de Atención, Salud Mental en el Primer Nivel de Atención y Enfermedades Oncológicas y Cuidados Paliativos en el Primer Nivel de Atención.

**Propósito:** brindar información práctica, actualizada y basada en la evidencia, sobre medidas farmacológicas y no farmacológicas para la prevención y tratamiento de las infecciones prevalentes en nuestro país.

**Destinatarios:** profesionales médicos y otros profesionales de la salud, que se desempeñan en establecimientos sanitarios.

**Organización:** este programa es producto de un trabajo interinstitucional entre el Ministerio de Salud de la Nación y las Facultades de Medicina.

**Contenidos:** los temas que se desarrollan son seleccionados según los siguientes criterios:

- ▶ La incorporación de medicamentos y la necesidad de que se utilicen adecuada y racionalmente.
- ▶ Las líneas de acción priorizadas del Ministerio de Salud de la Nación, con el objetivo de difundir y capacitar en las normas o guías nacionales.
- ▶ Los temas solicitados por los becarios que, en los diferentes cursos, respondieron encuestas de satisfacción-opinión finalizada por los mismos.

**Material impreso:** se diseñan unidades de autoinstrucción que incluye información seleccionada y ejercicios de comprensión y aplicación. La información se selecciona de acuerdo a la Guía de la Buena Prescripción publicada por la OMS y a las Guías y Normas del Ministerio de Salud de la Nación. En la redacción de los textos colaboran los especialistas de los distintos Programas y Direcciones del Ministerio de Salud de la Nación y los docentes universitarios que integran el Consejo Asesor. Los casos clínicos y los ejercicios son parte del procesamiento didáctico que está a cargo de profesionales del campo de la educación médica. Un papel relevante en esta producción de los materiales corresponde al equipo de Diseño en Comunicación Visual.

**Modalidad educativa:** la capacitación en Terapéutica Racional en APS tiene una modalidad semipresencial que implica:

- > Estudio independiente. Cada inscripto recibe un módulo impreso con información seleccionada, casos clínicos, ejercicios y bibliografía recomendada. La bibliografía de apoyo podrá descargarla de la página web del Programa Remediar: [www.remediar.msal.gov.ar](http://www.remediar.msal.gov.ar)
- > Encuentros presenciales. Se desarrollan con metodología de trabajo en pequeños grupos de discusión y reuniones plenarias. Los becarios se encuentran con sus colegas y un docente facilitador para intercambiar experiencias, analizar bibliografía y discutir nuevos casos clínicos o problemas de salud. Se realizan diferentes estrategias de enseñanza aprendizaje. El encuentro presencial es coordinado por docentes universitarios que son designados por cada Facultad de Medicina y que integran el equipo docente de TRAPS. Las fechas y horarios son acordados con las jurisdicciones involucradas.
- > Evaluación. Cada Facultad de Medicina decide e implementa su forma de realizar la evaluación formativa. La evaluación del nivel de conocimientos adquiridos se realiza aplicando una prueba escrita de selección múltiple, que tiene lugar durante el último encuentro presencial. El grado de satisfacción de los becarios se explora con una encuesta de opinión.

**Requisitos para la aprobación del curso:**

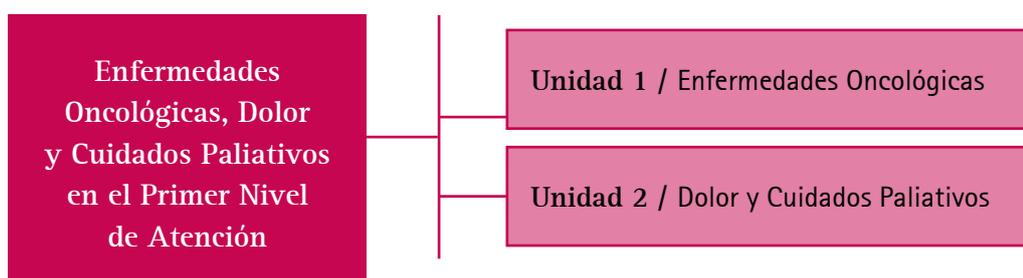
- ▶ Asistencia al 80% de los encuentros presenciales.
- ▶ Aprobación del examen final.

**Certificado:** por curso de actualización de 180 hs. con evaluación final. El mismo es otorgado por la Facultad de Medicina asignada.

# Curso Enfermedades Oncológicas, Dolor y Cuidados Paliativos en el Primer Nivel de Atención

Bienvenidos y bienvenidas a esta unidad del Curso Enfermedades Oncológicas, Dolor y Cuidados Paliativos en el Primer Nivel de Atención.

Este Curso consta de dos unidades:



En esta unidad los temas a tratar son:

1. Prevención y rastreo de enfermedades oncológicas.
2. Cáncer de pulmón.
3. Cáncer de mama.
4. Cáncer de cuello uterino.
5. Cáncer colorrectal.
6. Cáncer de próstata.

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

Tal como lo venimos haciendo en otros cursos, 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).

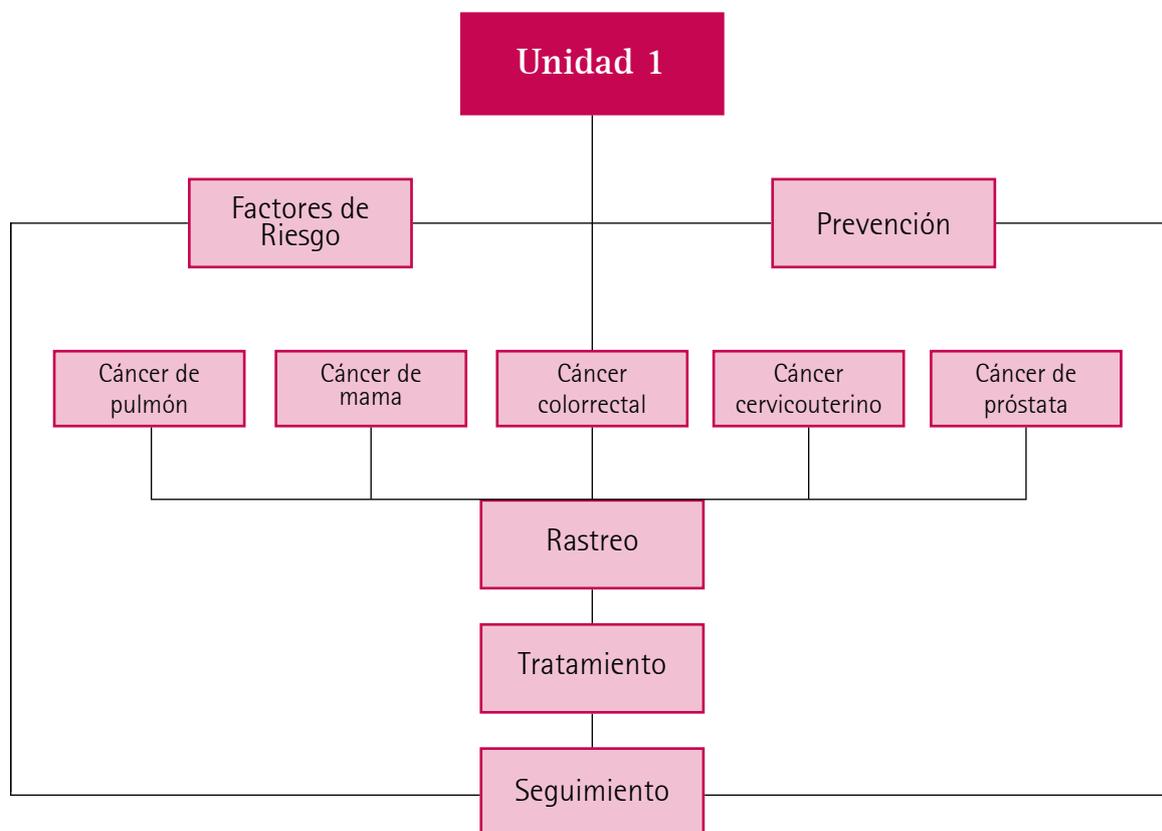
## Unidad 1

### Enfermedades Oncológicas en el Primer Nivel de Atención

Al finalizar la Unidad 1 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



# Epidemiología de 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.<sup>2</sup>

Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) el cáncer fue responsable de 8,2 millones de muertes en el año 2012, representando el 21% del total de fallecidos por enfermedades no transmisibles.<sup>3</sup>

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. Se prevé que los casos anuales de cáncer aumentarán de 14 millones en 2012 a 22 millones en las próximas dos décadas.<sup>4</sup>

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

- ▶ **mama.**
- ▶ **colorrectal.**
- ▶ **pulmón.**
- ▶ **próstata.**

Si comparamos por sexo, los datos de Globocam 2012 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
Próstata	Mama
Pulmón	Utero-cérvix
Colorrectal	Colorrectal
Riñón	Pulmón
Vejiga	Ovario

Fuente: Elaborado por SIVER/INC en base a los datos de Globocan 2012. Argentina, enero 2014. Acceso 02/07/2015.

<sup>2</sup> AN Dr. Pedro Albújar Baca. Epidemiología del Cáncer. Trabajo de Incorporación. Academia Nacional de Medicina- Anales 2006

<sup>3</sup> OMS Nota descriptiva N°297-Febrero de 2015

<sup>4</sup> OMS Nota descriptiva N°297-Febrero de 2015

#### GLOSARIO:

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

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

<sup>5</sup> [Globocan.iarc.fr/Pages/factsheets\\_population.aspx](http://Globocan.iarc.fr/Pages/factsheets_population.aspx)  
Acceso 02/07/2015

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, colorrectal, cuello de útero y estómago. En el hombre lo es el cáncer de pulmón luego hígado, estómago, colorrectal y próstata.<sup>5</sup>

La Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer (IARC) ha estimado que durante el año 2012 en la Argentina se produjeron más de 100.000 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 217 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.

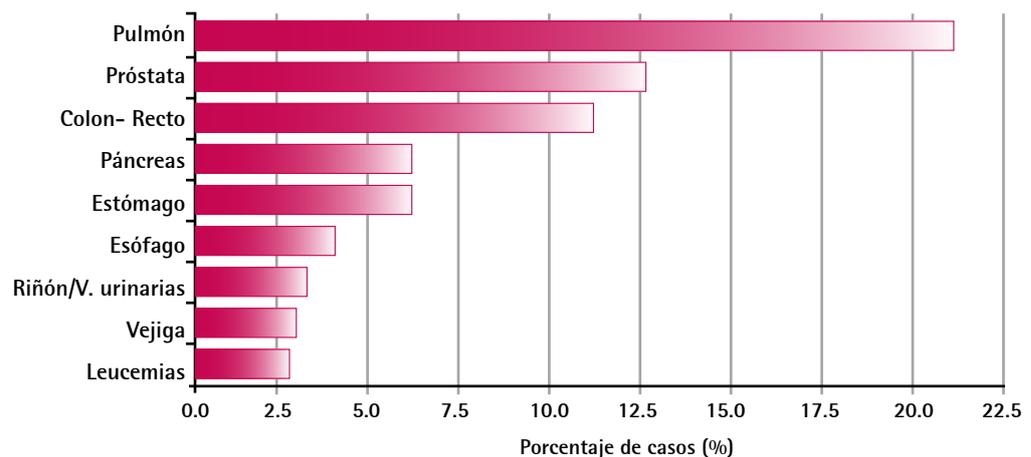
<sup>6</sup> Instituto Nacional del Cáncer. Información para el equipo de Salud. [www.msal.gov.ar/inc/equipos\\_analisis.php](http://www.msal.gov.ar/inc/equipos_analisis.php).  
Acceso 02/07/2015

En nuestro país el cáncer de mayor incidencia es el de mama, con una tasa de 71 casos por cada 100.000 mujeres, seguido por los cánceres masculinos de próstata (44 x 100.000 hombres) y pulmón (32,5 x 100.000 hombres). En las mujeres en orden de frecuencia le siguen colorrectal, cérvix, pulmón y ovario. En los hombres luego del cáncer de próstata, continúan en orden de frecuencia pulmón, colorrectal, vejiga, riñón y páncreas.<sup>6</sup>

De acuerdo a los datos de mortalidad por enfermedades oncológicas, el IARC estimó que nuestro país en el año 2012 se encontraba entre los países de mortalidad medio-alta.

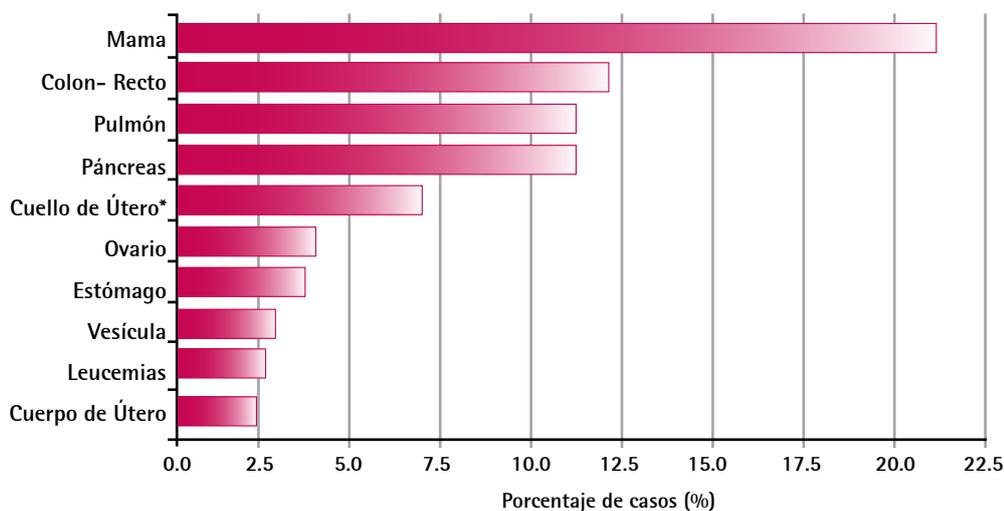
En las siguientes figuras se observa la mortalidad por cáncer en ambos sexos. En el hombre el cáncer de pulmón es la primera causa en este sexo con el 21%, seguido de próstata con 12,5%. En las mujeres el cáncer de mama es el de mayor impacto con 19% de las muertes, seguido de cáncer colorrectal con 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](http://www.msal.gov.ar/inc/equipos_analisis_mortalidad.php) (acceso 15/07/12)

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](http://www.msal.gov.ar/inc/equipos_analisis_mortalidad.php) (acceso 15 /07/2012)

Según el concepto de carga de enfermedad, el estudio realizado en nuestro país reveló que el comportamiento de las neoplasias malignas a través de la vida es estable en los hombres, no siendo así en las mujeres.

En las mujeres 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.<sup>7</sup>

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

<sup>7</sup> Borruel 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

<sup>8</sup> 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

<sup>9</sup> 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

<sup>10</sup> <http://www.who.int/cancer/prevention/es/> Acceso 02/07/2015

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: Borrueal 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.<sup>8</sup>

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.<sup>9</sup>

La prevención constituye la estrategia a largo plazo más costo eficaz para el control del cáncer.<sup>10</sup>

Teniendo en cuenta la carga en ambos sexos y respetando el orden de frecuencia que muestra el estudio mencionado, en esta unidad desarrollaremos los siguientes temas:

- ▶ **Cáncer de pulmón.**
- ▶ **Cáncer de mama.**
- ▶ **Cáncer de colon.**
- ▶ **Cáncer de cervicouterino.**
- ▶ **Cáncer de 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 tabaquistas.<sup>11</sup> Mundialmente se estimó 1,59 millones de muertes por esta causa en el año 2012.<sup>12</sup>

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.<sup>13</sup>

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%.<sup>14</sup>

## 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<sup>15</sup>. En 2004 se atribuyeron al tabaquismo 1,6 millones de los 7,4 millones de muertes por neoplasias. 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<sup>16</sup>. 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. En la encuesta realizada en el año 2013 se bajó el consumo de tabaco, en dos puntos porcentuales, al pasar del 27,1% de la población medido en 2009 al 25,1% de 2013. En el mismo lapso, la exposición al humo de tabaco ajeno en lugares de trabajo se redujo del 34 al 25%, mientras que en bares y restaurantes hubo una disminución del 47,2 al 23,5%.<sup>17</sup>

<sup>11</sup> Albert AJ, Samet JM. Epidemiology of lung cancer. *Chest*. 2003; 123 (1suppl) 21S

<sup>12</sup> <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/>  
Acceso 04/08/2015

<sup>13</sup> Jemal, A; Siegel, R; Xu, J; Ward, E. Cancer statistics, 2010. *CA Cancer J Clin*. 2010; 60(5):277

<sup>14</sup> <http://www.msal.gov.ar/inc/index.php/acerca-del-cancer/cancer-mas-frecuentes/cancer-de-pulmon->  
Acceso 02/07/2015

<sup>15</sup> Organización Mundial de la Salud. Prevención de Cáncer. <http://www.who.int/cancer/prevention/es/>. (acceso 08/07/2012).

<sup>16</sup> 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.

<sup>17</sup> [http://www.msal.gov.ar/prensa/index.php?option=com\\_content&id=2232:encuesta-nacional-de-factores-de-riesgo-marca-reduccion-en-el-consumo-de-sal-y-en-exposicion-al-humo-de-tabaco-ajeno](http://www.msal.gov.ar/prensa/index.php?option=com_content&id=2232:encuesta-nacional-de-factores-de-riesgo-marca-reduccion-en-el-consumo-de-sal-y-en-exposicion-al-humo-de-tabaco-ajeno)  
(Acceso 02/07/2016).

**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, sílice, entre otros.

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

## > Clasificación de 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 tratamiento:<sup>18</sup>

- ▶ 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:
  - > adenocarcinoma
  - > carcinoma epidermoide
  - > 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 pequeñas<sup>19</sup>

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 (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 pequeñas<sup>20</sup>

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.

<sup>19</sup> 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

<sup>20</sup> 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

## > Seguimiento

Después del tratamiento inicial, se sugiere un control clínico (interrogatorio, examen físico), tomografía computarizada (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.

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.<sup>21</sup>

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 resecaos 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.<sup>22</sup>

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 en 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 de este estudio, redujo el 20 % la mortalidad por esta causa.<sup>23</sup>

La Fuerza de Tareas Preventivas de Estados Unidos (USPSTF) realizó una revisión sobre los posibles beneficios y riesgos del rastreo de cáncer de pulmón, incluyendo los resultados obtenidos por la National Lung Screening (NLST), haciendo la recomendación del cribado anual de cáncer de pulmón con la tomografía computarizada de bajas dosis en adultos entre 55 y 80 años de edad, con un historial de tabaquismo de al menos 30 paquetes/año y que en la actualidad fuman o dejaron de fumar en los últimos 15 años. Éste se debe discontinuar una vez que la persona no ha fumado por 15 años o presenta un problema de salud que limite considerablemente su vida, o no sea posible realizar una cirugía potencialmente curativa. Grado de Recomendación: B.

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.

<sup>21</sup> 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

<sup>22</sup> 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

<sup>23</sup> 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. Acceso 05/07/15

**GLOSARIO:** Paquetes/año (Pack-Year): Es una herramienta para pronóstico que calcula la estimación acumulativa de consumo de tabaco mediante la siguiente fórmula: (Número de cigarrillos fumados al día) x (Número de años de fumador)/20.

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 3.318 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<sup>24</sup>. 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.<sup>25</sup>
- > la exposición reiterada a la radiación en personas sanas al realizar rastreo con imágenes en forma sistemática aumenta el riesgo de desarrollar cáncer, incluso de pulmón<sup>26</sup>. Dado que la detección se produce tras realizar varias series de imágenes y los hallazgos positivos requieren evaluaciones adicionales, la radiación acumulativa también es importante.

Una revisión sistemática sobre el rastreo de cáncer de pulmón<sup>27</sup>, 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) ni un impacto positivo en la morbimortalidad como para utilizarlas en el tamizaje del cáncer de pulmón.

<sup>24</sup> Croswell JM and colls. Cumulative incidence of false-positive test results in lung cancer screening: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2010; 152 (8):505.

<sup>25</sup> Bach PB, and colls. Computed tomography screening and lung cancer outcomes. *Jama.* 2007; 297 (9):953.

<sup>26</sup> Brenner DJ. Radiation risks potentially associated with low-dose CT screening of adult smokers for lung cancer. *Radiology* 2004; 231:440.

<sup>27</sup> 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.)

**GLOSARIO:** Grados de Recomendación de las prácticas médicas preventivas (medidas preventivas, pruebas de detección, vacunas, servicios de asesoramiento) de la Fuerza de Tareas Preventivas de los Estados Unidos (USPSTF) a partir de la calidad de la evidencia y del beneficio neto del servicio preventivo: Recomendación:

A: Existe buena evidencia científica para recomendar la práctica y la magnitud del beneficio es sustancial

B: Existe buena o suficientemente buena evidencia científica para recomendar la práctica y la magnitud del beneficio supera los riesgos (beneficio moderado)

C: Existe buena o suficientemente buena evidencia para recomendar (o no) la práctica, pero la magnitud del beneficio es pequeña.

D: Existe buena o suficientemente buena evidencia para NO recomendar la práctica y la magnitud del beneficio es nula.

I: La evidencia disponible es insuficiente para concluir a favor o en contra de la práctica y la magnitud del beneficio no puede ser determinada.

<sup>28</sup> [www.msal.gov.ar/inc/index.php/acerca-del-cancer/estadisticas](http://www.msal.gov.ar/inc/index.php/acerca-del-cancer/estadisticas). Acceso 06/07/2016.

<sup>29</sup> Alberg AJ, Samet JM. Epidemiology of lung cancer. *Chest*. 2003; 123 (1 Suppl):215.

<sup>30</sup> Guía Nacional de Tratamiento de la Adicción al Tabaco 201

## Prevención de cáncer de pulmón

La OMS remarca que el tabaquismo es la principal causa evitable de cáncer en el mundo.<sup>28</sup>

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.<sup>29</sup>

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 primer 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. 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.<sup>30</sup>

### 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 de cáncer de pulmón.

## ► Ejercicio 1 de Comprensión y Aplicación

Reflexione y resuelva las preguntas acerca de las situaciones clínicas que se presentan a continuación.

> **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 2.500 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 mmHg, 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 creatinina 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 a realizar el seguimiento?

.....  
.....  
.....

# 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 años<sup>31</sup>. 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 EE.UU son consistentes en relación a los cambios culturales.<sup>32</sup>

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 5.400 mujeres y se diagnostican más de 18.000 casos nuevos.<sup>33</sup>

Argentina, luego de Uruguay, es el país de América con la tasa de mortalidad más alta por cáncer de mama, con 20.1 y 24.3 defunciones cada 100.000 mujeres respectivamente. En nuestro país las tasas de mortalidad por cáncer de mama más elevadas se dan entre los 50 (41.6 cada 100.000 mujeres) y los 80 años o más (215.8 cada 100.000 mujeres).<sup>34</sup>

En relación a la incidencia, datos obtenidos del Estudio de Carga de Enfermedad, han descripto que en nuestro país en el año 2005, se registraron los siguientes datos:<sup>35</sup>

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

<sup>31</sup> Jemal A, and colls, Cancer Statistics, 2010 Ca Cancer J Clin.2010;60(5):277

<sup>32</sup> Willet WC, and colls Nongenetic factors in the causation of breast cancer. In Diseases of the Breast, Philadelphia 2004(3):223

<sup>33</sup> 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

<sup>34</sup> [www.msal.gov.ar/inc/index.php/acerca-del-cancer/cancer-mas-frecuentes/cancer-de-mama](http://www.msal.gov.ar/inc/index.php/acerca-del-cancer/cancer-mas-frecuentes/cancer-de-mama). Acceso 06/07/2015.

<sup>35</sup> Borruel MA, y cols. Estudio carga de enfermedad Argentina. 1ª ed. Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación; 2010

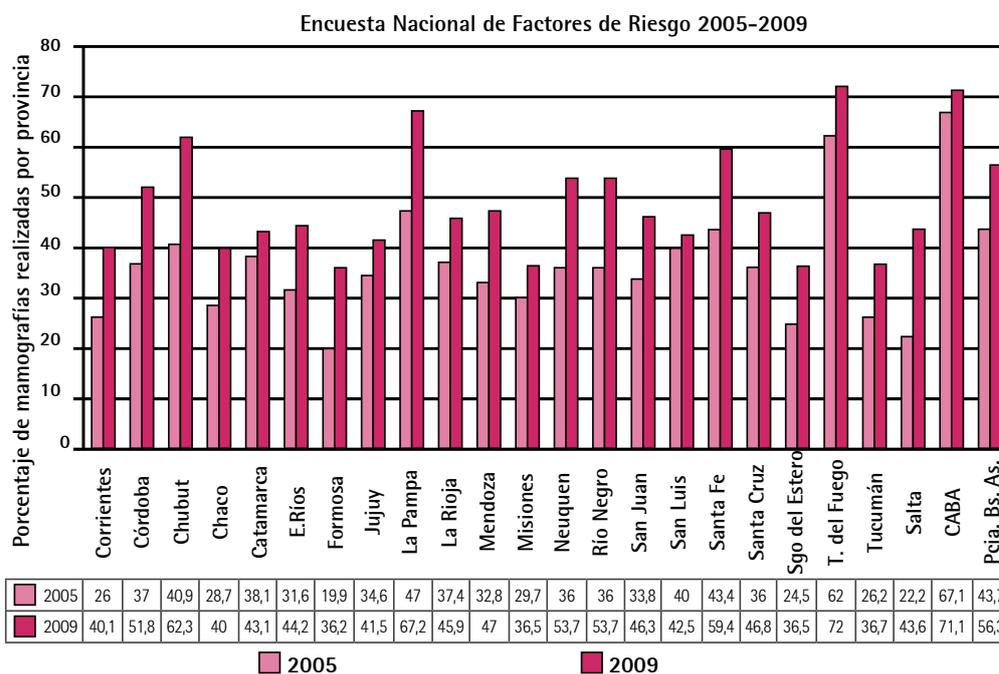
Figura N° 3: Incidencia de cáncer de mama por género y edad. Argentina



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

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 en 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/hm/Site/enfr/resultados\\_completos.asp](http://www.gob.ar/hm/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
- > obesidad e hiperinsulinemia.

En el caso de la obesidad 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 de Nurses Health Study, los niveles de estradiol sérico fueron significativamente mayores entre las mujeres con índice de masa corporal mayor o igual a 29 kg/m<sup>2</sup> comparados con mujeres que tenían un índice de masa corporal de 21kg/m<sup>2</sup><sup>36</sup>. La obesidad también está asociada con altos niveles de insulina y la hiperinsulinemia puede explicar la relación cáncer de mama-obesidad. En 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.<sup>37</sup>

### b) Factores de riesgo personales no modificables:

- > menarca temprana
- > menopausia tardía
- > enfermedad mamaria previa.

### c) Factores exógenos a considerar:

- > terapia hormonal de reemplazo
- > anticonceptivos orales (para mujeres de alto riesgo)
- > radiaciones ionizantes
- > dieta rica en grasas
- > alcohol
- > tabaco (para fumadoras activas y pasivas).<sup>38</sup>

### d) Antecedentes familiares:<sup>39</sup>

- > 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.

<sup>36</sup> 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

<sup>37</sup> 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

<sup>38</sup> [www.msal.gov.ar/inc/images/stories/downloads/publicaciones/equipo\\_medico/Cancer\\_de\\_mama/Manual\\_operativo\\_de\\_evaluacion\\_clinica\\_mamaria](http://www.msal.gov.ar/inc/images/stories/downloads/publicaciones/equipo_medico/Cancer_de_mama/Manual_operativo_de_evaluacion_clinica_mamaria). Acceso 06/07/2015.

<sup>39</sup> Programa Nacional de Tumores Familiares y Hereditarios. Instituto Nacional del Cáncer.

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.

Tabla N°5: Factores de riesgo para desarrollar cáncer de mama

Factores de riesgo para desarrollar cáncer de mama		Riesgo Relativo
Mutación BRCA1- BRCA2		10-32
Historia familiar de cáncer (mama u ovario)	1 familiar de 1° grado	1.5-2
	2 familiares de 1° grado	3
	3 o más familiares de 1° grado	4
	1 familiar de 2° grado	1.2-1.5
Radioterapia torácica (principalmente antes de los 30 años)		7-17
Factores hormonales	Primiparidad tardía (> 30 años) o nulidad	1.2-1.7
	Menarca temprana (< 12 años) o menopausia tardía (> 55 años)	1.2-1.3
	Terapia hormonal reemplazo combinada (estrógenos- progesterona) por periodos prolongados (> 5 años)	1.5
Obesidad en postmenopausia		1.2-1.9
Alcohol (más de dos copas de vino por día o equivalente vs ninguna)		1.2
Tabaquismo		1.2
Vida sedentaria		1.1-1.8
Raza blanca		1.1-1.2
Alta densidad mamaria		5
Hiperplasias epiteliales (ductual y/o lobulillar); carcinoma in situ (ductual y/o lobulillar)		4-10

Fuente: El cáncer de mama en 8 palabras. Una guía breve para Atención Primaria de la Salud. Instituto Nacional del Cáncer. Ministerio de Salud de La Nación. [http://www.msal.gov.ar/inc/images/stories/downloads/publicaciones/equipo\\_medico/Cancer\\_de\\_mama/El\\_cancer\\_de\\_mama\\_en\\_8\\_palabras\\_Guia\\_APS\\_2013.pdf](http://www.msal.gov.ar/inc/images/stories/downloads/publicaciones/equipo_medico/Cancer_de_mama/El_cancer_de_mama_en_8_palabras_Guia_APS_2013.pdf)

## 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°6: Triage de referencia de mujeres con síntomas mamarios

Situación clínica	Manifestaciones clínicas	Plazo para la evaluación especializada
<b>Mujer de cualquier edad con signos o síntomas sugestivos de cáncer</b>	<p>Tumor mamario y/o axilar sospechoso. Retracción, distorsión o ulceración de la piel o complejo areola-pezones.</p> <p>Derrame hemático, o sero-hemático por pezón.</p> <p>Mastitis no puerperal con tumor sólido subyacente o recidivante.</p> <p>Mamografías y ecografías informadas como BIRADS 4 y 5.</p>	La paciente debe ser evaluada en un plazo no mayor a 2 semanas.
<b>Mujer de cualquier edad que presente</b>	<p>Nodularidad asimétrica persistente después de la menstruación.</p> <p>Derrame por pezón unilateral persistente.</p> <p>Quiste recurrente o recidivado.</p> <p>Dolor mamario focalizado persistente, no relacionado con el ciclo menstrual.</p> <p>Tumor de características clínicas benignas en mujeres de bajo riesgo.</p> <p>Mamografías de tamizaje informadas como BIRADS 0 y 3.</p>	La paciente debe ser evaluada en un plazo no mayor a 6 semanas.
<b>Mujer de cualquier edad que presente</b>	<p>Dolor mamario bilateral persistente que interfiere con su actividad habitual y no responde a medidas básicas.</p> <p>Anomalías o asimetrías del desarrollo.</p> <p>Quistes simples asintomáticos.</p> <p>Derrame bilateral multiporo persistente, previamente descartar galactorrea.</p> <p>Cualquier mujer sin síntomas de sospecha de cáncer pero que el médico considera conveniente segunda opinión.</p>	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 mama<sup>40</sup>

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.

Tabla N° 7 : 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 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 fundamental 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 mama<sup>41</sup>

### 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 deben controlar 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.

<sup>41</sup> Manual Operativo de Evaluación Clínica Mamaria. Programa de Control de Cáncer de Mama. Instituto Nacional del Cáncer. Ministerio de Salud de la Nación. 2012.

<sup>42</sup> Manual Operativo de Evaluación Clínica Mamaria. Programa de Control de Cáncer de Mama. Instituto Nacional del Cáncer. Ministerio de Salud de la Nación. 2012

<sup>43</sup> 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

<sup>44</sup> Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer: Breast cancer and breastfeeding. Lancet 2002 360 (9328): 187-195

<sup>45</sup> Costanza M, Chen W Epidemiology and risk factors for breast cancer UpToDate November 2010

<sup>46</sup> Degnin AC, and cols Stratification of breast cancer risk in women with atypia: a Mayo cohort study. J Clin Oncol.2007;25 (19):2671

<sup>47</sup> Colditz GA, Rosner B.Cumulative risk of breast cancer to age 70 years according to risk factor status:data from the Nurses'Health Study. AmJEpidemiol,2000;152 (10):950

## Detección temprana para el cáncer de mama<sup>42</sup>

### 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 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.<sup>43</sup>

**Ritmo menstrual:** historia de anovulación.

**FUM:** fecha de 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 embarazo.<sup>44</sup>

**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%.<sup>45</sup> 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 multifocal.<sup>46</sup>

**Menopausia:** mayor o igual 55 años.<sup>47</sup> 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 mama.<sup>48</sup>

**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 EE.UU el riesgo atribuible se estimó en 2 %<sup>49</sup> y en Italia, donde el consumo de alcohol es mayor, se estimó en un 11 %.<sup>50</sup>

**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 cáncer.<sup>51</sup>

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

## b) Examen físico<sup>52</sup>

**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.<sup>53</sup>

**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.<sup>54</sup>

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

<sup>48</sup> Cho E, and cols Premenpausal fat intake and risk of breast cancer. J Natl Cancer Inst. 2003;95 (14):1079

<sup>49</sup> Tseng M, and cols Calculation of population attributable risk for alcohol and breast cancer (United States). Cancer Causes Control .1999;10 (2):119.

<sup>50</sup> TMezzetti M, and cols Population attributable risk for breast cancer: diet, nutrition, and physical exercise. J Natl Cancer Inst.1998;90 (5):389.

<sup>51</sup> Brand PR, and cols Carcinogenic and endocrine disrupting effects of cigarette smoke and risk of breast cancer. Lancet. 2002;360 (9339):1044.

<sup>52</sup> Manual Operativo de Evaluación Clínica Mamaria. Programa de Control de Cáncer de Mama. Instituto Nacional del Cáncer. Ministerio de Salud de la Nación. 2012

<sup>53</sup> Knustson D, Steiner E. Screening for Breast Cancer: Current Recommendations and Future Directions. Am Fam Phy 2007; 75:1661-1666

<sup>54</sup> 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

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 Nº 5: División de la mama en cuadrantes

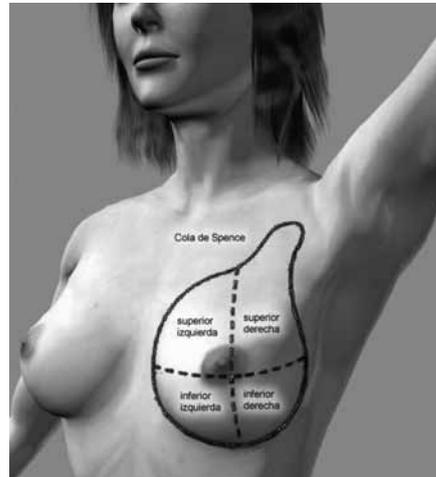


Figura Nº 6: Cuadrante superoexterno y región axilar



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-pezón: umbilicación, retracción, o desviación, ulceraciones y fistulas. 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.

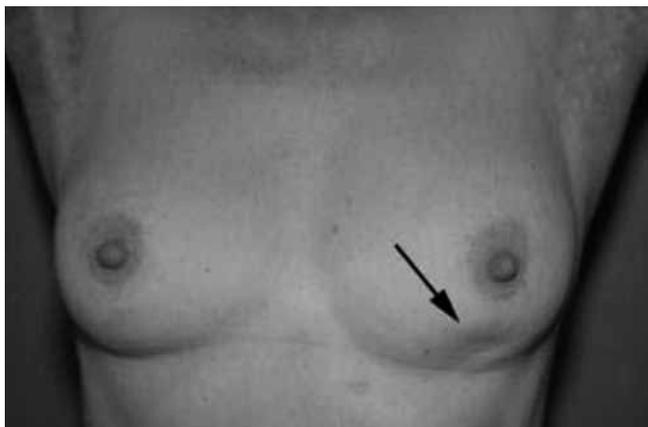
### El objetivo de la palpación es buscar los siguientes signos y síntomas mamarios:

- *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

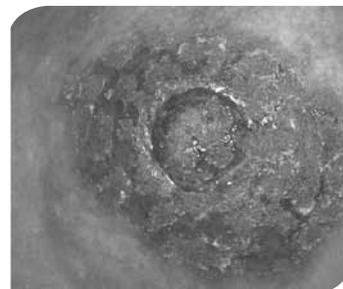


- **retracción de la glándula:** evidencia la asimetría en forma y volumen.
- **compromiso de aponeurosis del pectoral mayor:** se manifiesta con las maniobras de contracción del músculo, y manifiesta el compromiso de los planos profundos por el tumor.
- **derrame por pezón:** no es frecuente, toma importancia 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 centrífugo. Las costras hay que removerlas y observar si dejan superficies desepitelizadas 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 asintomática<sup>55</sup>

Examen físico mamario (a cargo de profesional entrenado):

- 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.<sup>56</sup>

**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.

<sup>55</sup> Manual Operativo de Evaluación Clínica Mamaria. Programa de Control de Cáncer de Mama. Instituto Nacional del Cáncer. Ministerio de Salud de la Nación. 2012

<sup>56</sup> 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

## 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 anomalías 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 BIRADS* (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.

Tabla N° 8 : BIRADS: Interpretación de la mamografía

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

## 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 personas que presentan síntomas el médico tratante deberá realizar un triaje para decidir la derivación a un especialista.

## ► Ejercicio 2 de Comprensión y Aplicación

Reflexione y resuelva las preguntas acerca de las situaciones clínicas que se presentan a continuación.

> Teresa, 51 años.

Consulta al centro de salud para realizarse control de salud.

Como antecedentes familiares de importancia refiere que su abuela paterna tuvo cáncer de mama y que su padre falleció de un infarto.

Es tabaquista desde la adolescencia (35 paquetes/año) y no realiza ninguna tipo de actividad física. Actualmente se encuentra asintomática.

Como datos positivos al examen físico presenta:

- BMI de 32
- contractura cervical.

**1er Paso:** Defina el/los problemas de salud que presenta Teresa en esta consulta

---

---

---

**2do Paso:** ¿Cuáles serían sus objetivos que usted pretende alcanzar en esta consulta?

---

---

---

**3er Paso:** ¿Cuáles son las medidas de rastreo que usted debe realizar en esta paciente?

---

---

---

**4to Paso:** ¿Teresa presenta factores de riesgo modificables para cáncer de mama? ¿Cuáles?

---

---

---

**5to Paso:** ¿Qué estudios le solicitaría?

.....

.....

.....

Luego de un mes, Teresa regresa a la consulta con los resultados de su mamografía, la cual informa BIRADS 3.

.....

.....

.....

¿Cuál es el significado de este resultado?

.....

.....

.....

¿Qué conducta toma?

.....

.....

.....





# Cáncer colorrectal

El cáncer colorrectal (CCR) es el tercer cáncer más diagnosticado en el mundo tanto en hombres como en mujeres. Considerando ambos sexos, es el segundo en frecuencia, luego del de pulmón.<sup>57</sup>

Las tasas de incidencia estandarizada por edad de CCR en el mundo son sustancialmente mayores en hombres que en mujeres (1.4:1).<sup>58</sup>

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). La 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.<sup>59</sup>

Según datos de la Dirección de Estadísticas e Información de Salud (DEIS) del Ministerio de Salud de la Nación, el cáncer colorrectal causó en 2011 en Argentina 6.790 muertes, el 11.6% del total de muertes por tumores malignos ubicándose en el segundo lugar luego del cáncer de pulmón con 9.254 muertes (15.9%) y precediendo al cáncer de mama que produjo 5.468 defunciones (9.4%).<sup>60</sup>

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 la siguiente tabla 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.

<sup>57</sup> Elaborado por SIVER/ INC en base a los datos de Globocan 2012. Argentina, enero 2014. Acceso 02/07/2015.

<sup>58</sup> Karsa L.V, and colls. The dimensions of the CRC problem. Best Practice & Research Clinical Gastroenterology 24 (2010) 381-396

<sup>59</sup> 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>

<sup>60</sup> [www.msal.gov.ar/inc/index.php/acerca-del-cancer/canceres-mas-frecuentes/cancer-colorrectal](http://www.msal.gov.ar/inc/index.php/acerca-del-cancer/canceres-mas-frecuentes/cancer-colorrectal). Acceso 06/07/2015

Tabla N° 9: 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
<b>Total País: 11.56</b>			

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.<sup>61</sup>

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%.

**Cuando al diagnóstico se efectúa en etapas tempranas (Estadios I y II), la sobrevida global aumenta considerablemente, pudiendo superar el 90%.<sup>62</sup>**

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 se presenta en personas mayores de 50 años de edad.

<sup>61</sup> Elaborado por 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

<sup>62</sup> 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

El resto del CCR ocurre en personas que tienen un riesgo adicional por presentar alguno de los siguientes factores de riesgo: <sup>63-64-65</sup>

- **pólipos adenomatosos**: el antecedente personal de pólipos adenomatosos grandes (mayores a 1 cm) y pólipos con componente veloso o tubuloveloso 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:

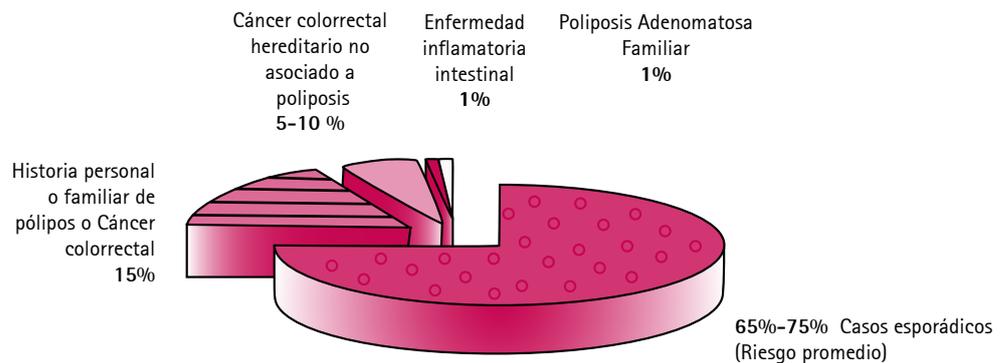
> poliposis adenomatosa familiar (FAP): representa menos del 1% de todos los cánceres colorrectales. Las personas con FAP típicamente presentan cientos o miles de pólipos en el colon y el recto, usualmente en la adolescencia o en la adultez temprana. El cáncer, por lo general, surge en uno o más de estos 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 estómago.

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.

<sup>63-64-65</sup> 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 Iummató

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 Iummato.

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 resecaado 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).

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.<sup>66</sup>

<sup>66</sup>Moghaddam 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

**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 tabaco.<sup>67</sup>

**Alto consumo de carnes rojas o procesadas:** se asocia de manera positiva tanto con el riesgo de cáncer de colon como de recto.<sup>68</sup>

**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.<sup>69-70</sup> Sin embargo, esta asociación no se ha podido confirmar en otros estudios.<sup>71</sup>

**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.<sup>72</sup>

**Aspirina:** la administración de ácido acetilsalicílico (AAS) reduce la incidencia de pólipos adenomatosos así como también de 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.<sup>73-74-75</sup>

**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 sistemática<sup>76</sup> reportó los hallazgos de cinco estudios que involucraron 4.349 personas. No hubo diferencias en el grupo que recibió suplementos de fibras versus 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.<sup>77</sup>

<sup>67</sup> 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

<sup>68</sup> 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 Iummató

<sup>69</sup> Franceschi S, and colls. Dietary glycemic load and colorectal cancer risk. *Ann Oncol* 2001;12:173-178

<sup>70</sup> 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

<sup>71, 72, 74</sup> 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 Iummató

<sup>73</sup> 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/uspstf/uspstf.htm> (acceso 08/06/2012)

<sup>75</sup> 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. In: The Cochrane Library, Issue 06, Art. No. CD004079 <http://lib.heart.edu.cn:84/UploadFile/201233116406124.pdf> (acceso 20/03/2012)

<sup>76</sup> Asano TK, McLeod RS. Dietary fibre for the prevention of colorectal adenomas and carcinomas. Cochrane Database Syst Rev. 2008;(3): CD 003430

<sup>77</sup> Guía de prevención y Manejo del Cáncer colorrectal en Atención Primaria Editor: Enrique Peña Forcada. Semergen 2009

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 el 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 por definición son displásicos y tienen potencial maligno. El 25 % restante incluye a pólipos no neoplásicos: hiperplásicos, pólipos juveniles, pólipos inflamatorios y linfoides que antes 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, 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-villosos (8%)
- > villosos (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 a 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.<sup>78</sup>

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

Los pólipos adenomatosos son generalmente asintomáticos y frecuentemente son detectados a través de métodos de rastreo. Los adenomas pequeños generalmente 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 frecuentes:<sup>79</sup>

- > 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.

<sup>78</sup> 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

<sup>79</sup> 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.

## 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 videocolonoscopía (VCC) o bien una rectosigmoidoscopia más colon por enema con doble contraste. Las ventajas de la videocolonoscopía 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 irresecables 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.

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.<sup>80</sup>

### ¿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 son:<sup>81</sup>

#### 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.

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.<sup>82-83-84</sup>

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

<sup>80</sup> 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)

<sup>81</sup> 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

<sup>82</sup> 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

<sup>83</sup> Hewitson P, Glasziou P, and colls. Screening for colorectal cancer using the faecal occult blood test, Hemoccult. Cochrane Database Syst Rev. 2007 Jan 24;(1) : CD001216

<sup>84</sup> 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

<sup>85</sup> 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/colartwhit.pdf> (acceso 20/03/2012)

<sup>86</sup> 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

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.<sup>85</sup> 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 bario<sup>86</sup>**

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 colonoscopías 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 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).<sup>87</sup>

## > 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, sigmoidoscopia 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

<sup>87</sup> 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

El **intervalo** de realización de las **pruebas de detección** variará según el método elegido para realizar el tamizaje.

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.

Tabla N° 10 : Estrategias de vigilancia según antecedentes familiares

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 a los 50 años	Cada 10 años

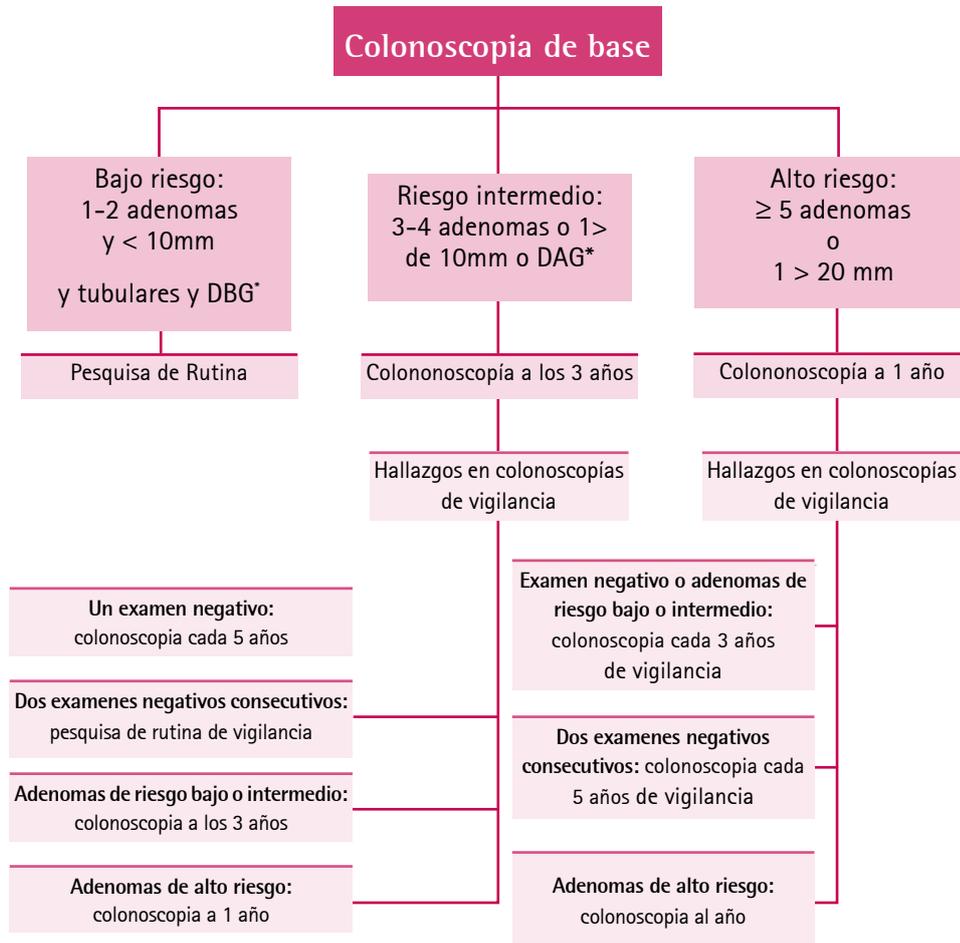
Fuente: Cáncer colorrectal en la Argentina: organización cobertura y calidad de las acciones de prevención y Control. Informe final diciembre de 2011: diagnóstico de situación de Argentina. Adaptación personal.

## 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.<sup>88</sup>

### Algoritmo de vigilancia colonoscópica después de la resección de adenomas<sup>89</sup>



\*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.

<sup>88</sup> Laiyemo AO, Murphy G and colls. Postpolypectomy colonoscopy surveillance guidelines: predictive accuracy for advanced adenoma at 4 years. *Ann Intern Med* 2008; 148:419

<sup>89</sup> 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

## Puntos claves a remarcar del cáncer colorrectal

- ▶ 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 los dos métodos de SOMF (prueba de guayaco y por método inmunohistoquímico), 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 3 de Comprensión y Aplicación

Reflexione y resuelva las preguntas acerca de las situaciones clínicas que se presentan a continuación.

> Juan, 57 años.

Concorre al centro 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 los 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 mmHg, 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: glóbulos rojos 5.500.000; glóbulos blancos 5.000/mm<sup>3</sup>, 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 a 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

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 entre 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.<sup>90</sup>

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.<sup>91</sup>

En nuestro país, se diagnostican aproximadamente 4.000 nuevos casos por año y fallecen alrededor de 2.000 mujeres por esta enfermedad.<sup>92</sup>

Según una encuesta del Centro de Estudios de Estado y Sociedad (CEDES) sobre 1.200 mujeres de Capital Federal y Gran Buenos Aires, el 85% no conoce las causas del cáncer cérvico-uterino y el 33% no sabe cómo se previene. Este alto nivel de desinformación abona el terreno para que prevalezca la inacción de los sistemas de salud que no dan respuesta al problema del cáncer cérvico-uterino.<sup>93</sup>

<sup>90</sup> Arrossi S, Paolino M. Diagnóstico de Situación del Programa Nacional de Prevención de Cáncer de Cuello de útero y Programas Provinciales. OPSOMS. Publicación N° 64. Buenos Aires: 2008

<sup>91</sup> World Health Organization. Cervical Cancer and screening. Chapter 11 IARC <http://www.iarc.fr/en/publications/pdfsonline/prev/handbook10/handbook10-chap1.pdf>

<sup>92</sup> 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.

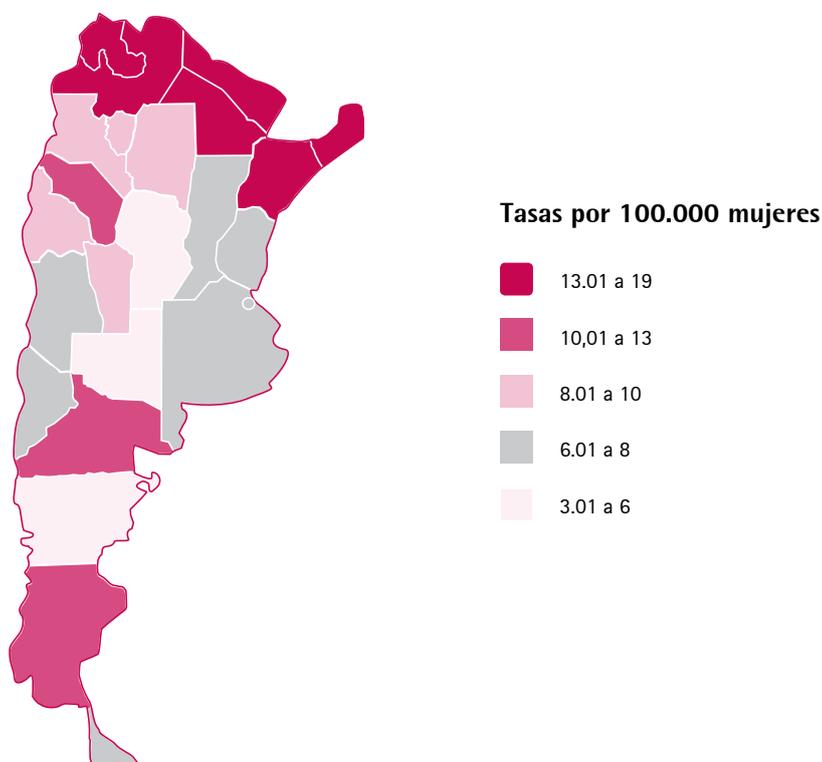
<sup>93</sup> [www.msal.gov.ar/inc/index.php/acerca-del-cancer/estadisticas](http://www.msal.gov.ar/inc/index.php/acerca-del-cancer/estadisticas). Acceso 07/07/2015

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

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.

## Prevención y Tamizaje: 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 y 11-Gardasil). Ambas demostraron ser seguras y altamente efectivas para prevenir el cáncer cérvico-uterino asociado al VPH, y tienen potencial de reducir en forma significativa la incidencia del mismo. La vacuna cuadrivalente demostró ser altamente eficaz en prevenir la aparición de verrugas genitales.<sup>94</sup>

En nuestro país, en el año 2011, se incorporó al Calendario Nacional de Vacunación la vacuna bivalente para todas las niñas nacidas a partir del año 2000 para su aplicación a los 11 años de edad. A partir de enero de 2014 está disponible la vacuna cuadrivalente. La vacunación contra el VPH 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).<sup>95</sup>

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.<sup>96</sup>

### Esquema de vacunación<sup>97</sup>

El esquema actualmente consiste en dos dosis separadas por un intervalo mínimo de 6 meses (esquema 0-6 meses). Todas las niñas nacidas a partir del año 2000 deberán recibir la vacuna contra el VPH. No está recomendada, actualmente, la dosis de refuerzo una vez completado el esquema.

En el año 2013 la CoNain (Comisión Nacional de Inmunización) recomienda que el objetivo primario de la vacunación contra el VPH continúe siendo la prevención del cáncer cérvicouterino (CCU) en Argentina. Como objetivo secundario, y contando con dos vacunas altamente eficaces para prevenir CCU, la prevención de verrugas genitales que ofrece la

<sup>94</sup> Lineamientos técnicos: Vacuna contra el Virus Papiloma Humano (VPH) Transición a vacuna cuadrivalente. Manual del vacunador. Año 2014 [http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000449ent-2014-02\\_lineamientos-tecnicos-vph-2014.pdf](http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000449ent-2014-02_lineamientos-tecnicos-vph-2014.pdf) (Acceso Enero 2016)

<sup>95</sup> 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/Consenso-Vacunas2011.pdf> (acceso 08/03/2012)

<sup>96</sup> Vacunas con el virus del papiloma humano. Instituto Nacional del Cáncer <https://www.cancer.gov/espanol/recursos/hoja-sinfomativas/prevenccion/vacuna-vph> (acceso 08/03/2012)

<sup>97</sup> Dirección Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles (Di-NaCEI). Ministerio de Salud de la Nación. 2015.

vacuna cuadrivalente, otorgaría beneficios adicionales por lo que se decide la transición a vacuna cuadrivalente. Además se incorpora la estrategia de vacunación con la vacuna cuadrivalente a todos los varones y mujeres de entre 11 y 26 años que vivan con VIH y a quienes hayan sido trasplantados (órganos sólidos o células hematopoyéticas), con esquema de tres dosis (0-2-6 meses).

Simplificar el esquema de vacunación contra VPH a un esquema de dos dosis con intervalo de 6 meses entre la primera y segunda dosis (0-6 meses). Si la segunda dosis fue administrada antes de los 6 meses, deberá aplicarse una tercera dosis respetando los intervalos mínimos (4 semanas entre 1ª y 2ª dosis, 12 semanas entre 2ª y 3ª dosis). Este esquema se indicará si se inicia antes de los 14 años, en caso de iniciar un esquema atrasado en niñas mayores de 14 años deberán recibir tres dosis (0-2-6 meses). Continuar con el esquema de tres dosis en personas de cualquier edad que vivan con VIH y trasplantados (0-2-6 meses).

## > Efectos adversos

La reacción adversa local más frecuente es el dolor y eritema en el sitio de inyección, leve a moderado y de corta duración. Respecto a los efectos adversos sistémicos, se observó que ocurren con una baja frecuencia y mayormente luego de la primera dosis y dentro de los 15 días de aplicada la misma. Los síntomas son fiebre (13%), náuseas (6,7%) mareos (4%), diarrea (3,6%), vómitos (2,4%), mialgias (2%), artralgias, decaimiento, insomnio (<2%).

### b) El tamizaje de cáncer cervical

Para más información sobre la 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.<sup>98</sup> 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%.<sup>99</sup>

<sup>98</sup> Dirección Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles (Di-NaCEI). Ministerio de Salud de la Nación. 2015

<sup>99</sup> Control Integral de cáncer cervico-uterino. Guía de Prácticas Esenciales. OPS. OMS. .

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 involucionar 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.<sup>100</sup>

**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).<sup>101</sup>**

**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

<sup>100</sup> 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)

<sup>101</sup> Guía Programática Abreviada para la Prevención del Cáncer Cérvico-Uterino. Programa Nacional de Cáncer Cérvico Uterino. 2011

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.<sup>102</sup>

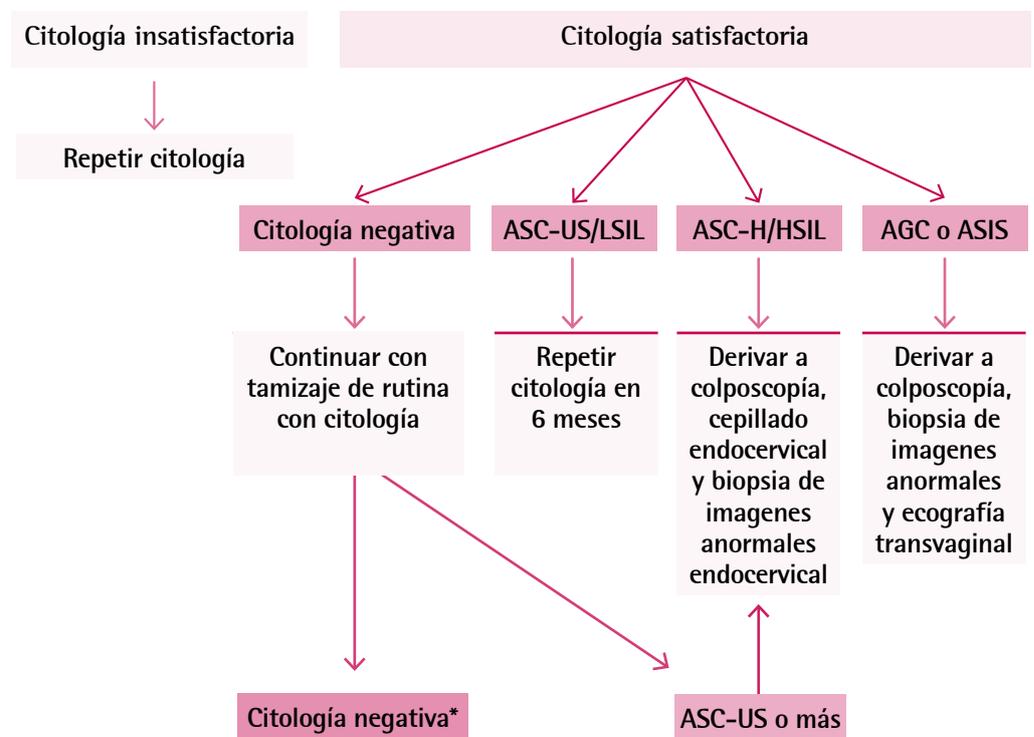
Las mujeres que fueron hysterectomizadas tienen un riesgo prácticamente nulo de cáncer cervical, por lo que no se recomienda en ellas realizar pruebas de tamizaje. En caso de hysterectomía subtotal, práctica poco habitual hoy en día, que conservan el cuello intacto, probablemente comparten el mismo riesgo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

**Tabla N°12: 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

**Figura N° 12: Tamizaje con test de VPH como tamizaje primario y posterior manejo de los casos positivos con citología**



\*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 tener 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.<sup>103</sup>

**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%.<sup>104</sup>

El test de VPH presenta una relativa menor especificidad, alrededor del 93 %.<sup>105</sup>

Esto hace necesaria la aplicación de una segunda prueba de tamizaje ("triage"), 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 "triage" ha sido implementada por países que ya han introducido la prueba de VPH-CH2 como tamizaje primario, como por ejemplo el caso de México<sup>106</sup>. 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.<sup>107</sup>

<sup>103</sup> 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

<sup>104</sup> 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.

<sup>105</sup> 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):1095-1017

<sup>106</sup> Lazcano-Ponce E, Lőrincz 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

<sup>107</sup> 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

<sup>108</sup> Control Integral del Cáncer Cervicouterino. Guía de Prácticas esenciales. OMS. 2007.

<sup>109</sup> 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.

<sup>110</sup> [www.msal.gov.ar/inc/index.php/comunicacion/archivo-de-noticias/534-especialistas-internacionales-resaltaron-los-avances-tecnologicos-en-prevencion-del-cancer-cervicouterino-en-nuestro-pais](http://www.msal.gov.ar/inc/index.php/comunicacion/archivo-de-noticias/534-especialistas-internacionales-resaltaron-los-avances-tecnologicos-en-prevencion-del-cancer-cervicouterino-en-nuestro-pais) Acceso 07/07/2015.

<sup>111</sup> 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

<sup>112</sup> 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

<sup>113</sup> Efficacy of screening. IARC.fr: <https://www.iarc.fr/en/publications/pdfsonline/prev/handbook10-chap4.pdf> (acceso 08/03/2012)

<sup>114</sup> IARC. (2005) IARC Handbooks of Cancer Prevention, Volume 10, Cervix Cancer Screening, IARC Press, Lyon.

## 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%.<sup>108</sup>

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<sup>109</sup>, inició un proyecto de demostración de incorporación de esta nueva tecnología en los servicios de salud de la provincia de Jujuy. Los resultados del primer año de implementación en esa provincia demuestran que esta estrategia ha permitido prácticamente duplicar la detección de lesiones precancerosas y cáncer en la población objetivo, lo que supone una efectividad mayor para la prevención de la enfermedad.

Durante el año 2012 se tamizaron con test de VPH más de 22.800 mujeres de 30 años o más, superando la meta original de 20.000 análisis. Durante 2013 se incorporan a esta estrategia las provincias de Catamarca, Neuquén y Misiones, previendo la inclusión de otras provincias en los próximos años.<sup>110</sup>

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.<sup>111-112</sup>

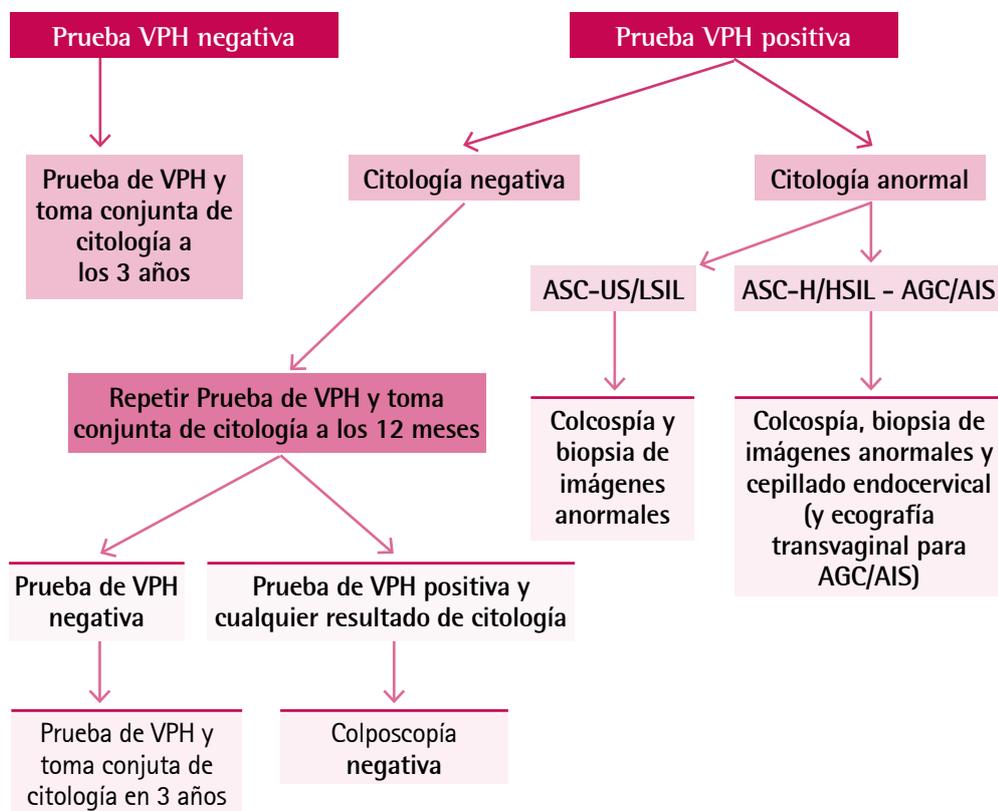
El 50 % de las mujeres jóvenes sexualmente activas tendrán test positivo para VPH dentro de los 3 años de inicio de la actividad sexual. En la mayoría de los casos la infección remite en forma espontánea debido a una adecuada respuesta inmune. La incidencia del carcinoma es muy baja en mujeres menores de 25 años y a partir de esta edad comienza a aumentar.<sup>113</sup> La recomendación de la IARC-OMS (International Agency for Research on Cancer) es no tamizar con prueba de VPH a las mujeres menores de 30 años.<sup>114</sup>

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

Figura N°13: 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 la tabla N°13.

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 convencional<sup>115</sup>. Un ensayo randomizado que incluyó 90.000 mujeres confirmó los hallazgos previos del metaanálisis.<sup>116</sup>

<sup>115</sup> 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.

<sup>116</sup> 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.

Tabla N° 13: 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 examine 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>Disponibles 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>	Se ha elegido como método de tamizaje en algunos países desarrollados (ej.: Reino Unido)
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 &gt; 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 e 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 del 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?:<sup>117</sup>

- > 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 útero:<sup>118</sup>

- > 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.

117-118 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.
- ▶ La provincia de Jujuy fue donde se desarrolló el Proyecto Demostración para la incorporación de la prueba de VPH por captura de híbridos como método de tamizaje primario en el año 2012. Esta prueba detecta la presencia de 13 tipos del virus considerado 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 4 de Comprensión y Aplicación

Reflexione y resuelva las preguntas acerca de las situaciones clínicas que se presentan a continuación.

> 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 al 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: peso 87 Kg, talla 1.61 mts, TA 150/90 mm Hg.

**1er paso:** Defina los problemas de salud que presenta Franca 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 este paciente?

.....

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

.....  
.....  
.....  
**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, colesterol total 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 células endocervicales con nucleolo evidente probablemente correspondiente a un proceso reparativo. Endocervix,  
citopatología: AGC de origen endocervical.

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

.....

.....

**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:** ¿Qué indicaciones le daría a Franca?

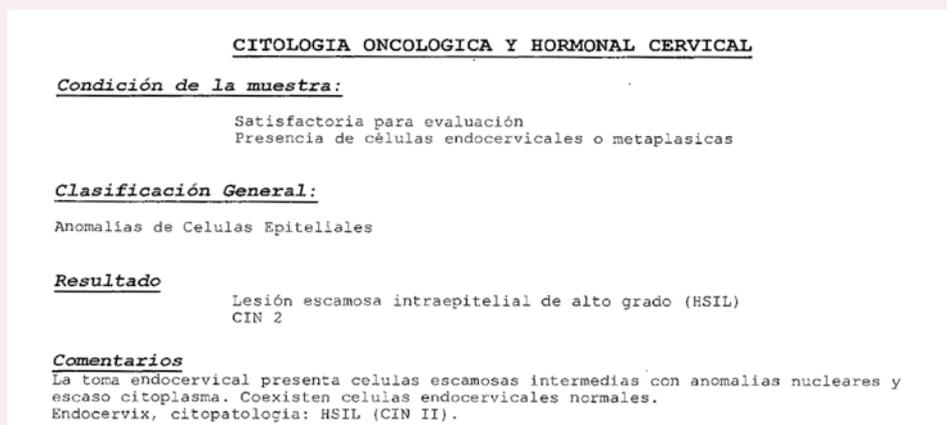
.....

.....

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

.....

.....



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 metaplasias

**Clasificación General:**  
Anomalías de Celulas Epiteliales

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

¿Qué conducta adoptaría?

.....

¿Cómo va a realizar 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 metaplasias

**Clasificación General:**  
Anomalías de Celulas Epiteliales

**Resultado**  
Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado (LSIL)  
HPV

¿Qué conducta adoptaría?

.....

¿Cómo va a realizar 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

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.<sup>119</sup>

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%).<sup>120</sup>

El tumor maligno más frecuente es el adenocarcinoma y el tipo histológico de mayor incidencia es el acinar.<sup>121</sup>

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.<sup>122</sup>

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.

<sup>119</sup> Globocan 2008. Prostate Cancer. Incidence and mortality Worldwide en 2008

<sup>120</sup> Borruel, MA Mas IP y cols Estudio de carga de enfermedad. Argentina. Buenos Aires. Ministerio de Salud de la Nación, 2010

<sup>121</sup> Consenso Intersociedades diagnóstico y tratamiento Cáncer de Prostata. 2008 Argentina

<sup>122</sup> Borruel, MA Mas IP y cols Estudio de carga de enfermedad. Argentina. Buenos Aires. Ministerio de Salud de la Nación, 2010

*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.<sup>123-124-125</sup>, 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 o PSA de sus siglas en inglés)**

<sup>123</sup> Lu-Yao GL, Greenberg ER. Changes in prostate cancer incidence and treatment in USA. Lancet 1994;343(8892):251

<sup>124</sup> 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

<sup>125</sup> Potosky AL, Miller BA and colls. The role of increasing detection in the rising incidence of prostate cancer. JAMA.1995, 273 (7):548

▶ **b) Tacto rectal**

▶ **a) Antígeno Prostático Específico (APE)**

El APE es una glicoproteína proteasa sérica, similar a la calicreína, que licua el coágulo seminal<sup>126</sup> 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.<sup>127</sup>

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.<sup>128</sup>
- ▶ la prostatitis bacteriana puede aumentar los niveles, generalmente retorna a valores normales de 6 a 8 semanas después de la resolución de los síntomas.<sup>129</sup>

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.

- ▶ la biopsia prostática puede aumentar los niveles dentro de las 4 a 24 horas

<sup>126</sup> Hauser K, Longo Braunwald, Jameson F Harrison's Principles of Internal Medicine, Harrison 16 th edition

<sup>127</sup> 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

<sup>128</sup> Herschman JD, Smith SD, Effect of ejaculation on serum total and free prostate-specific antigen concentrations. Urology. 1997;50(2):239

<sup>129</sup> Kawakami J, Prostatitis and prostate cancer; implications for prostate cancer screening. Urology 2004; 64:1075

<sup>130</sup> Tchertgen 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

<sup>131</sup> Brawer MK, Chetner MP. Screening for prostatic carcinoma with prostate specific antigen. *J Urol.* 1992; 147(3pt2):841

<sup>132</sup> Balcells A, Prieto Valtueña JM. *La Clínica y el laboratorio.* 20ª edición Elsevier II Masson. España 2006

<sup>133</sup> 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

<sup>134</sup> Brawer MK, Chetner MP and colls. Screening for prostatic carcinoma with prostate specific antigen. *J Urol.* 1992 ; 147 (3Pt2): 841

<sup>135</sup> 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

<sup>136</sup> 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

<sup>137</sup> Dragan y col. Screening for prostate cancer: An updated Cochrane systematic review. *BJU International* 2011; 107: 882-891

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.<sup>130</sup>

► 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.

### **Sensibilidad y especificidad. Valor predictivo positivo 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.<sup>131</sup>

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).<sup>132</sup>

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.<sup>133</sup>

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.<sup>134</sup> Para niveles entre 4 y 10 ng/ml el valor predictivo positivo es alrededor del 25%<sup>135</sup>, este porcentaje aumenta del 42 al 64 % cuando los niveles del antígeno prostático específico son mayores a 10ng/ml.<sup>136</sup>

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 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 Cochrane<sup>137</sup> 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.

Tabla N° 14: Mortalidad específica para cáncer de próstata

Estudio o subgrupo	Rastreo		Control		Peso	Riesgo relativo	Riesgo relativo
	Eventos	Total	Eventos	Total		IC 95%	IC 95%
<b>Bajo riesgo de sesgo</b>							
ERSPC	261	82816	363	99184	55.5%	0.86 (0.73,1.01)	
PLCO	50	38343	44	38350	74%	1.14 (0.76,1.70)	
Subtotal (95% CI)		121159		137534	62,9%	0.89 (0.77,1.04)	
Total eventos	311		407				
<b>Alto riesgo de sesgo</b>							
Norrkoping	20	1494	97	7532	54%	1.04(0.64,1.68)	
Quebec	153	31133	75	15353	16.9%	1.01 (0.76,1.33)	
Stockholm	53	2374	506	24772	14.9%	1.09 (0.83,1.45)	
Subtotal (IC 95%)		35001		47657	37.1%	1.05 (0.87,1.25)	
Total eventos	226		678				
Total (IC 95%)		156160		185191	100.0%	0.95 (0.85,1.07)	
Total eventos	537		1085				

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.

**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.

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

Donde: VP es verdaderos positivos y FP falsos positivos

<sup>138</sup> 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.

<sup>139</sup> McNaughton Collins M, Ransohoff DF, Barry MJ. Early detection of prostate cancer. Serendipity strikes again. *JAMA*. 1997;278(18):1516-1519

<sup>140</sup> 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

<sup>141</sup> 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

<sup>142</sup> Chodak GW, and colls. Assessment of screening for prostate cancer using the digital rectal examination. *J Urol* 1989; 141(5):1136

<sup>143</sup> Perdesen KV, and colls. Screening for carcinoma of the prostate by digital rectal examination in a randomly selected population. *BMJ* 1990;300(6731):1041

<sup>144</sup> 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

Otro metanálisis publicado en el 2010<sup>138</sup> 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.<sup>139</sup> 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%.<sup>140</sup> El valor predictivo positivo para el cáncer de próstata a partir de un tacto rectal anormal varía del 5 al 30%.<sup>141-142-143-144</sup>

La evidencia actual sugiere que el tacto rectal no mejora la supervivencia por cáncer de próstata, por lo que no está recomendado como método de tamizaje.<sup>145</sup>

## > ¿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:19<sup>146</sup>). 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<sup>147</sup>. 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 estratificarlos y monitorizarlos postratamiento; detectar recidivas y metástasis.

<sup>145</sup> 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

<sup>146</sup> 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

<sup>147</sup> Bill-Axelsson A, Holmberg L, and colls. Radical Prostatectomy versus Observation for Localized Prostate Cancer N Engl J Med 2012;367:203-213



## ► Ejercicio 5 de Comprensión y Aplicación

Reflexione y resuelva las preguntas acerca de las situaciones clínicas que se presentan a continuación.

> Ariel, 42 años

Concurre al centro de salud para un control periódico. 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 años. Al examen constata TA 120/80 mmHg, 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 solicita? ¿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 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 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		

## Estadios 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.<sup>a</sup>

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.<sup>b</sup>

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

#### **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).

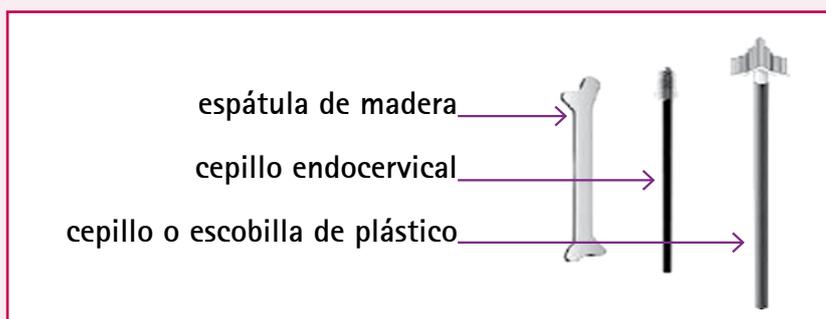
M1b Metástasis en más de 1 órgano o sitio, o metástasis peritoneales

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
	T1-T2	N2b	M0	C	C1
IIIC	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

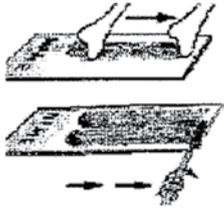
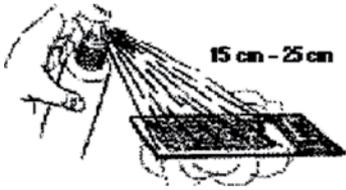
b) forma cubierta: consiste en combinar un alcohol que fija a las células y una sustancia semejante a la cera que forma una película delgada y protectora. Una vez que se fijan las muestras pueden transportarse con facilidad. Existen fijadores de cubierta que son soluciones que se aplican con nebulizador 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.<sup>148</sup>

<sup>148</sup> Diehl 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><b>Rotule la lámina</b></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>Nota: idealmente el frotis debe ser tomado cerca de la mitad del ciclo.</p>
<p><b>Visualice el cuello del útero</b></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><b>Recolecte la muestra</b></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>Nota: no use escobilla durante el embarazo.</p>

<p><b>Extienda la muestra</b></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><b>Fije la muestra</b></p> 	<p>Inmediatamente</p> <p>Permita que la muestra se seque antes de adjuntarla a la solicitud.</p>

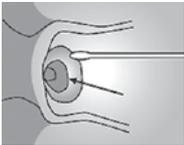
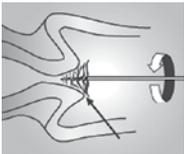
Fuente: Diehl I, Buzeta R, Magna S. Manual de Procedimientos de Laboratorio de Citología. Red Panamericana de Citología y Tamizaje, Red-Pac. 2001. OPS.OMS. Adaptación personal.

## ► 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 la muestras cervical con las determinaciones de VPH-CH2

	<p><b>*Preparación:</b></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><b>*Paso 1:</b></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><b>*Paso 2:</b></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><b>*Paso 3:</b></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, Actinomicetes, 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	
<b>TX</b>	No se puede evaluar el tumor primario
<b>T0</b>	No hay prueba de tumor primario
<b>T1</b>	Tumor clínicamente indetectable, no se puede palpar ni observar mediante imaginología
<b>T1a</b>	Hallazgo histológico accidental del tumor en $\leq 5\%$ del tejido resecado
<b>T1b</b>	Hallazgo histológico accidental del tumor en $> 5\%$ del tejido resecado
<b>T1c</b>	Tumor identificado mediante biopsia con aguja (por ejemplo debido a un APE elevado)
<b>T2</b>	Tumor confinado a la próstata
<b>T2a</b>	El tumor compromete $\leq$ de la mitad de un lóbulo
<b>T2b</b>	El tumor compromete $>$ de la mitad de un lóbulo, pero no a ambos lóbulos
<b>T2c</b>	El tumor compromete a ambos lóbulos
<b>T3</b>	El tumor se extiende a través de la cápsula de la próstata
<b>T3a</b>	Diseminación extracapsular (unilateral o bilateral)
<b>T3b</b>	El tumor invade la (s) vesícula(s) seminal(es)
<b>T4</b>	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

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**

### **Introducción**

- Brenner DJ. Radiation risks potentially associated with low- dose CT screening of adult smokers for lung cancer. *Radiology* 2004; 231:440
- 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](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**

- Brenner DJ. Radiation risks potentially associated with low- dose CT screening of adult smokers for lung cancer. *Radiology* 2004; 231:440
- Albert AJ, Samet JM. Epidemiology of lung cáncer.*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](http://www.msal.gov.ar/inc/equipos_analisis.php). (acceso 20/07/2012)
- Mc Duffie HH, Klaassen DJ, Dosman JA. Men, womwn 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.fisterra.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
- Croswell JM and colls. Cumulative incidence of false-positive test results in lung cáncer screening: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2010; 152 (8):505
- Bach PB, and colls. Computed tomograhly screening and lung cáncer 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 colls Body mass index, serum sex hormones, and breast cancer risk in postmenopausal women. J Natl Cancer Inst.2003;95(16):1218
- Gunter MJ, and colls Insulin, Insulin-like growth factor-I, and risk of breast cancer in postmenopausal women. JNatl 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 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
- 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 colls 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 colls Premenopausal fat intake and risk of breast cancer. J Natl Cancer Inst. 2003;95 (14):1079
- Tseng M, and colls Calculation of population attributable risk for alcohol and breast cancer (United States). Cancer Causes Control .1999;10 (2):119.
- Mezzetti M, and colls Population attributable risk for breast cancer: diet, nutrition, and physical exercise. J Natl Cancer Inst.1998;90 (5):389.
- Brand PR, and colls Carcinogenic and endocrine disrupting effects of cigarette smoke and risk of breast cancer. Lancet. 2002;360 (9339):1044.
- Knustson 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
- Jemal A, and colls, Cancer Statistics, 2010 Ca Cancer J Clin.2010;60(5):277
- Borruel MA, y cols. Estudio carga de enfermedad Argentina. 1ª ed. Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación; 2010

## Cáncer colorrectal

- 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
- Karsa L.v, and colls. 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. Epidemiologia 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 colls. Dietary glycemic load and colorectal cancer risk. Ann Oncol 2001;12:173–178
- 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
- Weijenberg MP, and colls. 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 colorrectal 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 de cuello uterino**

-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](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 Jorunal 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](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-infomativas/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](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-75412006000100005&lng=es) (acceso 08/03/2012)
- 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. Chapter 1 IARC <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 cancer 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 cols. 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 cols. 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. 20º edición Elsevier Il Masson. España 2006
- Meigs JB, Barry MJ, and cols. 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 cols. 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 cols 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 cols. 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 cols. Assessment of screening for prostate cancer using the digital rectal examination. *J Urol* 1989; 141(5):1136
- Perdesen KV, and cols. Screening for carcinoma of the prostate by digital rectal examination in a randomly selected population. *BMJ* 1990;300 (6731):1041
- Richie JP, and cols 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**

### ***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 Medicina 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:*** Lic. Mauricio Monsalvo

***Coordinación Editorial:*** Médica Romina Gaglio  
Médica Analía Gil  
Lic. Silvina Lannaccio

**Procesamiento Didáctico:** Cristina Ratto. Licenciada en Educación

## Revisores

### **Cáncer de pulmón:**

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

### **Cáncer de mama:**

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

### **Cáncer colorrectal:**

María Viniegra

Médica. Especialista en Oncología Clínica.

Jorge Alberto Manera.

Instituto Nacional del Cáncer.

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

## Comisión Asesora

*Ana María Bou Pérez. Universidad de Buenos Aires*

Especialista en Geriátrica 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.

## Revisión-Edición 2016

Silvia Sosa. Médica. Especialista en Dolor y Cuidados Paliativos. Unidad de Cuidados Paliativos, Sanatorio Municipal Dr. "Julio Méndez"

Ledesma, Noemí

Terapéutica racional en atención primaria de la salud: enfermedades oncológicas, dolor y cuidados paliativos en el primer nivel de atención, unidad 1 / Noemí Ledesma; contribuciones de Liliana Paula González; coordinación general de Mauricio Monsalvo; editado por Romina Gaglio; Analía Fernanda Gil; Silvina Iannaccio.

- 1a ed revisada. - Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación. REMEDIAR, 2016.

Libro digital, PDF

Archivo Digital: descarga y online

ISBN 978-950-38-0231-1

1. Cáncer. 2. Factores de Riesgo. 3. Prevención. I. González, Liliana Paula, colab. II. Monsalvo, Mauricio, coord. III. Gaglio, Romina, ed. IV. Gil, Analía Fernanda, ed. V. Iannaccio, Silvina, ed. VI. Título. CDD 616.994 Fecha de catalogación: 02/03/2015

---

Rediseño y puesta en página: Alsina María Teresa y COUVIC- Comunicación Visual. Edición 2016



