

SITUACIÓN DEL CÁNCER EN EL DEPARTAMENTO DE ANTIOQUIA. ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN PRELIMINAR, AÑOS 2007 - 2009.

REGISTRO POBLACIONAL DE CÁNCER DE ANTIOQUIA (RPCA)

INTRODUCCIÓN

El cáncer constituye un grupo de enfermedades con grandes repercusiones sociales, económicas y emocionales. La carga creciente del cáncer en el perfil de salud de los colombianos amerita intervenciones oportunas, certeras y coordinadas para lograr el impacto esperado a nivel poblacional e individual sobre su incidencia, discapacidad, calidad de vida y mortalidad (1), en este sentido y siguiendo las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud en la que reafirmó en su objetivo número 6: “realizar un seguimiento de las enfermedades no transmisibles y sus determinantes y evaluar los progresos en los ámbitos nacional, regional y mundial” (2); la Secretaría Seccional de Salud y Protección Social de Antioquia (SSSA), ha fortalecido el desarrollo del Registro Poblacional de Cáncer de Antioquia (RPCA), como un “proceso sistemático y continuo de información epidemiológica, diseñado para recolectar, almacenar, analizar y disponer de los datos de incidencia y distribución de los tumores malignos que se presentan en nuestro Departamento, según lo definido por la IARC” (3).

Se calcula que cada año se presentan en el mundo más de 11 millones de casos nuevos de cáncer, de los cuales cerca del 80% se presentan en países en vías de desarrollo. Para estos países, el control del cáncer y de las otras enfermedades crónicas impone retos particulares, pues generalmente estas enfermedades coexisten con necesidades básicas insatisfechas y también con una carga alta por enfermedades transmisibles en una franja importante de la población (4).

Uno de los aspectos que motivan la formulación de acciones de control es la posibilidad que tienen las enfermedades crónicas de ser prevenidas: se estima que cerca del 70% de las cardiopatías, los accidentes cerebro vasculares y las diabetes tipo 2, así como el 30% de los cánceres son prevenibles.

En Estados Unidos, con excepción del cáncer de pulmón, se ha observado importante disminución en la mortalidad por tumores malignos. Estos hallazgos sugieren que las mejoras en la detección del cáncer, tratamiento y/o prevención ha reducido el riesgo de cáncer en todo el ciclo de la vida de las personas nacidas en las tres cuartas partes del siglo XX (5).

TUMORES MALIGNOS

El término «cáncer» es genérico y designa un amplio grupo de enfermedades que pueden afectar a cualquier parte del cuerpo; también se habla de «tumores

malignos» o «neoplasias». Una característica del cáncer es la multiplicación rápida de células anormales que se extienden más allá de los límites y pueden invadir partes adyacentes del cuerpo y propagarse a otros órganos, proceso conocido como metástasis. Las metástasis son la principal causa de muerte por cáncer (6).

El cáncer pasó a ser un evento priorizado por el gobierno Nacional y los entes territoriales, dado que se estableció como prioridad en el Plan Nacional de Salud Pública (Decreto 3039 de 2007) y en el desarrollo de estrategias vinculantes a nivel Nacional, como el Plan Nacional para el Control del Cáncer en Colombia 2010–2019, promulgado por el Instituto Nacional de Cancerología y el Ministerio de la Protección Social.

En el año 2008, según GLOBOCAN, los datos de morbilidad para el mundo, muestran que el tumor maligno con más alta incidencia, considerando ambos sexos, fue el de mama con 39 casos por cada 100.000 mujeres (1'384.155 casos), seguido por el cáncer de próstata con 28 casos por cada 100.00 hombres (899.102 casos), en tercer lugar se presentó el cáncer de pulmón con 23 casos por cada 100.000 habitantes (1'608.055 casos), continuó el cáncer colorrectal con 17,3 casos por cada 100.000 habitantes (1'235,108 casos) y en quinto lugar el carcinoma cérvico uterino con una incidencia de 15,3 casos por cada 100.000 mujeres (530.232 casos); sin embargo, vale la pena resaltar que entre países desarrollados y en vías de desarrollo se continúan presentando grandes diferencias, las cuales también se observan entre ambos sexos, lo cual es un indicativo de la influencia, que para este evento, tienen los diferentes factores de riesgo en la población.

Los casos de cáncer en el mundo han aumentado lentamente desde el mismo momento en que inició la medición de la morbimortalidad de esta patología. Este aumento se puede explicar por dos causas básicas: primero, el aumento progresivo de la población mundial y segundo, pero igual de importante, el aumento global de la esperanza de vida al nacer, lo que por supuesto trae como consecuencia un envejecimiento de la población y consecuentemente una mayor exposición a factores de riesgo para enfermedades crónicas no transmisibles.

En el mundo para el año 2008, al comparar las cifras de incidencia según el sexo, se encontró que las cifras globales de cáncer para hombres continúan siendo más altas que en mujeres, presentándose en éstos un total de 6'617.844 casos (52%), en comparación con las mujeres en las cuales se presentaron 6'044.710 casos (48%).

En el sexo masculino, se presentaron en orden descendente, según cifras de incidencia por cada 100.00 hombres y número de casos, los siguientes los tumores malignos: pulmón 34/1'092.056, próstata 28/899.102, colorrectal 20,4/663.904, estómago 19,8/640.031, e hígado 16/523.432 casos.

En el sexo femenino, el primer lugar en incidencia por cada 100.000 mujeres lo ocupó el cáncer de mama con 39/1'384.155, seguido del cáncer cérvico uterino 15,3/530.232, en el tercer lugar el cáncer colorrectal con 14,7/571.204 casos, en el cuarto lugar, se encontró, el cáncer de pulmón con 13,6/con 515.999 casos y en el quinto lugar se ubicó, el cáncer de estómago con 348.571 casos.

Es importante resaltar que en el mundo, en el año 2008 se diagnosticaron un total de 12'662.554 de casos nuevos de cáncer, falleciendo el 60% por esta causa (7'564.802 personas) Más de la mitad de los casos nuevos de cáncer ocurrieron en países en vía de desarrollo (7'106.000 casos), este dato cobra importancia en la medida en que estos países no cuentan con recursos suficientes para afrontar la carga de los costos que en salud, representa el aumento en la incidencia de esta patología (6).

En Colombia en el año 2008, según GLOBOCAN, los datos de morbilidad muestran que el tumor maligno con más alta incidencia, fue el de próstata con 40 casos por cada 100.000 hombres (6.521 casos), seguido por el cáncer de mama con 31,2 casos por 100.000 mujeres (6.655 casos), en tercer lugar se presentó el cáncer de cérvix uterino con 21,5 casos por 100.000 mujeres (4.736 casos), continuó el cáncer de estómago con 17,4 casos por 100.000 habitantes (6.638 casos) y en quinto lugar el cáncer de pulmón con una incidencia de 12 casos por 100.000 habitantes (4.469 casos).

El cáncer en Colombia, presenta importantes variaciones al compararlo con otros países; se presentan elevadas tasas de incidencia particularmente de cáncer de estómago en adultos y de leucemias en niños (1).

MATERIALES Y MÉTODOS

Para determinar las características de la morbilidad por tumores, el ente territorial creó el Registro Poblacional de Cáncer de Antioquia (RPCA) en el año 2.000; este sistema de información ha permitido disponer de estadísticas de las frecuencias de los principales tipos de cáncer que se han atendido en el Departamento a lo largo del periodo 2000-2006 disponibles en la página web de la Secretaría Seccional de Salud y Protección Social de Antioquia (7).

Actualmente se consolidan los datos del periodo 2007-2010, teniendo en cuenta lo anterior, se espera que en un corto plazo el Departamento de Antioquia cuente con información actualizada de los datos de incidencia y prevalencia así como de supervivencia relacionada con los diferentes tipos de Cáncer que se presentaron en el Departamento de Antioquia para la década 2000 - 2010.

El Registro Poblacional de Cáncer de Antioquia (RPCA), define como “caso a notificar”, todo paciente (residente en alguno de los 125 municipios del Departamento de Antioquia) con diagnóstico perteneciente a las siguientes categorías de la CIE-10: C00 a C97, tumores in situ D00 a D09, los tumores benignos del Sistema Nervioso Central de D32, D33, D35, tumores de comportamiento incierto D42, D43, D44.3, D45, D46, D47 y D48.2 y los tumores de cuello uterino: cáncer invasor y Neoplasia Intraepitelial Cervical grado III (NIC III o carcinoma in situ), estos últimos confirmados por biopsia.

No se registran los carcinomas basocelulares debido a su alta frecuencia y baja agresividad; al igual que los carcinomas in situ de piel (excepto melanomas in situ).

Las fuentes de datos del registro son las siguientes: Laboratorios de patología, laboratorios de hematología, centros de tratamiento especializados, servicios de estadística de hospitales públicos y privados, organismos estadísticos nacionales (DANE) y departamentales (estadísticas vitales y aseguramiento).

En el RPCA se trabaja por mejorar la calidad de los datos en términos de validez (80% de los datos con diagnóstico morfológico y menos del 10% reportados sólo por certificado de defunción) y exhaustividad (inclusión de todos los casos de la población objetivo).

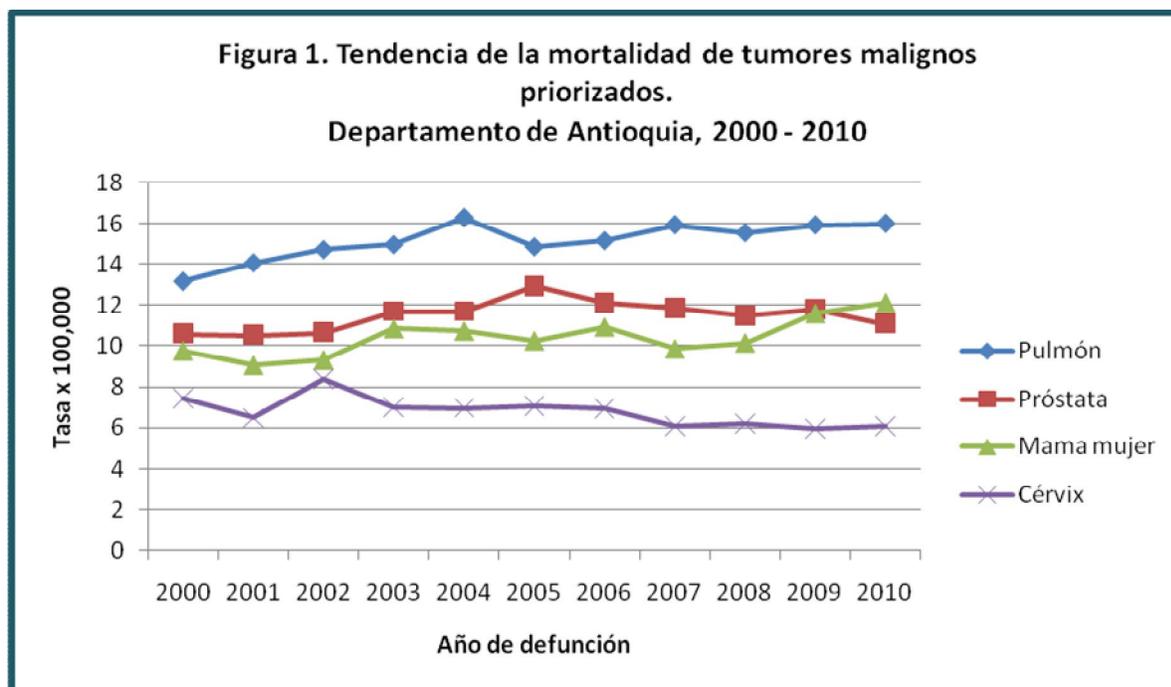
Para el análisis de los datos y presentación de resultados de los años 2007-2009, se siguieron estándares de la Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer (IARC), Asociación Internacional de Registros de Cáncer (IACR) y recomendaciones del Registro Poblacional de Cáncer de Cali (RPCC); se consideraron para las 10 primeras localizaciones los tumores invasivos y se agruparon varias localizaciones como: colon y recto, los del sistema hematopoyético y los del sistema linfático.

RESULTADOS MORTALIDAD

Mortalidad por tumores malignos priorizados en Antioquia

Según los datos publicados por estadísticas vitales, en los que se tomaron las cifras de mortalidad del DANE (2000-2009) e información preliminar año 2010 de la Secretaría Seccional de Salud y Protección Social de Antioquia (SSSA), durante la última década en el Departamento se presentaron 12.411 muertes por tumores priorizados así: 6.424 muertes por cáncer de pulmón, 2.365 por cáncer de próstata, 2.268 por cáncer de mama y 1.354 por cáncer de cérvix.

Durante este periodo no se observan cambios importantes en el comportamiento de este evento; se resalta el carcinoma de pulmón como el de mayor mortalidad con tasas que oscilaron entre 15 y 16 por 100.000 habitantes; la disminución presentada en las tasas del carcinoma de próstata y cérvix no son representativas y el carcinoma de mama mostró tendencia al aumento (Figura 1).



Fuente: Estadísticas vitales Secretaría Seccional de Salud y Protección Social de Antioquia

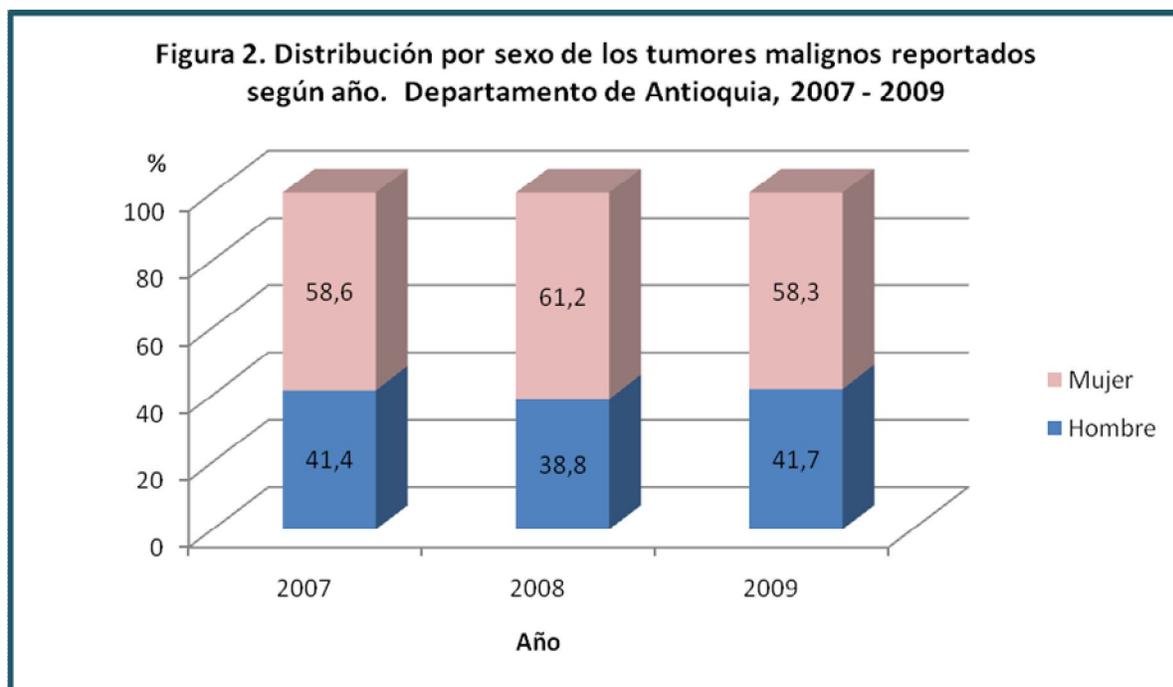
RESULTADOS MORBILIDAD

Es importante anotar que los resultados contenidos en el presente informe de morbilidad por cáncer en el Departamento de Antioquia, hacen parte del análisis preliminar de la base de datos de RPCA.

El Registro Poblacional de Cáncer de Antioquia recolectó para el periodo 2007-2009 45.140 casos de tumores malignos, sin variación importante en el número de casos para estos años, distribuidos de la siguiente forma: 15.110 para el 2007, 15.418 en el 2008 y 14.612 para el 2009. Este comportamiento es similar al observado en los informes presentados para los años anteriores.

Distribución general del cáncer, según sexo.

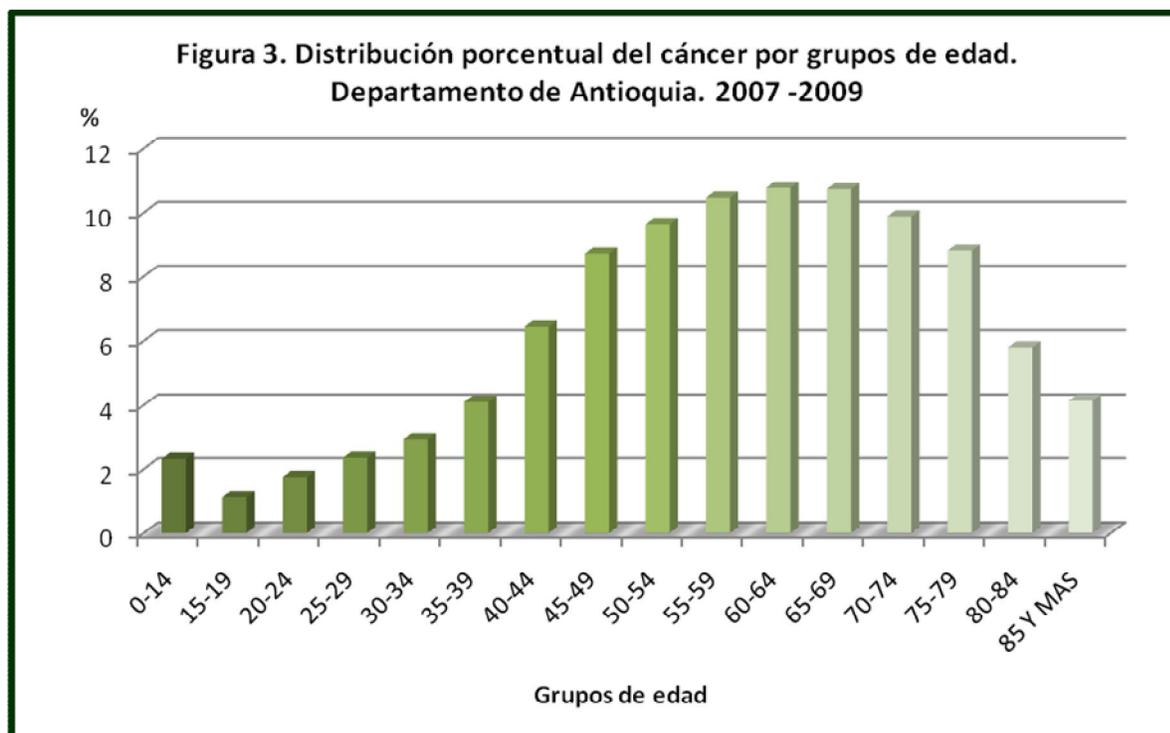
En Antioquia en este periodo, los casos de cáncer en la población femenina oscilaron entre el 58 y el 61%, mientras que en la población masculina las cifras variaron del 39 al 42%, observándose en este aspecto un comportamiento contrario al resto del mundo (Figura 2).



Fuente: Registro Poblacional de Cáncer de Antioquia, SSSA, 2007-2009.

Distribución general del cáncer, según grupos de edad.

Durante el periodo 2007 - 2009 los casos de cáncer recolectados aumentan acorde al envejecimiento de la población, observándose un incremento paulatino desde etapas tempranas del ciclo vital; con una meseta que concentra el 66% de los casos de los 45 hasta los 79 años. Llama la atención como el 38% de los casos, ocurre entre los 45 y 65 años, grupos económicamente activos en el desarrollo productivo del país, lo que causa preocupación en la planificación de políticas públicas que excluyen de los planes de beneficios colectivos, muchos de estos grupos y al Sistema General de Seguridad Social, le genera grandes erogaciones y altera el crecimiento económico y social de la población (Figura 3).



Fuente: Registro Poblacional de Cáncer de Antioquia, SSSA, 2007-2009.

Distribución general de los principales tumores malignos

Al considerar para este análisis de morbilidad, únicamente los tumores malignos, se observaron cambios importantes en el posicionamiento de algunas localizaciones como cérvix, que pasó de ser la primera causa en el año 2006, a la decimoprimer en este periodo; esto se debió a que en su mayoría los tumores del cuello uterino son diagnosticados en fases pre-invasoras (Neoplasia Intraepitelial cervical grado III. NIC III - carcinoma in situ).

Para este periodo, el primer lugar lo ocupa el cáncer de mama, observándose además aumento en el porcentaje de casos del 14,1 al 17,9%.

Debido a la agrupación de los tumores del colon y el recto, se observó su ingreso en las principales localizaciones del total general de casos reportados para el 2007 – 2009, ocupando el quinto lugar con el 5,4%; lo que no ocurrió en el año 2006 donde el cáncer de colon, considerado como localización independiente, representó el 3,7% del total de casos, porcentaje muy cercano al tumor de tiroides que ocupó el décimo puesto con 3,8%.

El carcinoma de colon tiene en el departamento de Antioquia, un peso importante de presentación en el perfil epidemiológico, sí se analiza por separado a hombres y a mujeres; pues siempre se observa dentro de las diez primeras localizaciones, pero después de su agrupación con el cáncer de recto, pasó de ocupar del noveno lugar al sexto para los hombres y del octavo al quinto para las mujeres.

Los tumores del sistema hematopoyético y ganglios linfáticos se presentan agrupados en los dos periodos con un peso porcentual similar, sin embargo, pasaron en la tabla de frecuencias del año 2006, de la quinta y sexta posición a la decima y novena, respectivamente.

Las primeras once localizaciones anatómicas que fueron objeto de este análisis 2007-2009 representan el 77% del total de tumores reportados al agrupar ambos sexos.

Se observa cambio de posición en el tumor maligno del pulmón, el cual pasó de ser la octava causa de morbilidad a la cuarta; vale la pena resaltar que esta localización es la primera causa de metástasis de tumores sólidos entre ellos mama y próstata, los cuales son muy comunes en el perfil del Departamento, motivo por el cual se considera importante analizar las cifras con mayor cuidado.

El cáncer de tiroides pasó de ser la décima causa de morbilidad en el año 2006 a la sexta para el periodo 2007 - 2009, esto puede ser debido al acceso a métodos diagnósticos que permiten su detección temprana.

En cuanto a las neoplasias con “localización primaria desconocida”, se continúa observando aumento importante, esto puede deberse a que el análisis 2007-2009 no se cruzó con los registros del 2000 – 2006; se espera que al consolidar la década esta cifra disminuya, dado que éstos pueden ser registros prevalentes de tumores diagnosticados en años anteriores. Para mejorar la calidad de ésta variable tan importante, se requiere del alto compromiso de los especialistas del área para que en lo posible, sean más precisos en la descripción de la localización, tipo morfológico y diferenciación del tumor (Figuras 4 y 5).

Figura 4. Localizaciones más frecuentes. Departamento de Antioquia, 2006

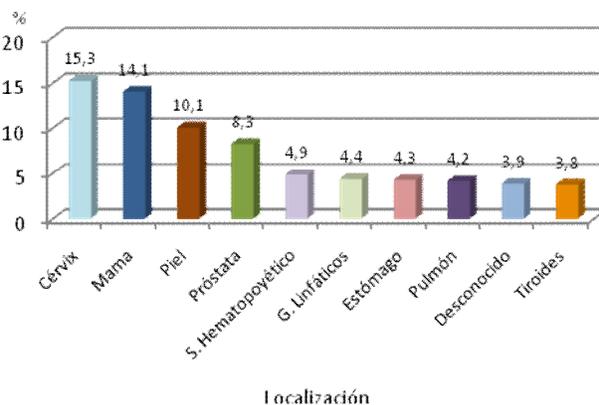
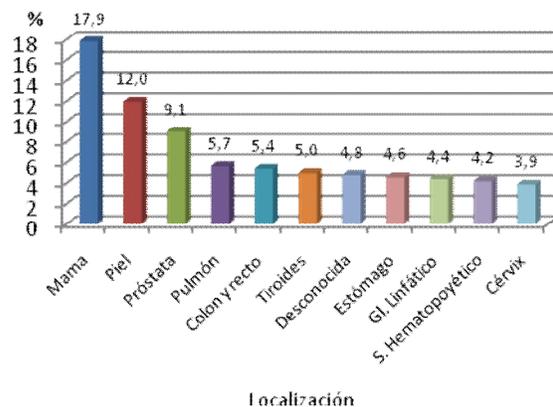


Figura 5. Localizaciones más frecuentes. Departamento de Antioquia. Acumulado 2007 - 2009



Fuente: Registro Poblacional de Cáncer de Antioquia, SSSA, 2007-2009.

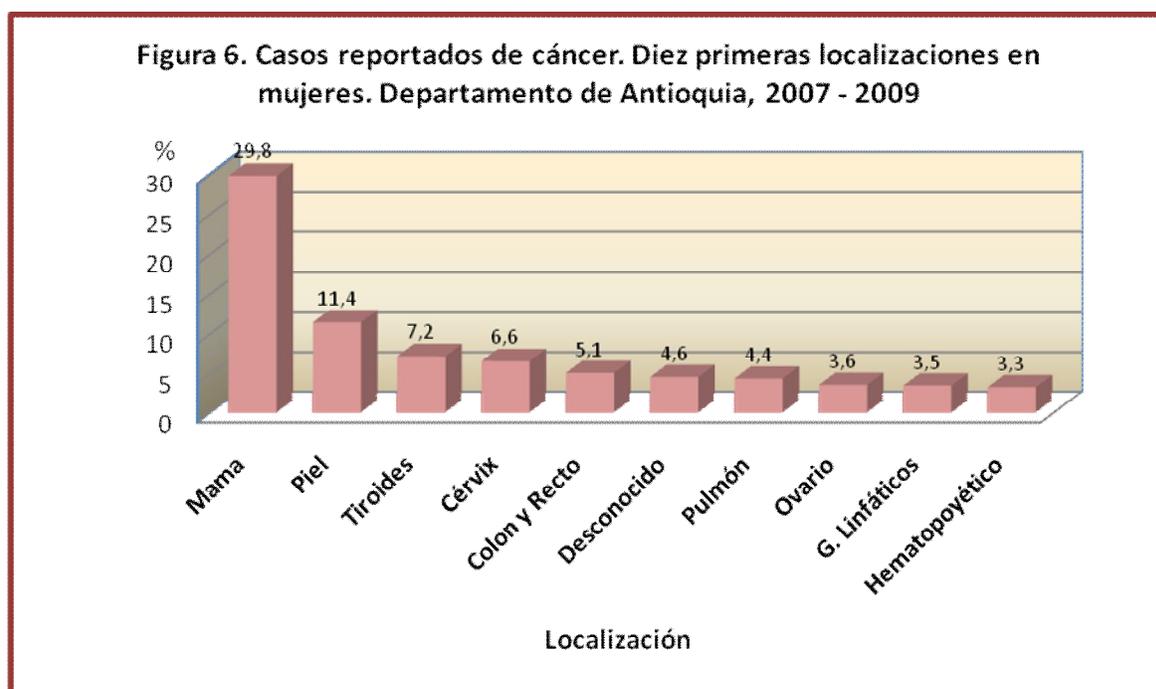
Distribución general de los principales tumores malignos en mujeres

En el análisis de este último periodo, en Antioquia se observó como en la población femenina los diez tumores malignos más frecuentes correspondieron al 80% del total de casos recolectados, teniendo el mayor peso: mama, piel, tiroides, cérvix y colon-recto, los cuales agrupan el 60% del total de casos en la mujer, siendo el cáncer de mama el que mayor porcentaje aporta con el 29.3% de los casos.

Se observó aumento continuo confirmándose en el primer lugar como sucede en el mundo, donde según GLOBOCAN 2008, este tumor es el más importante, seguido por el cáncer de cérvix, colon y recto, pulmón, estómago, cuerpo uterino, ovario, hígado, tiroides y leucemia.

En las diez primeras localizaciones, los tumores ginecológicos de mama, cuello uterino y ovario tienen, un porcentaje muy representativo dentro del total de casos de todas las representaciones (38,9%); con la implementación de los programas de diagnóstico temprano y tratamiento oportuno de estos tres tumores, se incidiría en forma efectiva en más de la tercera parte de los casos de cáncer que se presentan en el sexo femenino en el Departamento de Antioquia.

También se destaca, en este periodo, la presencia del cáncer de tiroides en el tercer lugar, por encima del cáncer de cérvix, comportamiento que difiere con el observado en el mundo, donde se encuentra en la novena posición (Figura 6).



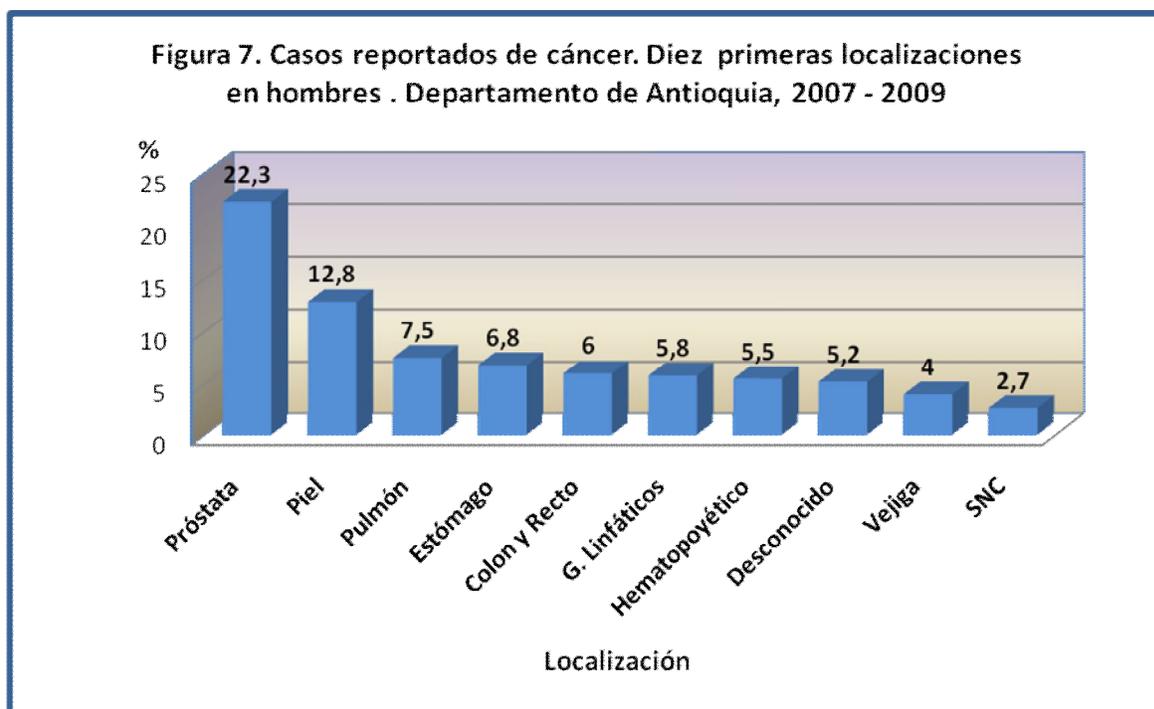
Fuente: Registro Poblacional de Cáncer de Antioquia, SSSA, 2007-2009.

Distribución general de los principales tumores malignos en hombres

En los hombres las diez primeras localizaciones correspondieron al 78% del total de casos reportados en este sexo, teniendo el mayor peso en orden descendente: próstata, piel, pulmón, estómago y localización primaria desconocida, los cuales agrupan el 55%, siendo el cáncer de próstata el que mayor porcentaje aporta con el 22.3%.

En Antioquia con respecto al año 2006, se destaca el ascenso del carcinoma de pulmón del quinto al tercer lugar; siguiendo la tendencia ascendente que presenta en el mundo, según cifras de GLOBOCAN 2008, este tumor ocupa el primer lugar, con una incidencia de 34 por 100.000 hombres; al contrario, los tumores hematopoyéticos pasaron del tercero al octavo lugar.

Igual que en las estadísticas mundiales el cáncer de vejiga en hombres, ocupa un lugar importante dentro de las principales causas de morbilidad por tumores, en el año 2006, se encontró en la séptima posición y en este periodo se ubicó en la novena posición; en las mujeres esta localización nunca ha ingresado dentro de las 10 primeras causas (Figura 7).

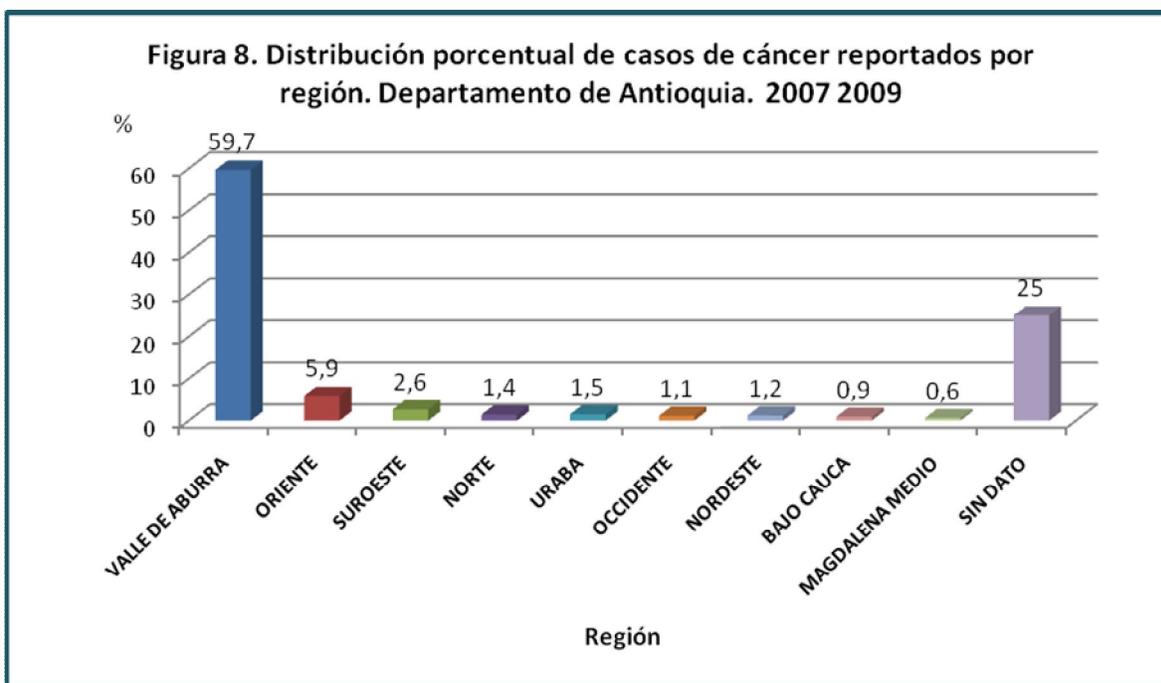


Fuente: Registro Poblacional de Cáncer de Antioquia, SSSA, 2007-2009.

Distribución general de los principales tumores malignos, según procedencia

En la distribución de casos reportados por regiones, se observó la región del Valle de Aburrá con la mayor frecuencia, con un notorio 53%, en segundo lugar y con porcentaje muy distante se tiene la región de Oriente con 4,3%; este comportamiento es una manifestación de la concentración, en estas áreas, del mayor número de centros de diagnóstico y tratamiento de cáncer en el Departamento.

También se resalta el peso que tiene la categoría “**sin dato**”, que corresponde al 25% del total de casos recolectados. El lugar de procedencia es una de las variables de interés para el registro que genera mayores dificultades, debido al tiempo tan prolongado de los tratamientos, lo que requiere que los pacientes se desplacen por largos periodos, principalmente al municipio de Medellín para recibir la atención; actualmente se realizan actividades para validar la información obtenida y mejorar el diligenciamiento y la calidad de este dato, para ser más precisos en las cifras (Figura 8).



Fuente: Registro Poblacional de Cáncer de Antioquia, SSSA, 2007-2009.

CÁNCER DE MAMA

La glándula mamaria está constituida por tres componentes principales: glándulas o lobulillos, conductos o ductos y tejido conectivo. Las neoplasias malignas pueden desarrollarse en cualquiera de éstos, denominándose cáncer o carcinoma los de origen epitelial (lobulillos y conductos) y sarcomas los del tejido conectivo.

El cáncer de mama es una proliferación desordenada e incontrolada de células, en muchos casos se considera hormonodependiente; sí se origina en los conductos o

en los lobulillos, se denomina carcinoma ductal o carcinoma lobular, siendo el carcinoma ductal infiltrante la forma más común de cáncer de mama (80 a 85% de los casos)

Los denominados sarcomas, se originan en el tejido conectivo de la mama, son tumores que ocurren con menor frecuencia, pero son muy agresivos (9).

A pesar que aproximadamente el 66% de las mujeres que desarrollan cáncer de mama, no presentan un factor de riesgo claramente identificado, se recomienda conocer los factores que han sido relacionados con este evento para controlar aquellos que sean modificables, fomentar hábitos de vida saludables y reconocer y percibir las modificaciones anatómicas cíclicas de la mama, que permitan identificar cambios y consultar a tiempo.

A continuación se describen los factores de riesgo que han sido relacionados con la génesis del cáncer de mama:

- Edad: la mayoría de las mujeres tienen más de 60 años de edad cuando son diagnosticadas con cáncer de mama.
- Antecedentes personales de cáncer de mama: La mujer que ha tenido este evento, tiene un riesgo mayor de padecer esta enfermedad en su otra mama.
- Los antecedentes familiares: los miembros de una familia tienen en común genes, comportamientos, estilos de vida y ambientes que juntos pueden influenciar su salud y su riesgo de enfermedades crónicas. Las personas con un familiar cercano (abuela, madre o hermanas) que padece una enfermedad crónica pueden tener un mayor riesgo de padecer esa misma enfermedad que aquellas personas sin tal familiar.
- Enfermedad mamaria benigna previa: se observa aumento moderado del riesgo en aquellas mujeres que tienen resultados anormales de biopsia de enfermedades benignas como la condición fibroquística con hiperplasia epitelial con atipia.
- Ciertas alteraciones genéticas: están relacionadas con una probabilidad aumentada de contraer cáncer de mama. Estos genes incluyen el BRCA1, BRCA2 y otros. En general se sospechan en familias en las que varias integrantes de diferentes generaciones, han padecido la enfermedad. Según algunos estudios parece que entre el 50% y el 60% de mujeres que han heredado estos genes mutados pueden desarrollar el cáncer antes de los 70 años.
- Antecedentes relacionados con la reproducción y la menstruación. Se ha encontrado asociación entre determinadas situaciones y un aumento del riesgo de desarrollar cáncer de mama: mayor edad para tener el primer hijo, menarca antes de los 12 años de edad, menopausia después de los 55 años de edad, mujeres que nunca tuvieron hijos, terapia de suplencia hormonal con estrógeno más progestina (progesterona) después de la menopausia.

- Radioterapia al tórax, incluyendo la glándula mamaria antes de los 30 años tienen un riesgo mayor, a menos edad mayor riesgo.
- Otros factores de riesgo asociados a cáncer de mama son: la raza, ya que éste cáncer se diagnostica con más frecuencia en mujeres de raza blanca que en mujeres de otras razas, la obesidad o sobrepeso después de la menopausia, el sedentarismo (poca o nula actividad física) puede favorecer el desarrollo de cáncer de mama,, algunos estudios sugieren que en cuanto más bebidas alcohólicas consume una mujer, mayor es su riesgo de cáncer de mama (15).

EPIDEMIOLOGÍA:

En el mundo en el año 2008, el cáncer de mama fue el tumor maligno de mayor incidencia para ambos sexos, con 39 casos por cada cien mil mujeres; este comportamiento se repite tanto en países desarrollados como en vía de desarrollo, con cifras de 66,4 y 27,3 respectivamente.

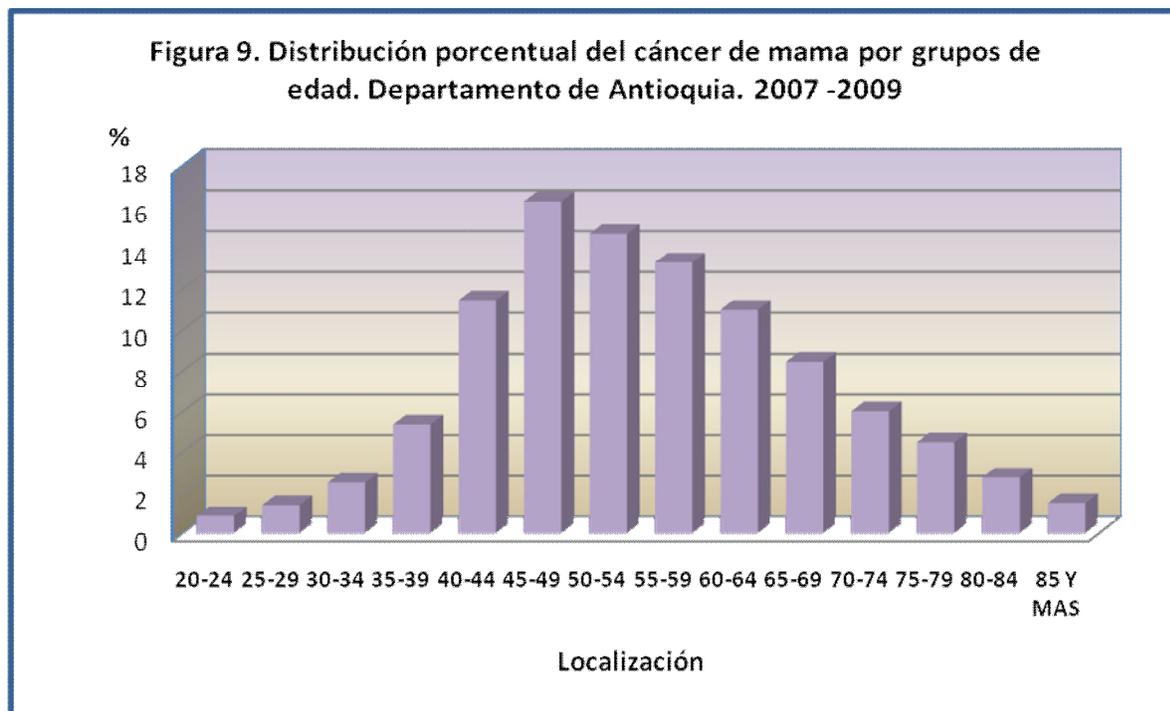
En Colombia, el comportamiento en la incidencia del cáncer de mama en mujeres, es semejante al de países en vía de desarrollo, con una tasa de 31,2 por cien mil mujeres, levemente mayor a la observada en estos países.

Existen serias críticas acerca de la exactitud del sistema de registro de incidencia y de mortalidad por cáncer en el país y es altamente probable que haya un subregistro considerable. El único registro reconocido internacionalmente en este momento es el de Cali, que infortunadamente no es representativo de la situación en el resto del país; no obstante de esta condición, es rescatable el aumento progresivo de la incidencia de cáncer de mama con el correr de los años (10).

Basados en el conocimiento de los factores de riesgo para esta enfermedad, es de esperar que a medida que la sociedad colombiana se occidentalice, la incidencia del cáncer mamario equipare la de otros países latinos que han tenido la misma tendencia, como ocurrió en Brasil, México, Uruguay y Argentina. Informes de la Sociedad Americana de Cáncer han demostrado que comparativamente, la incidencia del cáncer de mama ha equiparado en la región de Suramérica tropical la incidencia del cáncer de cuello uterino, lo que da una idea de la magnitud del problema, y de mantenerse la tendencia, rápidamente la supere, lo que sustenta aún más la semejanza progresiva que vamos a tener con otros países con alta incidencia (11).

En el departamento de Antioquia en el periodo 2007 – 2009, al igual que en el mundo, el cáncer de mama fue el de mayor frecuencia y continúa en ascenso. Al analizar el comportamiento de este tumor por grupo de edad, se identificó que el 16,3% corresponde al grupo de las pacientes entre 45 – 49 años, con un porcentaje acumulado del 38% en menores de 50 años, población no contemplada como beneficiaria de la mamografía, herramienta considerada como la más importante

para la detección precoz del cáncer de mama según la Resolución 412 de 2000 y Plan Obligatorio de Salud POS (Figura 9).



Fuente: Registro Poblacional de Cáncer de Antioquia, SSSA, 2007-2009.

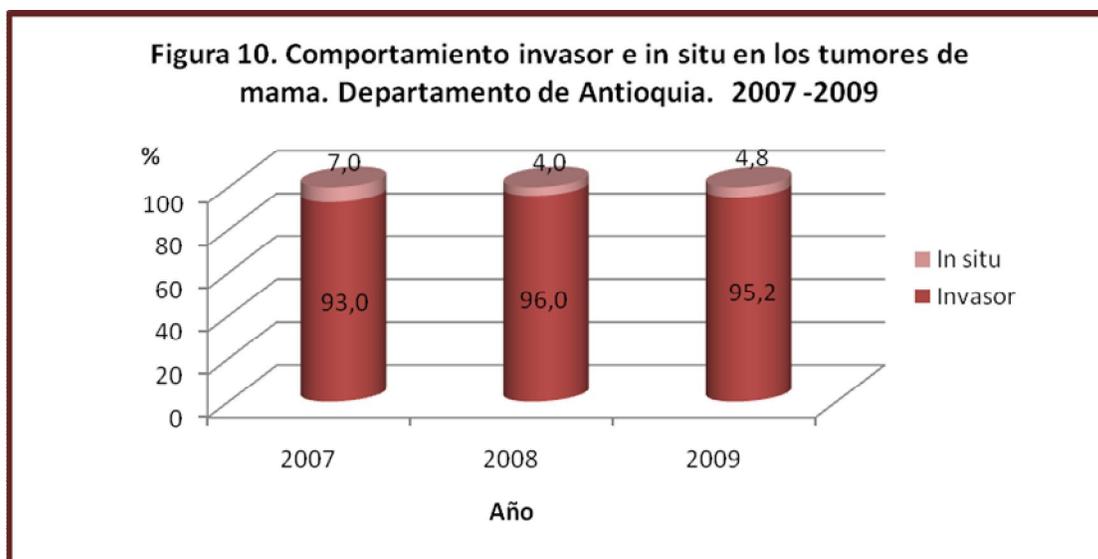
Estos cambios en la epidemiología del cáncer de mama, generan gran preocupación en el manejo de estas pacientes, pues varios estudios realizados demuestran que de los tres métodos de tamizaje existentes (mamografía, examen clínico de la mama y autoexploración de la mama), sólo la mamografía ha sido eficaz para reducir la mortalidad en un 23%, según las estimaciones; pero en menores de 50 años la eficacia es discutible. En revisión sobre el tema la IARC concluyó: “Existe evidencia suficiente para recomendar el tamizaje con mamografía en mujeres entre los 50 y los 59 años, evidencia limitada entre los 40 y 49 años y evidencia inadecuada en menores de 40 y años y en mayores de 70 años” (12,13 Y 14).

Aunque hay mucha controversia acerca de los beneficios y de la relación costo-efectividad del tamizaje mamográfico en mujeres de 40 a 49 años, en algunos países, como Australia, los Estados Unidos de América y cuatro países europeos, se recomienda que los médicos valoren su necesidad en cada caso (10).

Otro aspecto importante en la situación del cáncer de mama en nuestro país, es el estado del tumor al momento del diagnóstico, según los informes del Instituto Nacional de Cancerología, consideradas las particularidades propias como centro de remisión y de atención de población de bajo nivel socioeconómico, indican que 76,8% de las mujeres que consultan se encuentra en estados localmente avanzados y diseminados (III y IV), 13,3% está en estadios localizados (II) y sólo 4,8% en

estadios tempranos (in situ y I) (16). Esta distribución es diametralmente opuesta a lo reportado en los países que han implementado un programa organizado de tamizaje de cáncer de mama como Estados Unidos y Suecia, donde 63% de los casos nuevos corresponde a estados tempranos (17). Dicha distribución se mantiene en Colombia, debido a la intervención tardía del médico en el diagnóstico, clásicamente definida por el examen clínico, que sólo logra detectar tumores mayores de 2 cm, poniendo a la paciente automáticamente en el grupo de enfermedad localizada (11). En países desarrollados como el Reino Unido, Estados Unidos o Canadá se observa una tendencia a la disminución en la mortalidad por este cáncer en la última década. Esto obedece tanto al desarrollo de nuevos tratamientos para este cáncer, como a la implementación de programas de tamización. En Colombia, por las disposiciones vigentes, un número importante de mujeres todavía no tiene acceso a la mamografía de tamización ni a un examen clínico de mama (ECM) estandarizado y periódico (18).

Según los datos obtenidos en el Registro Poblacional de Cáncer de Antioquia, la mayoría de los tumores de mama, del 93% al 96%, son diagnosticados en fases invasoras (Figura 10).



Fuente: Registro Poblacional de Cáncer de Antioquia, SSSA, 2007-2009.

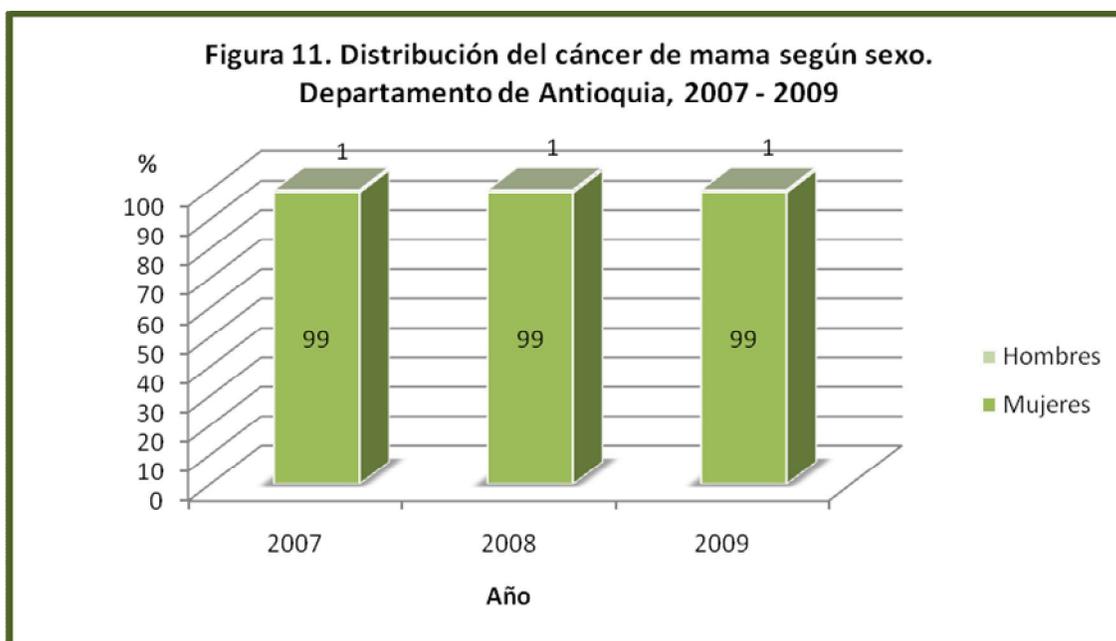
El cáncer de mama masculino representa menos de 1% de todos los casos de cáncer de mama. A pesar de que sigue siendo una enfermedad poco frecuente, la incidencia de carcinoma de mama masculino es cada vez mayor. Los hombres de cualquier edad pueden padecer cáncer de mama, pero generalmente se encuentra en hombres de 60 a 70 años de edad.

Los factores de riesgo son similares a los de las mujeres e incluyen familiares de primer grado con cáncer de mama, disminución de la función testicular (ejemplo, el síndrome de Klinefelter), la exposición a estrógenos exógenos, aumento de la edad, la infertilidad, obesidad, enfermedades de mama benignas anteriores, la exposición a

radiaciones ionizantes, y residencia en los países occidentales. La ginecomastia no parece ser un factor de riesgo.

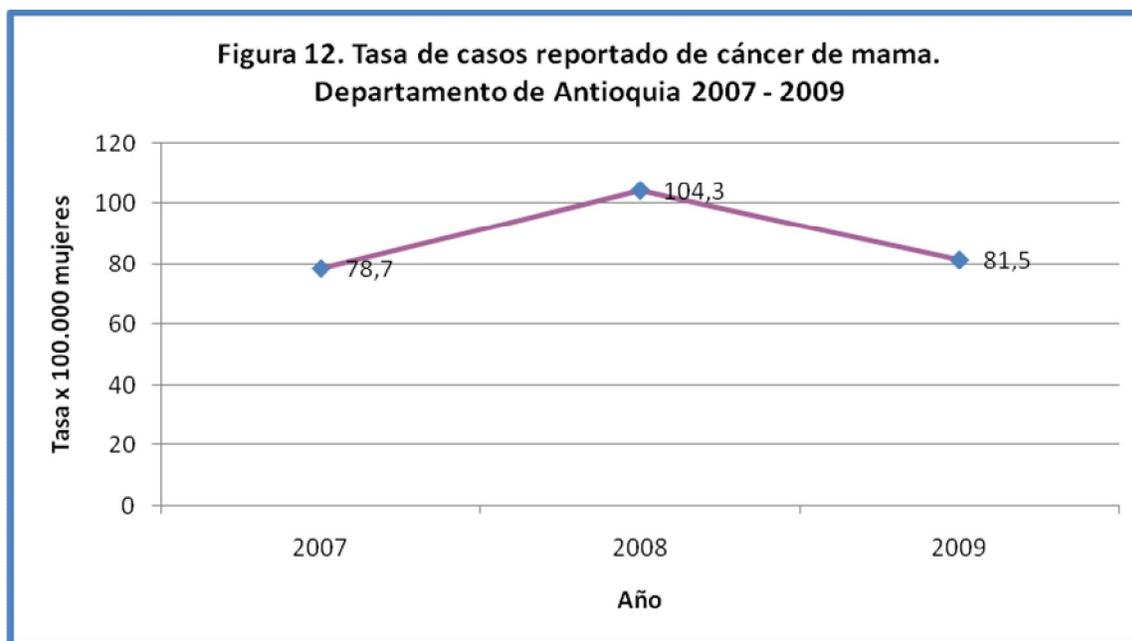
Los subtipos histológicos presentes más comunes son los carcinomas ductales (tanto invasivo como in situ); los carcinomas lobulares son menos comunes (8).

Este tumor en hombres es una enfermedad poco común y la mayoría de los estudios se vieron restringidos por el tamaño limitado de la muestra encontrándose grandes vacíos en el conocimiento sobre la incidencia, las características de la presentación, los factores pronósticos y las tasas de supervivencia para determinar cómo el carcinoma de mama es diferente entre hombres y mujeres (19, 20 Y 21). Para el periodo 2007 – 2009 en el departamento de Antioquia el porcentaje de tumores malignos de mama en hombres correspondió al 1% (Figura 11)



Fuente: Registro Poblacional de Cáncer de Antioquia, SSSA, 2007-2009.

El Registro Poblacional de Cáncer de Antioquia recolectó 8.063 casos de cáncer de mama en la mujer en el Departamento durante el periodo 2007 a 2009, los cuales se distribuyeron de la siguiente forma: en el año 2007 (2.347 casos), en el 2008 (3.152 casos) y 2.496 en el año 2009, con tasas de casos reportados para los años 2007 de 78,6, 2008 de 104,2 y 2009 de 81,5 por cada 100.000 mujeres. Cabe reiterar que estos datos no representan la incidencia para el Departamento, sólo indican el número de casos reportados para cada año con su respectiva tasa, se reitera que las cifras presentadas en este informe corresponden únicamente a tumores invasores (Figura 12)



Fuentes: Registro Poblacional de Cáncer de Antioquia 2007 a 2009 y Secretaria Seccional de Salud de Antioquia, Estadísticas-Población

CÁNCER DE PRÓSTATA

La próstata es una glándula pequeña del tamaño de una nuez con un peso promedio de 20 gramos que forma parte del aparato reproductor masculino, localizada en la pelvis, detrás del pubis, debajo de la vejiga y delante del recto. La próstata rodea la uretra y forma parte de un mecanismo del esfínter vesical para dar paso a la orina y aporta el líquido seminal y las sustancias nutritivas para los espermatozoides.

En la próstata se pueden presentar lesiones benignas y malignas, cuyos síntomas son similares; la más representativa del primer grupo es la hiperplasia prostática benigna (HPB) que representa las dos terceras partes de las lesiones originadas en este órgano; a medida que los hombres envejecen, la próstata se puede agrandar y bloquear la uretra o la vejiga, manifestándose con los signos y síntomas del “prostatismo”.

El cáncer de próstata, se origina a partir de las células epiteliales de las glándulas y se denomina adenocarcinoma, con gran frecuencia es multifocal y comprende el 95% de estos tumores. Otras variedades histológicas son: urotelial, escamoso, de células basales, de células pequeñas y los sarcomas.

La diferenciación celular y arquitectura histológica se han clasificado con el sistema descrito por Gleason, recibiendo un puntaje de 1 a 5, según sea más o menos diferenciado. El patrón histológico se determina eligiendo los dos tipos más frecuentes que sumados, forman el score de Gleason y que va de 2 a 10. En la práctica no se informa score menor a 5. Se ha definido como bien diferenciados los

score igual o inferior a 6, moderadamente diferenciado el score 7, y pobremente diferenciados los 8 a 10. El crecimiento tumoral es variado, desde muy lento a moderadamente rápido y algunos pacientes pueden tener una supervivencia prolongada, incluso después de que el cáncer se extienda hasta sitios distantes como el hueso y morir por otra causa. Otros sitios frecuentes de metástasis son: pulmón, hígado y cerebro (8).

El carcinoma de próstata es un tumor que se presenta predominantemente en hombres de edad avanzada, éste puede crecer y propagarse rápidamente, pero la mayoría de éstos crecen lentamente. De hecho, los estudios realizados en algunas autopsias muestran que muchos hombres de edad avanzada (e incluso algunos hombres más jóvenes) que murieron de otras enfermedades también tenían cáncer de próstata que nunca les afectó durante sus vidas. En estos estudios, entre el 70% y el 90% de los hombres tuvieron cáncer en la próstata a la edad de los 80 años, pero en muchos casos ellos e incluso sus médicos desconocían que lo tenían (22).

Frecuentemente, responde al tratamiento aunque esté generalizado. Desde los trabajos de Huggins y Hodges en 1941, se sabe de la dependencia androgénica de este tumor. Por esta razón el tratamiento de la enfermedad avanzada en primera instancia, es la ablación hormonal y aunque no es curativa, se caracteriza por la caída en los niveles de Antígeno Específico Prostático (PSA), regresión del volumen tumoral y mejoría de los síntomas asociados a la enfermedad (23, 24).

Cualquier modalidad de tamizaje o cribaje procura reducir la mortalidad y mejorar la calidad de vida de una persona. En el caso del cáncer de próstata, la implementación de programas de tamizaje poblacional ha generado considerables debates dentro de la comunidad general, debido a la disponibilidad limitada de investigaciones de alta calidad, que demuestren cifras certeras de sensibilidad y especificidad (falsos positivos o falsos negativos) generados por el uso de técnicas como el tacto rectal, el análisis de sangre de antígeno prostático específico y la ecografía (25). En algunos estudios la tasa de sobrediagnóstico del cáncer de próstata, en pacientes sin síntomas clínicos se ha estimado hasta en un 50%. Lo que ocasiona mayor número de tratamientos innecesarios con efectos adversos importantes, inclusive superiores a los provocados por las pruebas de detección temprana utilizadas en cáncer de mama, colorrectal o de cuello uterino (26).

El beneficio de la detección poblacional genera controversia, en algunos estudios se limitó al grupo de los sujetos que estaban en edades entre los 55 y 69 años en el momento de la aleatorización (27). En los Estados Unidos, la Administración de Drogas y Alimentos de (*Food and Drug Administration, FDA*), ha aprobado el uso del análisis de PSA junto con examen rectal para ayudar a detectar el cáncer de próstata en hombres de 50 años y más. Esta entidad aprobó también el uso del PSA para vigilar la recurrencia y seguimiento en los pacientes con antecedentes de cáncer de próstata (28).

La más reciente recomendación de la AUA (Prostate-Specific Antigen Best Practice Statement: 2009 Update. American Urological Association. Education and Research. Inc) aconseja el control periódico con Antígeno Prostático Específico (APE) y Tacto Rectal a todo hombre asintomático que desee estudiarse, de 40 años o más, con expectativas de vida de 10 o más años, éstas ayudas diagnósticas se deben manejar conjuntamente con el cuadro clínico, los factores de riesgo que se han relacionado en la etiopatogenia y estudios complementarios que permitan darles el valor real.

Las técnicas de tamizaje, serían más útiles para sospechar o detectar tempranamente la enfermedad, si se realiza como una actividad de búsqueda individual y en un paciente determinado; que manifieste interés especial en este estudio y/o tenga algún factor de riesgo identificado; con el objetivo de realizar el diagnóstico del cáncer de próstata antes que se presente algún síntoma, lo cual sólo es posible con el estudio histológico del tejido y así lograr, encontrar la enfermedad en estadio localizado para que el tratamiento sea oportuno y eficaz.

Las principales herramientas para realizar búsqueda temprana son: el tacto rectal y el antígeno específico de próstata (PSA). La primera técnica facilita la eventual detección del cáncer, debido a que éste se localiza en la mayoría de los casos preferentemente en la zona periférica de la glándula prostática (55%-70%); y sólo una minoría (<10%) serían de difícil acceso a este método por desarrollarse en la zona central (29). El uso de la medición del antígeno específico de próstata (PSA), ha sido discutida y requiere personalizar sus resultados para darle el adecuado valor, pues no es específica del cáncer, sino, de la existencia de tejido prostático y puede estar aumentada en cualquier proceso que altere el tamaño y funcionamiento de la próstata (30).

A pesar de la alta incidencia de cáncer de próstata, hay polémica en cuanto al valor de los exámenes de detección, la evaluación más apropiada para su estadificación y el tratamiento óptimo para cada estadio de la enfermedad (31).

El conocimiento de las características epidemiológicas de la enfermedad brinda herramientas para la construcción de estrategias en la lucha contra el cáncer de próstata. Esta labor involucra diferentes disciplinas, la investigación en el campo de la urología y la genética es imprescindible para avanzar en el conocimiento de las causas y fisiopatología de la enfermedad (34); varios factores han sido estudiados en su génesis, los más significativos son:

- La edad es el principal factor de riesgo para el cáncer de próstata. El cáncer de próstata ocurre en muy pocas ocasiones antes de la edad de 40 años, pero la probabilidad de tener cáncer de próstata aumenta rápidamente después de los 50 años. Casi dos de tres casos de cáncer de próstata se detectan en hombres mayores de 65 años.
- Raza/grupo étnico: El cáncer de próstata ocurre con más frecuencia en los hombres de raza negra. Además, tienen una mayor probabilidad de ser diagnosticados en una etapa avanzada, y más del doble de morir por esta causa en comparación con los hombres blancos. Se observa otras diferencias

étnicas y raciales aún no explicadas, se observa con menos frecuencia en los hombres asiáticos-americanos y en los hispanos/latinos que en los hombres blancos.

- Antecedentes familiares: Su ocurrencia es más común en hombres con padres o hermanos con historia de cáncer de próstata por lo que se sugiere un factor hereditario o genético, duplicándose el riesgo de padecer la enfermedad.
- No está claro cuál es el papel exacto que desempeñan algunos otros factores implicados en la literatura como son hábitos de vida, dieta y ejercicio, infecciones y la vasectomía.

EPIDEMIOLOGÍA

El cáncer de próstata es uno de los principales problemas de salud que debe afrontar la población masculina. En Europa, se estima que se diagnostican 2,6 millones de nuevos casos cada año. Este tumor constituye aproximadamente el 11% de todas las neoplasias en los varones de Europa, y es el responsable del 9% de las muertes por cáncer entre los hombres dentro de la Unión Europea.

Al considerar las cifras presentadas por GLOBOCAN 2008, el comportamiento del cáncer de próstata en el mundo, es igual cuando se analiza, su presentación en hombres como en ambos sexos; ocupa el segundo lugar con tasas de incidencia de 28 por 100.000 hombres y 899.102 casos nuevos. Casi tres cuartas partes de los casos registrados se producen en los países desarrollados (644.044 casos). Las tasas de incidencia de cáncer de próstata varía en más de 25 veces en todo el mundo, las tasas más altas se encuentran en Australia / Nueva Zelanda (104,2 por 100.000 hombres), occidente y norte de Europa y América del Norte; esto debido en gran parte a la práctica de la prueba de Antígeno Prostático Específico (PSA) y la posterior biopsia, la cual se ha generalizado en estas regiones asegurando, frecuentemente, diagnósticos en estadios iniciales o localmente avanzados.

En las estadísticas de cáncer de Estados Unidos (USCS), generadas por el Programa Nacional de Registros de Cáncer (NPCR), el cáncer de próstata se considera un verdadero problema de salud pública, pues ocupa el primer lugar en la morbimortalidad por tumores malignos en el hombre americano, no importa su raza, con tasas que oscilan entre 71,7 para los nativos de Alaska y 226 por 100.000 hombres, en los de raza negra, mostrando siempre diferencias significativas en afrodescendientes.

En GLOBOCAN 2008, la incidencia para este país fue de 83,8 casos nuevos por 100.000 hombres, superior a la del mundo y de otros países en desarrollo donde se informan tasas de 28 y 61,7 por 100.000 hombres respectivamente.

En este país los datos de mortalidad también son llamativos; analizando las cifras en la población masculina, el cáncer de próstata se encuentra en la tercera posición (9,7 muertes por 100.000 hombres), muy de cerca al segundo lugar ocupado por el cáncer colorrectal (9,9 muertes por 100.000 hombres) y muy distante del cáncer de pulmón que es la primera causa de mortalidad por tumores malignos, con 38,2 muertes por 100.000 hombres. En ambos sexos también ocupa el tercer lugar, pero en este caso sigue al cáncer de mama cuya mortalidad fue de 14,7 por 100.000 mujeres, pero continúa, igualmente alejado del cáncer de pulmón, que para ambos sexos representó el 30,4 muertes por 100.000 habitantes; mientras que en el mundo según la información suministrada por GLOBOCAN 2008, al analizar la mortalidad, el cáncer de próstata es la séptima causa cuando se consideran ambos sexos y la sexta en el sexo masculino con tasa de 7,5 muertes por 100.000 hombres.

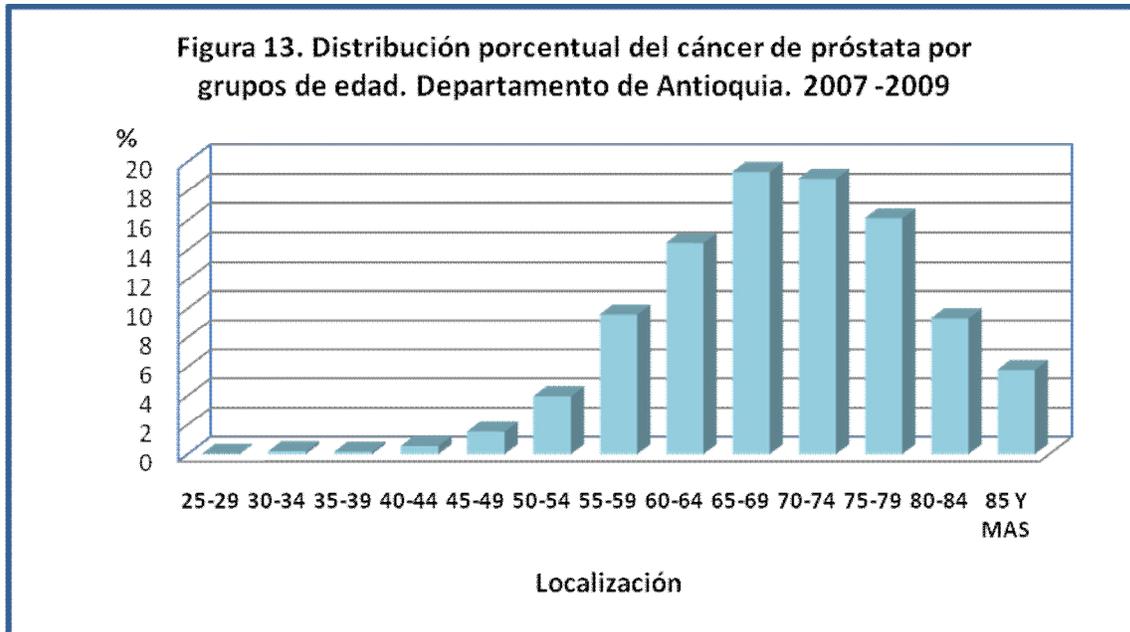
Según esta misma fuente, en Colombia, a diferencia de los datos anotados anteriormente para el mundo, el cáncer de próstata ha mostrado un incremento importante, siendo actualmente la primera causa de morbilidad y mortalidad por tumores en ambos sexos, con una de incidencia de 40 por 100.000 hombres y una mortalidad de 14,6. Al analizar sólo el sexo masculino la mortalidad pasa a la tercera posición después del cáncer de estómago y de pulmón 17,8 y 15,3 muertes por 100.000 hombres respectivamente.

En el departamento de Antioquia durante la historia del Registro, este tumor sin considerar el carcinoma in situ de cuello uterino, siempre ha sido el tercero en frecuencia para ambos sexos y el primero en hombres; observándose en el periodo 2007 – 2009 que el 98% de los casos se presentan en mayores de 50 años, el pico más alto se observó en el grupo de los 65 a 69 años con el 19,3%. De 49 años o menos, sólo se presentó el 2% de los casos, información acorde al suministrado por la bibliografía para este tumor (Figura 13).

En distintas investigaciones, la probabilidad de desarrollar un cáncer de próstata es directamente proporcional con la edad: aumenta de 0,005% para los individuos menores de 39 años a 2,2% (1 de cada 45) para los individuos entre 40 y 59 años y 13,7% (1 de cada 7 hombres) para los individuos entre los 60 y 79 años, se estima que un individuo de 50 años tiene un riesgo de 42% de desarrollar evidencia histológica de cáncer de próstata, 9,5% de desarrollar enfermedad clínica y un 3% de morir por este cáncer (32).

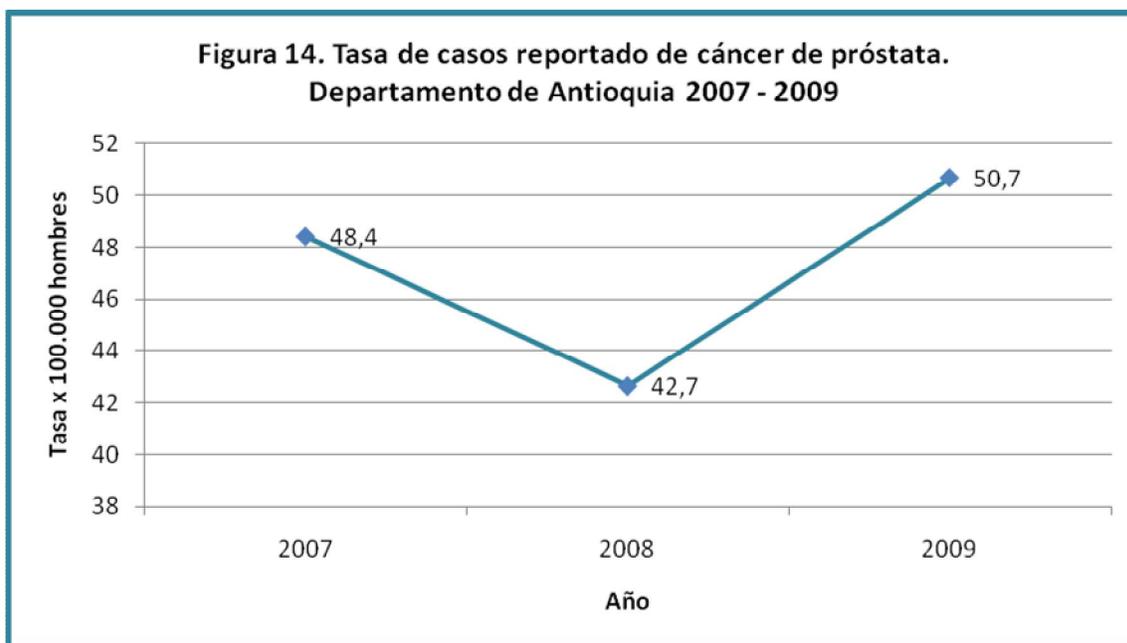
Como se observa en nuestra casuística y confirmando los hallazgos de la bibliografía, el carcinoma de próstata es un tumor que se manifiesta generalmente en hombres mayores de 50 años; se espera que en las próximas décadas, con el envejecimiento progresivo de la población y el aumento de la esperanza de vida, la incidencia del cáncer de próstata continúe incrementándose en fases donde los síntomas clínicos propios de la enfermedad sean evidentes, ameritando tratamiento oportuno, lo que hace necesario cualificar e investigar el valor de los exámenes de detección, la evaluación más apropiada para su estadificación y las diversas formas de tratamiento para seleccionar el manejo apropiado con mínimas complicaciones y dificultades terapéuticas. Otro agravante asociado a la edad de manifestación del

carcinoma de próstata es la coexistencia con otras enfermedades crónicas propias de esta etapa de la vida, las cuales son de necesario y difícil manejo (31 y 33).



Fuente: Registro Poblacional de Cáncer de Antioquia, SSSA, 2007-2009.

En el Departamento de Antioquia se reportó un total de 1.381 casos en el año 2007, 1.233 en el año 2008 y 1.483 en el 2009, obteniéndose una tasa de casos reportados por 100.000 hombres de 48,4, 42,7 y 50,7 por año respectivamente (Figura 14). Estas cifras superan levemente las informadas para Colombia en GLOBOCAN 2008, 40 por 100.000 hombres, pero se debe tener en cuenta que el departamento aun no cuenta con los datos de incidencia, por lo tanto al realizar el procesamiento de datos de la década esta tasa debe disminuir y lo mismo debe ocurrir con todas las localizaciones, especialmente en aquellas que tienen alta curación o largos periodos de supervivencia.



Fuente: Registro Poblacional de Cáncer de Antioquia 2007 a 2009. Fuente población: Secretaria Seccional de Salud de Antioquia-Estadísticas-Población

CÁNCER DE PULMÓN

Para entender el cáncer de pulmón, resulta útil conocer sobre la estructura normal y la función de los pulmones.

Los pulmones son dos órganos con apariencia de esponja que se encuentran en la cavidad torácica, el derecho se divide en tres secciones, denominadas lóbulos. Su pulmón izquierdo tiene dos lóbulos. El pulmón izquierdo es más pequeño debido a que el corazón ocupa más espacio en ese lado del cuerpo.

Cuando se respira, el aire entra a su boca o nariz y va a los pulmones a través de la tráquea. La tráquea se divide en conductos llamados bronquios, que a su vez se dividen en ramas más pequeñas llamadas bronquiolos. Al final de los bronquiolos hay diminutos sacos de aire conocidos como alvéolos.

A través de los alvéolos pasan muchos vasos sanguíneos diminutos, que absorben oxígeno (O₂) del aire inhalado incorporándolo en el torrente sanguíneo y pasa anhídrido carbónico (CO₂) del cuerpo a los alvéolos, el cual sale del cuerpo cuando se exhala. La toma de oxígeno y la liberación de anhídrido carbónico son las principales funciones de los pulmones.

El término cáncer de pulmón define a los tumores originados a partir de la transformación maligna de las células de revestimiento del epitelio bronquial o bronquioloalveolar; se excluyen del cáncer de pulmón aquellas neoplasias que son originadas en otras partes del cuerpo y hacen metástasis a este órgano.

Una gran variedad de tumores benignos y malignos pueden surgir en el pulmón. La clasificación del cáncer de pulmón más utilizada es la de la Organización Mundial de la Salud (OMS), actualizada en el año 2004, que se basa en criterios de microscopía óptica. Hay dos tipos principales de cáncer de pulmón:

- 1) **Carcinoma Pulmonar de Células No Pequeñas CPCNP o no microcítico, (non-small cell lung cancer, NSCLC).** Corresponde alrededor del 85% al 90% de los cánceres de pulmón. Hay cinco subtipos identificados, los tres primeros descritos a continuación, son los de mayor ocurrencia y aunque las células de estos difieren en tamaño, forma y composición química, cuando son observadas mediante un microscopio, se agrupan porque el método de tratamiento y el pronóstico son muy similares.
 - a) Carcinoma de células escamosas o cáncer broncogénico (25 a 40%): generalmente se encuentran en el centro del pulmón en relación con un bronquio; este subtipo es más frecuente en hombres. A menudo están asociados con antecedentes de fumar.
 - b) Adenocarcinoma (25 a 40%): se encuentran principalmente en un área de la periferia del pulmón, se origina en las glándulas de los pulmones que producen moco; es el subtipo más común de cáncer de pulmón en las mujeres, entre las personas que no han fumado y es más probable su ocurrencia en personas jóvenes. El carcinoma broncoalveolar es un subconjunto poco común de adenocarcinoma que se forma cerca de los alveolos.
 - c) Carcinoma de células grandes o indiferenciado (10 a 15%): pueden ocurrir en cualquier parte del pulmón y tienden a crecer y diseminarse más rápidamente que los otros dos tipos, lo que puede hacer más difícil tratarlo.
 - d) Tumores neuroendocrinos. es un cáncer de rápido crecimiento que es muy similar al cáncer de pulmón de células pequeñas.
 - e) Carcinomas con elementos pleomórficos, sarcomatoides o sarcomatosos.
- 2) **Carcinoma Pulmonar de Células Pequeñas CPCP o Microcítico. Aproximadamente** del 15% - 20% de todos los cánceres de pulmón, a menudo, se origina en el bronquio y se propaga rápidamente a otros órganos. Sus células son pequeñas, por lo que también se conoce como cáncer de células en grano de avena o carcinoma indiferenciado de células pequeñas; este tipo de tumor es muy raro en no fumadores.
- 3) **Cáncer mixto de células pequeñas y células grandes.** Se denomina así a un grupo de cáncer de pulmón que tiene características de ambos tipos (35).

Las cifras de cáncer de pulmón se deben analizar con especial cuidado para no generar sobre-estimación del número de casos, pues es un sitio frecuente de metástasis, debido a que el flujo cardíaco fluye a través de los pulmones y el riesgo

de diseminación hematológica es muy alto. Los tumores más comunes que afectan el parénquima pulmonar en forma secundaria, son el cáncer del seno, tumores gastrointestinales, cáncer del riñón, melanoma, sarcomas, linfomas y leucemias, tumores de células germinales y rara vez el cáncer ovárico (36).

El carcinoma de pulmón, similar al cáncer en otros sitios, surge por una acumulación progresiva de anomalías genéticas que transforman el tejido benigno en neoplásico. A diferencia de muchos otros tipos de cáncer, donde se han implicado múltiples factores, en este caso el insulto grave del medio ambiente que causa daños celulares, se conoce claramente.

En este orden de ideas, se han implicado varios factores en su génesis: la contaminación ambiental, la contaminación laboral o en los hogares, según información obtenida del Centro Internacional de Investigación en Cáncer (CIIC) de la OMS, ha clasificado 107 sustancias, mezclas y situaciones de exposición como cancerígenas para el hombre. La lista abarca todas las formas de amianto, varios productos hallados en el medio como el benceno, la sílice y el asbesto y las radiaciones ionizantes como las producidas por el radón entre otros (6).

También se consideran otros factores modificadores del riesgo individual como son la dieta o la susceptibilidad genética; sin embargo, el consumo de cigarrillos es el elemento que confiere el carácter de epidemia a esta enfermedad.

Además, debido a la clara relación entre tabaco y cáncer de pulmón, se puede considerar este tumor, como marcador del tabaquismo de una población. El humo del cigarrillo es el carcinógeno más estudiado y las pruebas aportadas por las observaciones estadísticas y clínicas que establecen una relación positiva entre el tabaquismo y el cáncer de pulmón son abrumadoras: el 87% de los carcinomas de pulmón ocurre en fumadores activos o aquellos que lo dejaron recientemente; sin embargo cada año, alrededor de 3.000 adultos no fumadores mueren de cáncer de pulmón como resultado de respirar el humo de segunda mano (fumadores pasivos); los fumadores promedio, tienen un riesgo 10 veces mayor de desarrollar cáncer de pulmón, y los grandes fumadores (más de 40 cigarrillos por día durante varios años) tienen un riesgo 60 veces mayor, también se ha observado que dejar de fumar durante 10 años reduce el riesgo (37).

Los estudios epidemiológicos también muestran una asociación entre fumar cigarrillos y el cáncer de la boca, faringe, laringe, esófago, páncreas, cuello uterino, riñón y vejiga urinaria, demostrando lo lesivo de este hábito (8, 38)

EPIDEMIOLOGÍA

El cáncer de pulmón continúa siendo la principal causa neoplásica de muerte en el mundo y una de las enfermedades de origen respiratorio que ocasionan mayor mortalidad.

En las estadísticas mundiales ocupa un lugar sobresaliente, según GLOBOCAN 2008, es la primera causa de mortalidad al considerar las cifras tanto en ambos sexos como en hombres (19,4 x 100.000 habitantes y 29,3 x 100.000 hombres, respectivamente); siendo en las mujeres, la segunda causa con cifras de 11 x 100.000 mujeres, muy cerca al primer lugar, ocupado por el cáncer de mama que presenta tasas de 12,5 x 100.000 mujeres). Este comportamiento se observa en forma similar tanto en países desarrollados como en los menos desarrollados lo que obedece principalmente a los efectos cancerígenos del humo del cigarrillo, se espera que con la aplicación de intervenciones prioritarias, como se ha iniciado con la implementación del Convenio Marco de la OMS para el Control del Tabaco, se logre mediante un compromiso intersectorial global, reducir las tasas de muertes, muchas prematuras, por esta enfermedad y demás Enfermedades No Transmisibles (8, 39, 40).

Revisando esta misma fuente, en Colombia la mortalidad por este tumor también es muy importante, ocupa el tercer lugar en las tasas observadas en ambos sexos (11,2 x 100.000 habitantes), el segundo en hombres (15,3 x 100.000 hombres) después de estómago y el cuarto en mujeres (8 x 100.000 mujeres) después de glándula mamaria, cuello uterino y estómago.

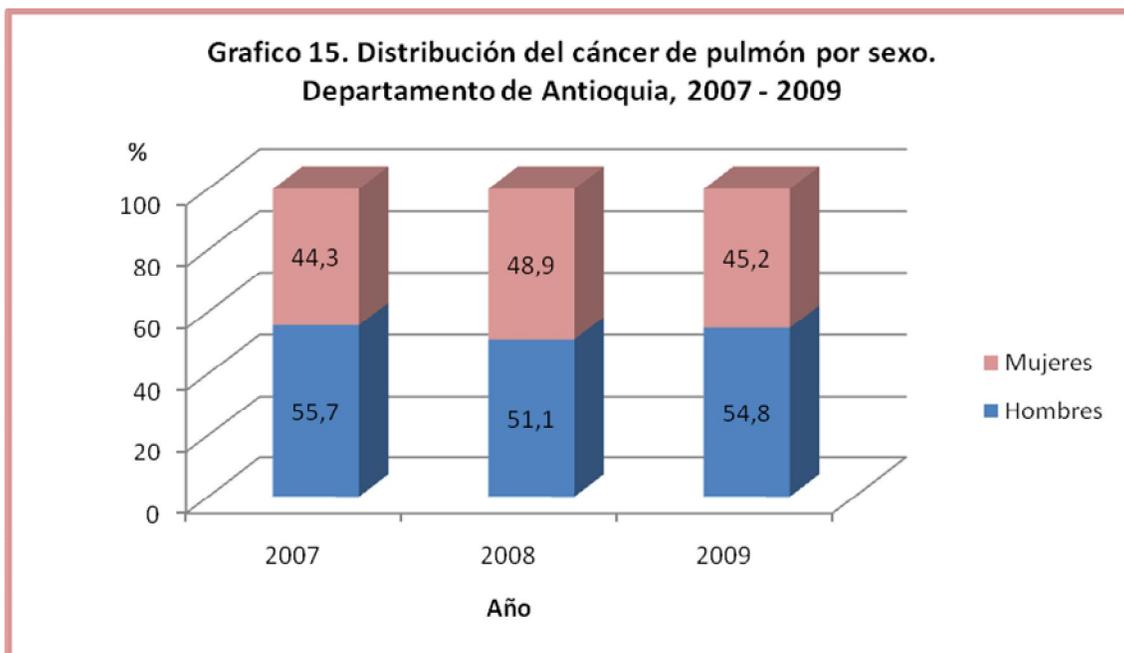
Al revisar la incidencia del cáncer de pulmón en el mundo, los resultados publicados por GLOBOCAN 2008, sitúan este tumor en el tercer lugar cuando se evalúan ambos sexos, con una tasa de 23 por 100.000 habitantes, siendo el tumor que presenta mayor número de casos (1'608.055), observando tendencia al aumento con relación a años anteriores. La mayoría de estos casos se producen en los países en desarrollo (55%).

Al observar su distribución por sexo, éste sigue siendo el más común en los hombres de todo el mundo (1.092.056 hombres / 515.999 mujeres con una relación hombre: mujer de 2,1)

En Colombia, se presentaron 4,469 casos nuevos de cáncer de pulmón y ocupó el quinto puesto, con una tasa de 12,0 por cada 100.000 personas.

En el Departamento de Antioquia, según Registro Poblacional de Cáncer, en el año 2006, este tumor se situaba en el octavo lugar con el 4,2% del total de casos reportados en ambos sexos (Figuras 4, 5 y 15); para el periodo 2007 – 2009, este tumor presenta un ascenso al cuarto puesto en la tabla de frecuencias de casos reportados para ambos sexos, con el 5,7% del total de casos; fue el tercero en hombres (7,5%) y el séptimo en mujeres (4,4%), con cifras levemente superiores en los primeros, con una relación hombre: mujer de 1,2 (Figura 6 y 7).

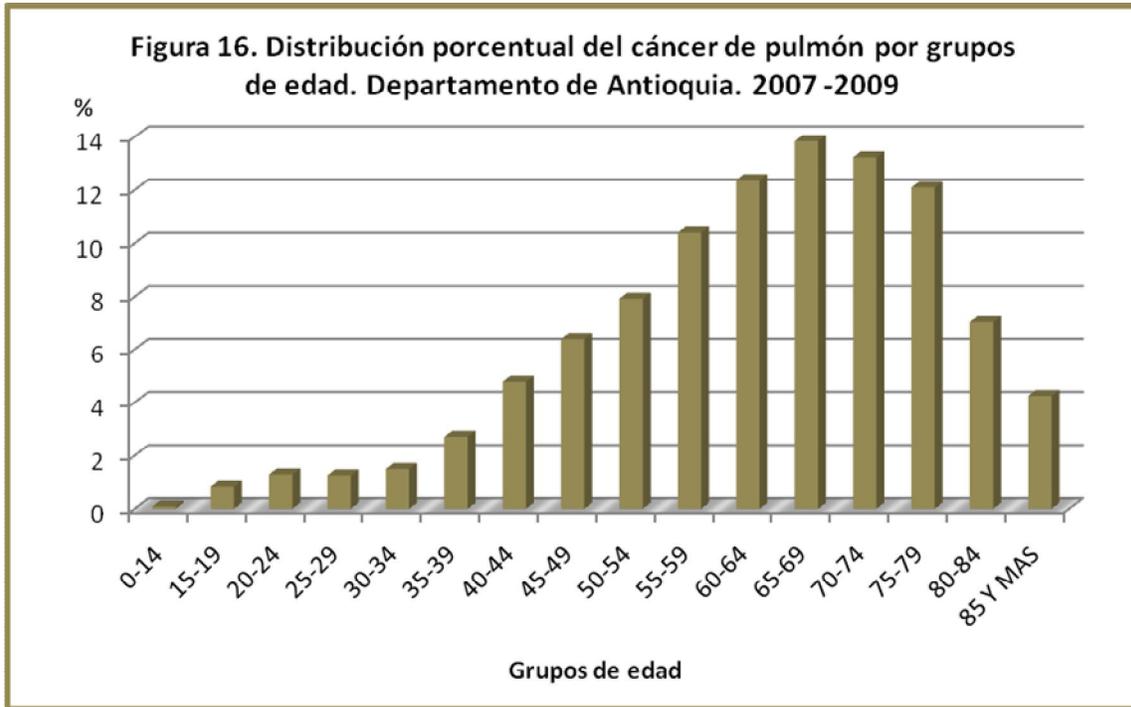
Se ha atribuido la diferencia en estas cifras a los factores ambientales implicados en su etiología, los cuales históricamente han afectado en mayor grado a los hombres; sin embargo en varios países las estadísticas se equiparan, disminuyendo estas diferencias, dado la similitud de costumbres que se ha adquirido en ambos sexos y a la incorporación de la mujer al mundo laboral y por ende a la exposición a los mismos factores de riesgo.



Fuente: Registro Poblacional de Cáncer de Antioquia, SSSA, 2007-2009.

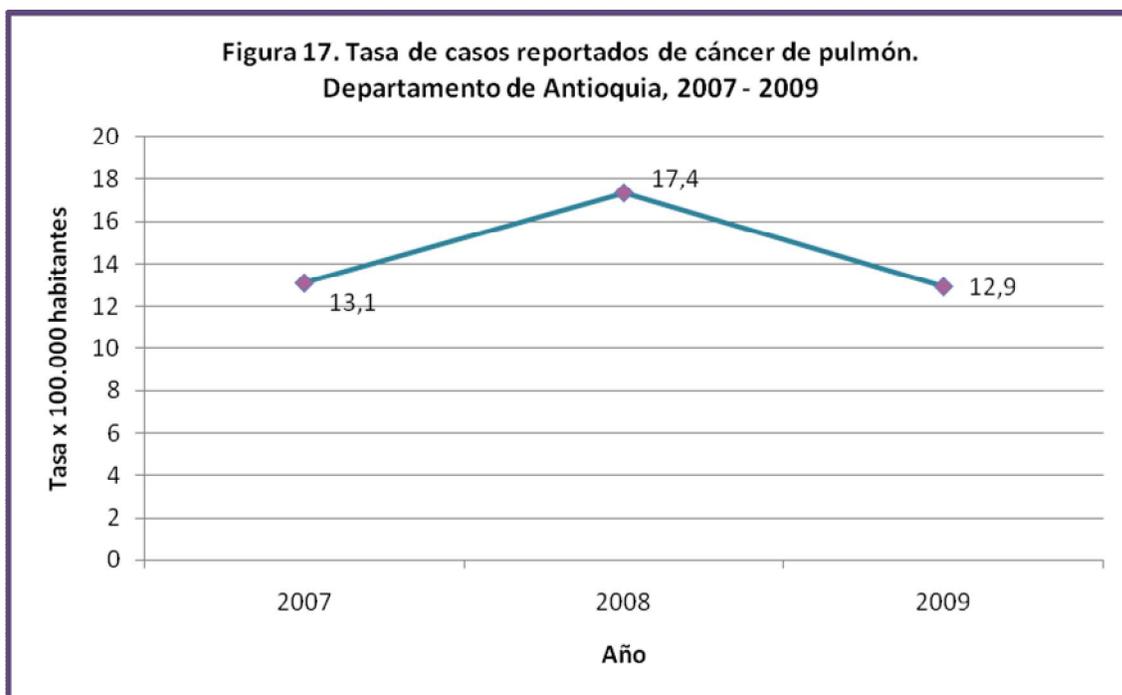
En nuestro Departamento, la mayor concentración de casos reportados (62%), se encontró en el grupo de edad entre los 55 y 79 años, hallazgos similares a lo observado en la literatura, donde se confirma que este tumor ocurre principalmente en personas de edad avanzada, con una edad promedio al momento del diagnóstico de 71 años aproximadamente. Alrededor de dos de cada tres personas diagnosticadas con este tumor son mayores de 65 años; menos del 3% de todos los casos ocurren en las personas menores de 45. En los datos recolectados por el registro, los menores de 45 años representaron el 12,5% de los casos para esta localización, lo que invita a una revisión más minuciosa para confirmar la exclusión de metástasis a este órgano (41).

La patología neoplásica maligna de pulmón es rara en la infancia, siendo el más común el blastoma pleuropulmonar y las metástasis, la bibliografía en este tema es escasa; algunos autores han mostrado cifras de hasta 1% de los casos en la población pediátrica. En nuestro Departamento representó un porcentaje 0.9% en los grupos de edad de 0 a 19 años (42) (Figura 16).



Fuente: Registro Poblacional de Cáncer de Antioquia, SSSA, 2007-2009.

En el Departamento de Antioquia, durante el periodo 2007 – 2009 se reportaron un total de 2.566 casos de cáncer de pulmón, los cuales se distribuyeron de la siguiente forma: 765 casos en el 2007, 1026 en 2008 y 775 casos en 2009, con tasas de 13,1, 17,4 y 12,9 por 100.000 habitantes para cada año respectivamente (Figura 17).



Fuente: Registro Poblacional de Cáncer de Antioquia 2007 a 2009. Fuente población: Secretaria Seccional de Salud de Antioquia-Estadísticas-Población

CÁNCER DE PIEL

Bajo la denominación cáncer de piel se incluye un conjunto de neoplasias malignas con características muy diferentes, tanto por su origen como por sus factores de riesgo y pronóstico. Se distinguen dos grandes grupos: el grupo «melanoma maligno» (MM) y el de los que por exclusión reciben la denominación de cáncer cutáneo no melanoma (CCNM), que abarca fundamentalmente los carcinomas espinocelulares y los basocelulares, ya que otras neoplasias incluidas en él (anexiales, sarcomas, etc.) son de muy baja frecuencia comparadas con éstas (43).

Para entender la fisiopatología y los diferentes tipos de cáncer originados en este órgano es necesario conocer su arquitectura; la piel está compuesta por tres capas principales, la epidermis (capa superior o externa), la dermis (capa media) y la hipodermis (capa inferior).

Hipodermis: Es la capa más profunda, cubierta por la dermis. Constituida por red de colágeno y células adiposas (grasas). La hipodermis ayuda al cuerpo a conservar el calor y posee un efecto de amortiguación de choque que ayuda a proteger a los órganos del cuerpo para que no se lesionen.

Dermis: La capa media de la piel, es más gruesa que la epidermis. Constituida por red de fibroblastos que producen colágeno, alrededor de folículos pilosos, glándulas sudoríparas, vasos sanguíneos y nervios, imparte resistencia y fuerza a la piel. (16).

Epidermis: Protege las capas más profundas de la piel y los órganos del cuerpo contra el medio ambiente, mediante la producción de queratina. La epidermis es avascular y se nutre por difusión desde la dermis, está constituida principalmente por queratinocitos, el tipo celular más importante, melanocitos, células de Langerhans y células de Merkel, entre otros (44, 45).

La epidermis se compone de 4 ó 5 capas y su espesor varía dependiendo del sitio anatómico estudiado. En orden desde la más externa a la más interna se denominan: capa córnea, estrato lúcido, capa granular, capa espinosa y capa basal o germinal.

El cáncer de piel comienza en la epidermis, principalmente en los siguientes tipos de células:

- Escamosas o queratinocitos: células delgadas y planas que forman las capas medias de la epidermis, se encuentran debajo del estrato córneo y sobre la capa basal.
- Basales: células redondas localizadas debajo de las células escamosas, se dividen continuamente para formar nuevos queratinocitos, que reemplazan a las células viejas que se desgastan de la superficie de la piel.
- Melanocitos: células presentes en la epidermis, elaboran melanina, pigmento que da su color natural a la piel. Cuando la piel está expuesta al sol, los melanocitos fabrican más pigmento, que hace que la piel se oscurezca.

Las capas más profundas de la epidermis están separadas de la dermis por la membrana basal. Esta membrana constituye una estructura importante porque cuando un cáncer alcanza un grado avanzado, generalmente atraviesa esta barrera, infiltra el tejido subcutáneo y puede destruir localmente y/o dar metástasis. (45).

Los tipos de cáncer de piel más frecuentes son:

- **Carcinoma no melanoma de piel:** A este grupo corresponde principalmente al carcinoma epidermoide o escamocelular de piel y el carcinoma basocelular. Estos tumores son los más frecuentes en la población blanca. Debido a su alta frecuencia y tratamiento ambulatorio; el 80% de los casos se curan con procedimientos de baja complejidad, por lo tanto es difícil establecer la magnitud de este evento, en consecuencia las estadísticas son incompletas, por otra parte se le resta importancia porque su curabilidad es muy alta del 96 al 99% y su letalidad es muy baja (46).
- **Melanoma Maligno (MM) o Melanoma:** Es una neoplasia originada en los melanocitos, puede presentarse en sitios diferentes a la piel, dada la migración de los melanocitos desde la cresta neural a otros tejidos, en el desarrollo embrionario. Es menos común que los carcinomas no melanomas (cáncer de piel de células basales o de células escamosas), pero es más agresivo y cuando no se diagnostica en fase inicial, produce metástasis

linfáticas o hemáticas, diseminándose y causando la muerte rápidamente (47).

Un mejor conocimiento del comportamiento biológico de esta neoplasia y el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas, permitirá avanzar más rápido en el control del melanoma

- **Otros tipos de cánceres en la piel menos frecuentes como:** Micosis Fungoide, Sarcoma de Kaposi, Dermatofibrosarcoma o Histiosarcoma maligno, Carcinoma de Merkel, entre otros.
- **Metástasis.**

En la etiopatogénesis del cáncer de piel se ven implicados varios factores de riesgo (ambientales y genéticos) que inciden en la presentación de los tipos morfológicos más frecuentes (escamosos, basocelulares y melanomas). Entre los factores ambientales, el más estudiado y conocido, es el efecto de los rayos ultravioleta (UV) procedentes de la luz solar, que producen mutaciones en el ADN de las células, los cuales se acumulan durante años. La radiación ultravioleta UVB es responsable de las principales mutaciones; el melanocito sobrevive y se divide con la mutación, no sufre muerte celular o apoptosis. Los rayos ultravioletas procedentes de fuentes artificiales de luz, tales como las cámaras de bronceado y las lámparas solares, son tan peligrosos como la radiación solar, por lo cual también deben evitarse (48).

La raza blanca es otro factor importante, pues se ha observado la predisposición de la población con poca pigmentación de la piel, debido a la falta de generación suficiente de melanina (49).

Es importante evitar la exposición al sol durante todo el año, no sólo durante el verano o en los días soleados, estos también se reciben en días nublados. Por lo que se recomienda para todos los tipos de piel, pero especialmente en los de raza blanca protección solar a través de sustancias bloqueadoras de los rayos UV, ropa cubierta, lentes especiales para sol y evitar la exposición durante las horas del mediodía (17).

Se han involucrado otros factores en el desarrollo del cáncer de piel, los cuales en conjunto potencializan el riesgo.

Sustancias Químicas: según resultados obtenidos de estudios en animales de laboratorio los hidrocarburos policíclicos aromáticos pueden inducir el cáncer de piel. Ya en 1775, el investigador, Percivall Pott, describió la existencia de cánceres en la piel del escroto en los deshollinadores expuestos al hollín de las chimeneas. Actualmente se conocen un grupo de profesiones donde se manejan alquitrán, hollín, asfalto, etc., como de riesgo para la cancerización de la piel. En este grupo se incluyen los obreros que aplican pesticidas, los químicos y los trabajadores de fábricas de pintura (50).

En el carcinoma epidermoide se reconocen como factor de riesgo las lesiones, úlceras y traumas a repetición frecuente en piel, igual que las quemaduras en zonas

expuestas a radiación solar. Algunas lesiones previas de la piel y mucosa como las queratosis y queratitis actínica y la enfermedad de Bowen, se consideran lesiones premalignas que pueden progresar hacia el cáncer escamocelular.

Se han identificado factores genéticos y condiciones hereditarias implicados en la génesis del cáncer de piel. El xeroderma pigmentoso, entidad de rara frecuencia, puede predisponer a este y otros tipos de cáncer en personas jóvenes, esto se debe principalmente al aumento de la sensibilidad al efecto de la radiación ultravioleta.

Alteraciones en tres genes se han identificado como factores que influyen riesgo de melanoma: gen CDKN2A en el cromosoma 9, gen CDK4 del cromosoma 12 y un gen en el cromosoma 1. Se observa correlación entre estas mutaciones y el síndrome de nevus displásico, principalmente en familias con varios miembros afectados.

Los estados de inmunosupresión también pueden predisponer al cáncer de la piel. Se observó un exceso de cáncer de la piel en las personas receptoras de trasplantes renales y tratadas con drogas inmunosupresoras.

EPIDEMIOLOGÍA

En el 2008 según GLOBOCAN se registraron en el mundo 199.627 casos nuevos de melanoma maligno. Las cifras no dejan de aumentar: así, se estima que en los últimos 45 años la tasa anual de incidencia de melanoma se ha multiplicado por más de tres en Noruega y en Suecia, y en los últimos 30 años se ha duplicado en los Estados Unidos. El aumento y abuso de exposición a los rayos ultravioleta naturales y artificiales, son las principales causas de este rápido aumento del cáncer de piel. La incidencia de melanoma puede variar hasta más de 150 veces de un país a otro. Los índices más elevados se registran principalmente en los países donde la población tiene la piel más clara y la cultura del bronceado está más arraigada, como Australia, Nueva Zelanda, América del Norte y el norte de Europa (51).

La incidencia del cáncer cutáneo, principalmente en países tropicales, ha aumentado en grandes proporciones. Se estima que se diagnostican anualmente alrededor de 3 millones de casos nuevos de cáncer de piel no melanoma en todo el mundo (52).

En los resultados presentados por GLOBOCAN 2008, para el mundo sólo se consideran los tumores de piel tipo Melanoma, pues los tumores malignos de piel no melanomas (basocelulares y espinocelulares) no tienen seguimiento en los registros centrales de cáncer (53, 54).

Los melanomas ocupan en el mundo la posición número 19 al considerar ambos sexos, y la 16 tanto en hombres como en mujeres, con tasas de 3,1 por 100.000 hombres y 2,7 por 100.000 mujeres.

Al comparar el comportamiento de este tumor en países desarrollados y menos desarrollados se observaron grandes diferencias en las tasas de incidencia, pues en los primeros el melanoma de piel ocupa el decimo lugar en la general y el octavo en hombres (9,6 por 100.000) y en mujeres (8,7 por 100.000). En los menos desarrollados está en la posición número 26 al considerar ambos sexos, la 22 en hombres y 23 en mujeres en tasas que oscilan entre 0,6 y 0,8 por 100.000 personas.

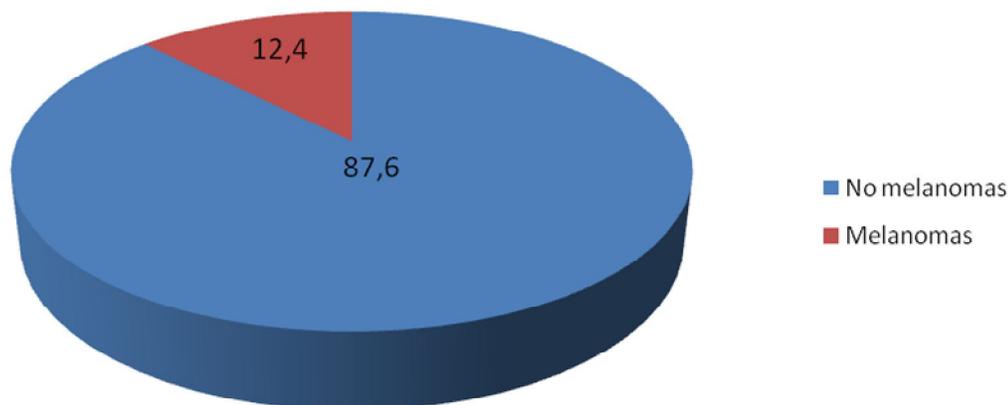
En Colombia, la tasa de incidencia por melanoma fue igual al considerar su distribución en ambos sexos y al analizarlos separadamente hombres y mujeres con tasas 2,2 por 100.000 personas.

La mortalidad presentada en el mundo a causa de tumor es baja (0,6 por 100.000 personas) y sólo supera las tasas presentadas por los tumores malignos de testículo, tiroides, y linfoma de Hodgkin.

En el departamento de Antioquia se recolectaron durante el periodo 2007 – 2009 5.412 casos de cáncer invasor de piel teniendo en cuenta los melanomas, los carcinomas escamocelulares y otros tipos histológicos excluidos los carcinomas basocelulares; de los cuales el 87,6% de los casos correspondía a tumores invasores de piel no melanomas y el 12,4% a melanomas (Figura 18).

En Estados Unidos el cáncer de piel no melanoma es el más frecuente, la incidencia de este tumor parece estar en aumento, pero no es posible el cálculo preciso de su incidencia, porque no se exige la notificación a los registros de cáncer. Sin embargo, basados en datos de gastos médicos suministrados por el Medicare de Estados Unidos, que luego se extrapolaron a la población general, se calcula que en el 2006 se trataron 2.152.500 personas por cáncer de piel no melanoma; este dato supera las cifras generales de cáncer suministradas por American Cancer Society que fue de 1,4 millones para ese mismo año (55).

Figura 18. Distribución de los tumores malignos de piel Melanomas y no Melanomas, excluido el Ca. Basocelular. Departamento de Antioquia, 2007 - 2009

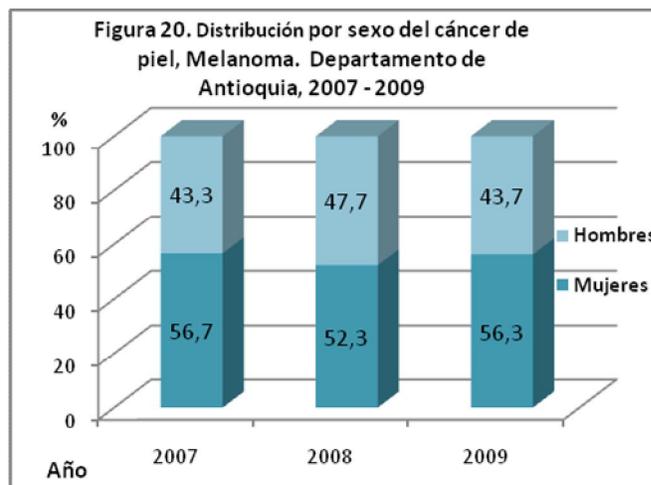
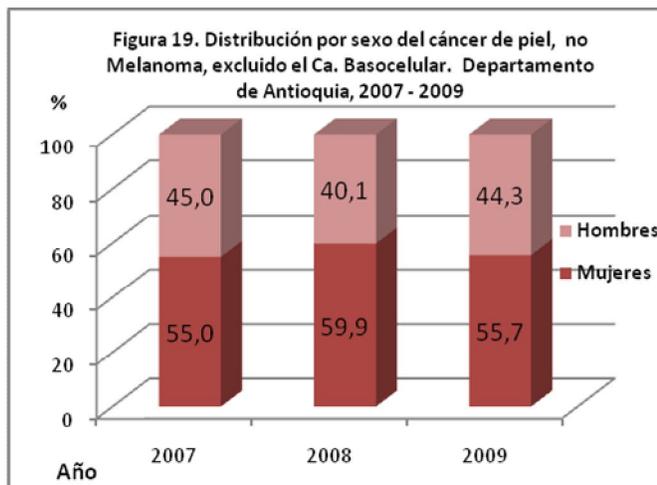


Fuente: Registro Poblacional de Cáncer de Antioquia, SSSA, 2007-2009.

Los datos recolectados por el Registro de cáncer de Antioquia, muestran una frecuencia levemente superior en las mujeres, tanto para los tumores de piel no melanomas como para los melanomas, comportamiento que difiere a lo observado en el mundo, donde las cifras muestran una incidencia de 3.1 por 100.00 hombres y 2.7 por 100.000 mujeres, para tumores de piel melanoma (Figuras 19 y 20).

Además de su mayor incidencia en hombres que en mujeres, en algunos países del mundo como Estados Unidos, donde se registran variables como raza y grupo étnico; las cifras más altas se presentaron en población blanca, con un notorio predominio sobre la raza negra, lo que confirma lo descrito en los factores de riesgo.

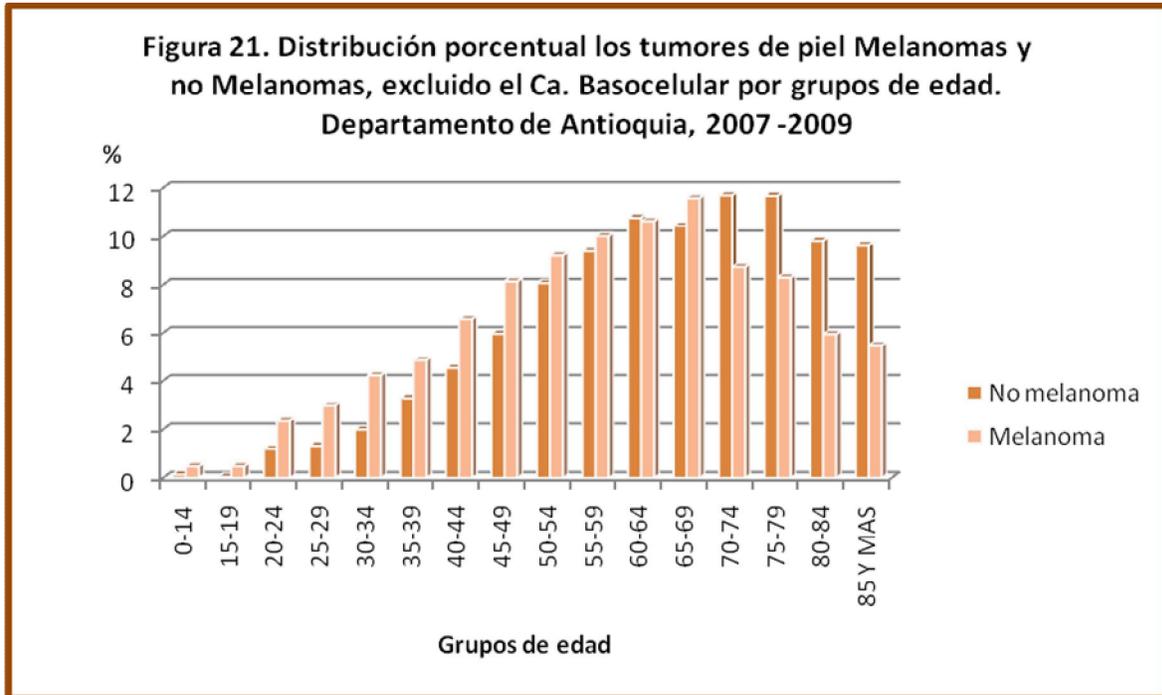
Sin embargo algunos subtipos de melanoma maligno son más frecuentes en raza negra, un estudio realizado en Colombia presenta hallazgos similares o los descritos en la literatura; el melanoma lentiginoso acral, variante rápidamente progresiva del melanoma maligno que se presenta frecuentemente en raza negra, latinos y asiáticos. En Colombia su frecuencia se encuentra en aumento siendo una de las variantes más comunes (14,7% de todos los melanomas) La edad promedio de presentación es de 58 años, con una tasa de supervivencia menor para las personas de raza negra, asociada al diagnóstico tardío (56).



Fuente: Registro Poblacional de Cáncer de Antioquia, SSSA, 2007-2009.

Debido a la acumulación del riesgo como la exposición solar, es usual que el cáncer de piel, tanto melanoma como no melanoma se presente en edades avanzadas, en nuestro Departamento se observa la mayor concentración de casos a partir de los 45 años, pero cada vez es más frecuente su presentación en edades tempranas (Figura 21).

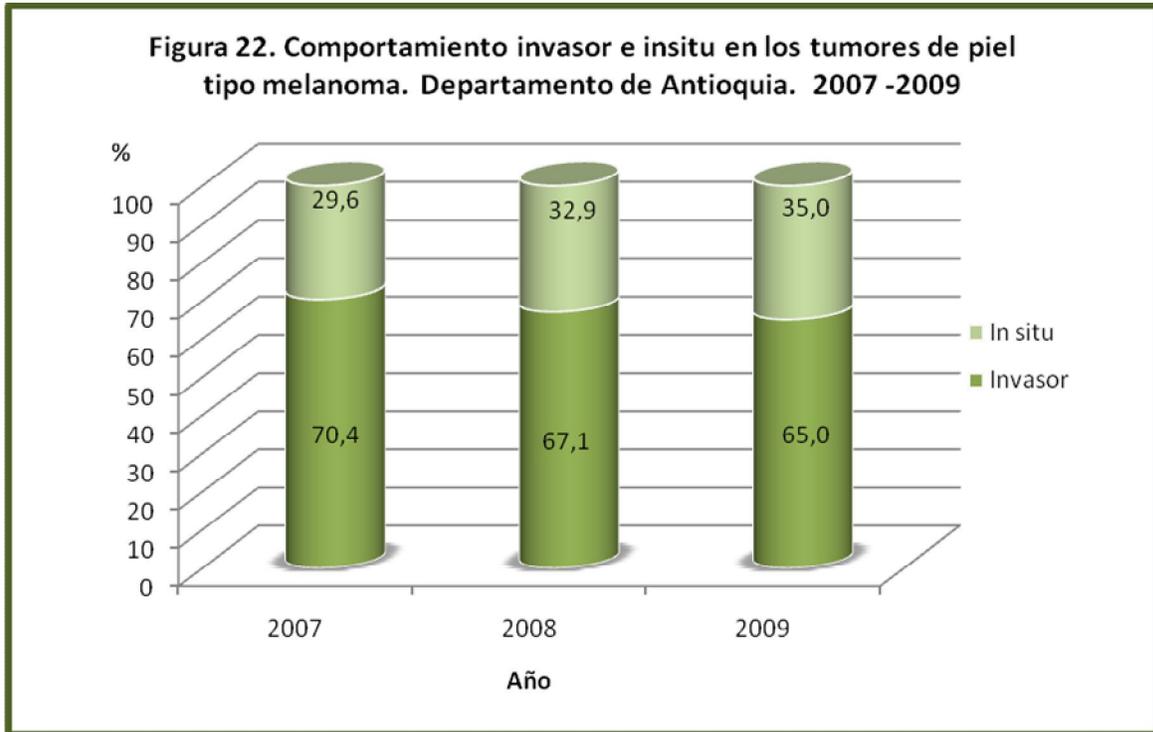
El melanoma en jóvenes puede tener un pronóstico menos favorable, pues no se tiene suficiente conocimiento sobre su patogénesis y comportamiento biológico, además el diagnóstico se realiza frecuentemente en etapas tardías.



Fuente: Registro Poblacional de Cáncer de Antioquia, SSSA, 2007-2009.

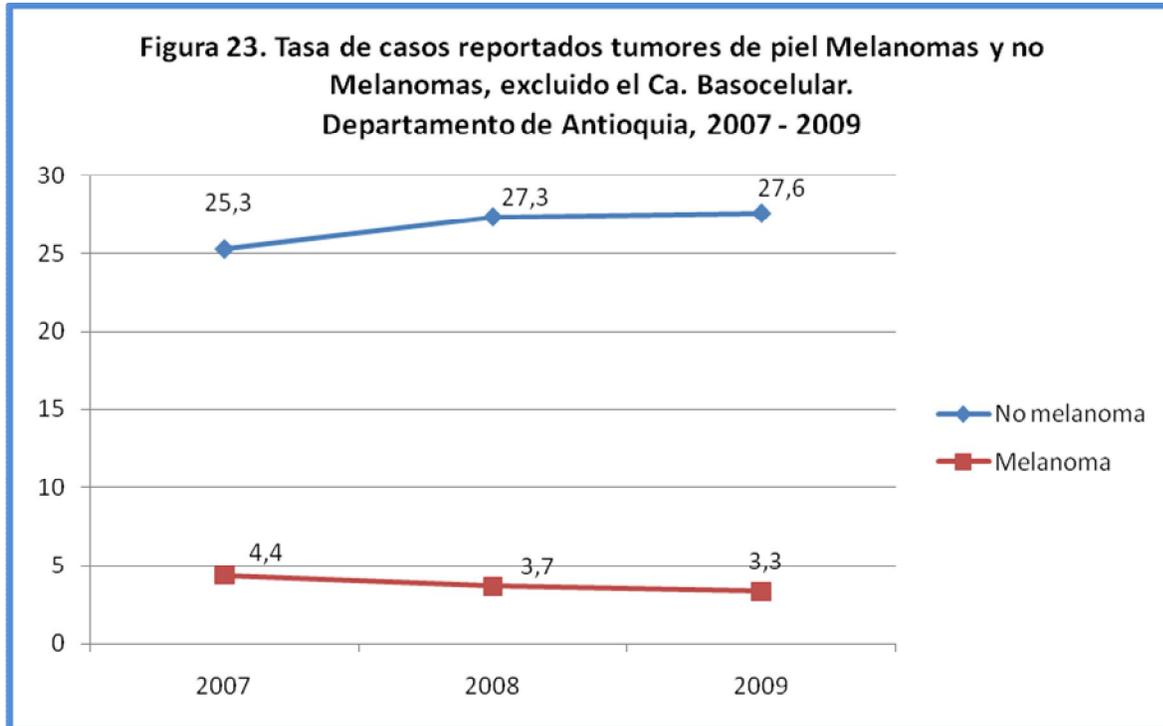
Al comparar el estado del tumor al momento del diagnóstico en los casos recolectados por el Registro Poblacional de Cáncer de Antioquia, se observó como en el periodo 2007 – 2009, del 30% al 35% de los casos se detectaron en estado in situ, pero en general su diagnóstico es en estado de avanzado (Figura 22).

Esto podría deberse a varios factores: falta de programas de detección temprana, desconocimiento de los factores de riesgo y los signos y síntomas de la enfermedad, sitio de origen del tumor poco visible o presencia de tipos histológicos de mal pronóstico y rápida progresión (57).



Fuente: Registro Poblacional de Cáncer de Antioquia, SSSA, 2007-2009.

Según los datos estadísticos obtenidos en el Registro Poblacional de Cáncer de Antioquia, para el periodo 2007 – 2009, se presentaron 4.743 casos de tumores malignos de piel no melanoma, excluido el carcinoma basocelular y 669 melanomas, con tasas entre 25,3 y 27,6 por 100.000 habitantes para los primeros y de 4,4 a 3,3 por 100.000 habitantes para los segundos (Figura 23).



Fuente: Registro Poblacional de Cáncer de Antioquia 2007 a 2009. Fuente población: Secretaria Seccional de Salud de Antioquia-Estadísticas-Población

CANCER DE CUELLO UTERINO

Es un tumor maligno originado en las células de la superficie del cuello del útero. Existen dos tipos principales, carcinoma escamocelular y adenocarcinoma, siendo más frecuentes los originados en las células escamosas (85 a 95%). Con menor frecuencia este tumor tiene características de ambos tipos y se conoce como carcinoma adenoescamoso o carcinoma mixto.

Otros tipos de cáncer como el melanoma, sarcoma y linfoma, se pueden desarrollar en el cuello del útero, pero es más frecuente que ocurran en otras partes del cuerpo. (58, 59).

El desarrollo de este tumor generalmente es muy lento y comienza como una lesión precancerosa o preinvasora, llamada displasia. Esta lesión se puede detectar por medio de una citología cérvico uterina, es 100% tratable y curable en estados tempranos. Por esta razón es tan importante que las mujeres se practiquen éste examen regularmente.

Los cambios precancerosos que no se han detectado pueden convertirse en cáncer cervical invasor y diseminarse a órganos vecinos de la pelvis o a distancia. Pueden

pasar años para que los cambios precancerosos se conviertan en este tipo de tumor, que en estado avanzado pueden diseminarse y causar la muerte.

El útero es un órgano que tiene forma externa de pera invertida y está situado en la pelvis, entre el recto y la vejiga. La parte inferior, situada en el interior de la vagina, que posee forma más alargada y estrecha, se llama cérvix o cuello del útero y la parte más ancha, situada por encima del cuello, se denomina cuerpo del útero, el cual está constituido por el endometrio que es la capa más interna y el miometrio o capa muscular externa.

En el cuello uterino se distinguen dos partes anatómicas, delimitadas por el orificio cervical externo: Una interna que se denomina endocérvix y que constituye un canal que se sitúa entre la cavidad uterina y la vagina, y otra externa, orientada hacia la vagina, que se denomina exocérvix.

Ambas partes presentan diferencias morfológicas y funcionales a nivel de su epitelio, siendo su estroma fibromuscular similar, de predominio muscular en el endocérvix y fibroso hacia el exocérvix.

La superficie de la mucosa del exocérvix, es lisa y está tapizada por un revestimiento de epitelio pavimentoso estratificado no queratinizado. La mucosa del endocérvix está revestido por epitelio cilíndrico simple, mucoide. La superficie es muy irregular, con pliegues y repliegues que en un corte histológico aparecen como glándulas (60).

Este tumor maligno puede crecer de varias maneras:

Crecimiento local: se puede producir por extensión directa hacia la vagina, con menos frecuencia hacia el cuerpo del útero. Así mismo, puede crecer hacia los lados invadiendo los ligamentos que unen el útero a las paredes de la pelvis. Si crece hacia delante o hacia la parte posterior puede invadir la vejiga o el recto (aunque esto es un proceso tardío).

Diseminación linfática: el útero posee una rica red de vasos linfáticos que permiten el drenaje de la linfa a múltiples regiones ganglionares. Esta diseminación linfática se realiza de forma ordenada y se relaciona con el crecimiento del tumor, es decir cuanto mayor es el crecimiento local del tumor mayor es el riesgo de invasión linfática.

Diseminación hematológica: esta diseminación es muy poco frecuente; cuando aparece, preferentemente se da hacia el hígado, los pulmones y los huesos.

El factor de riesgo principal del cáncer de cuello uterino es la infección con un Virus del Papiloma Humano VPH o HPV, por sus siglas en inglés. El VPH realmente es un grupo de más de 100 virus relacionados que pueden infectar las células que se encuentran en la superficie de la piel. Algunos tipos de VPH causan verrugas genitales. Otros tipos, sin embargo, causan cáncer de cuello uterino. Los tipos que causan cáncer se refieren como "VPHs de alto riesgo". Los serotipos 16 y 18 del VPH están presentes en un 81% a 98% de los casos de pacientes con cáncer de cérvix (61, 62).

Tener relaciones sexuales sin protección, especialmente a una edad temprana, hace que sea más probable infectarse con el virus de VPH. Además, las mujeres que tienen muchas parejas sexuales (o que han tenido relaciones sexuales con hombres que, a su vez, han tenido muchas parejas sexuales) tienen un mayor riesgo de contraer el VPH.

Sólo algunas de las mujeres infectadas por el VPH llegarán a tener cáncer de cuello uterino, pues en la mayoría de los casos, el cuerpo lucha contra el virus, y la infección desaparece sin necesidad de tratamiento; pero en algunas mujeres, la infección perdura y puede causar cáncer de cuello uterino.

Detección de las lesiones premalignas

Las revisiones ginecológicas habituales y la realización regular de la citología cervicouterina, permiten la detección temprana de las lesiones premalignas, y su tratamiento oportuno evita que éstas evolucionen a lesiones invasivas.

La citología cérvico uterina sigue siendo la prueba más adecuada frente a otras pruebas disponibles en la actualidad. La aplicación de los programas de cribado realizada de forma eficaz, ha demostrado ser efectiva en la reducción de la incidencia y mortalidad por cáncer de cuello uterino en todo el mundo, aunque ninguno ha logrado erradicar totalmente la enfermedad.

Esta prueba es sencilla, no dolorosa y está cubierta por las actividades de promoción y prevención (59, 63).

EPIDEMIOLOGIA:

El cáncer de cuello uterino es el segundo tumor maligno más frecuente en mujeres, después del cáncer de mama con 530.232 casos nuevos casos al año en todo el mundo y el quinto de todos los cánceres.

Es un tumor propio de la edad media de la vida. La mayoría de los casos se diagnóstica desde los 35 a los 50 años, con un máximo entre los 40 y 45. Hay un número significativo de casos desde los 30 años y sólo el 10% se hacen en mujeres mayores de 65 años.

Hay grandes diferencias entre los países más y menos desarrollados: en estos últimos es el segundo tumor en frecuencia, tras el cáncer de mama, en los países desarrollados su frecuencia ha disminuido drásticamente en las últimas décadas, gracias a las campañas de diagnóstico precoz las cuales han jugado un papel esencial en la disminución de la incidencia de este tumor. Antes de las campañas de screening, la incidencia era similar en todos los países. (59)

Según GLOBOCAN 2008, más del 85% de la carga mundial para esta localización se produce en los países en desarrollo, donde representa el 13% de todos los cánceres femeninos. Es considerada la región de más alto riesgo la parte Norte del África (con una incidencia mayor de 30 por 100.000 mujeres); las tasas más bajas se presentaron en el oeste de Asia, Norte América y Australia / Nueva Zelanda (con tasas de incidencia de menos del 6 por 100,000 mujeres).

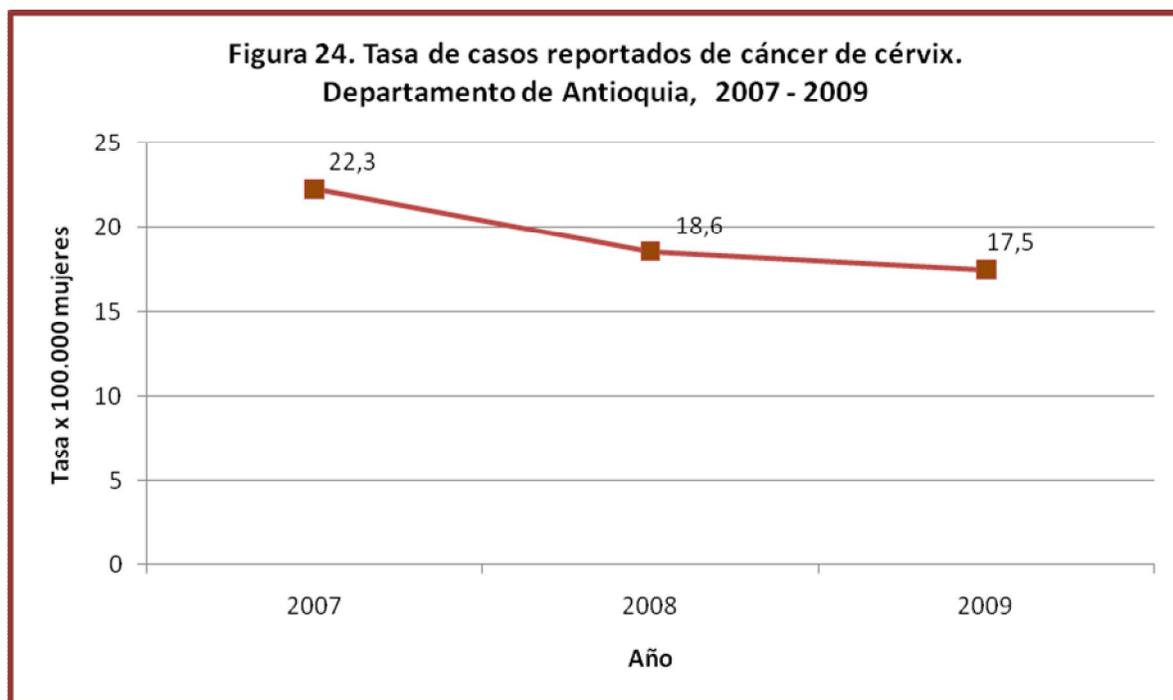
Es importante resaltar las cifras observadas en América del Sur, las cuales se asemejan a las de la región media del África (23.9 y 23.0 por 100.000 mujeres, respectivamente).

El cáncer de cuello uterino es responsable de 275.000 muertes en 2008, un 88% de las cuales ocurren en países en desarrollo: 53.000 en África, 31.700 en América Latina y el Caribe, y 159.800 en Asia.

En Colombia, según cifras de GLOBOCAN 2008, el cáncer de cérvix ocupó el tercer lugar de todos los cánceres y el segundo lugar en las mujeres después del cáncer de mama, con una incidencia de 21,5 por cada 100,000 mujeres (4,736 nuevos casos), la mortalidad fue de 10 por 100.000 mujeres (2.154 muertes).

En el Departamento de Antioquia según cifras de la oficina de estadísticas vitales de la Secretaría Seccional de Salud y Protección Social de Antioquia, durante el periodo 2000 – 2010 las tasas de mortalidad por cáncer de cuello uterino oscilaron entre 5,9 y 8,4 muertes por 100.000 mujeres, notándose un comportamiento regular sin cambios importantes; aunque este tumor tiene la menor tasa de mortalidad entre los tumores priorizados en el Departamento, las 2.187 mujeres fallecidas en esta década, por esta causa, fueron muertes evitables si hubieran accedido a un programa de control de cáncer debidamente organizado (Figura 1).

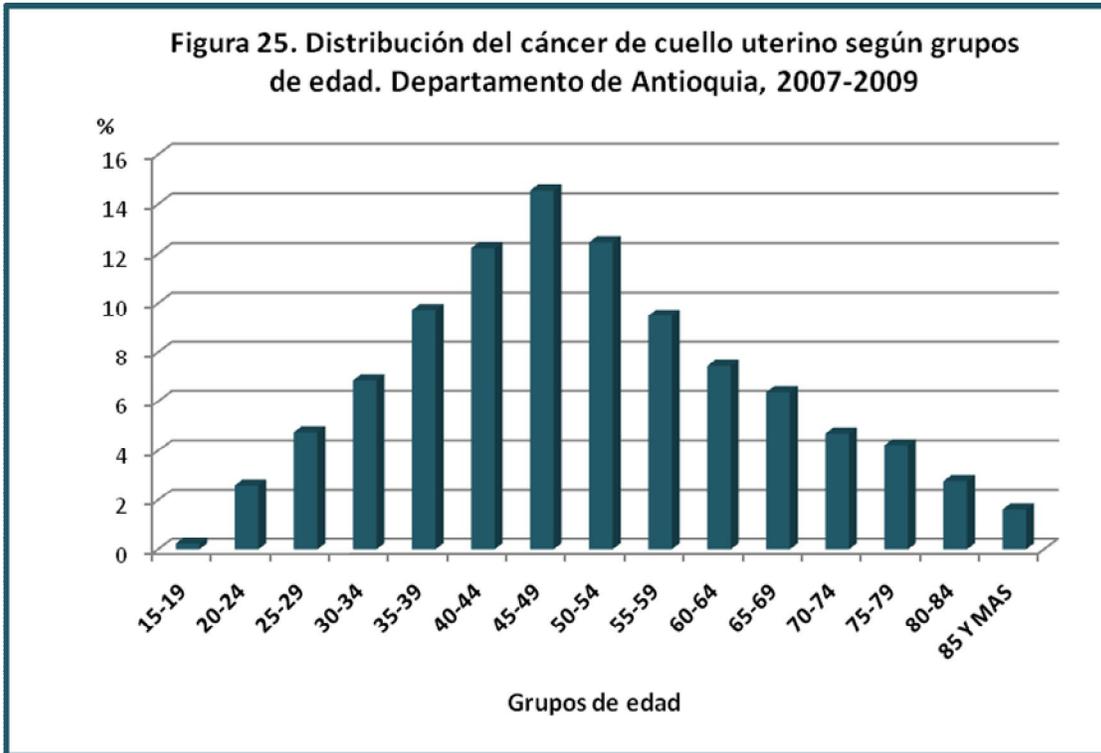
En el Registro Poblacional de Cáncer de Antioquia para el periodo 2007 - 2009, el cáncer de cuello uterino ocupó el décimo lugar de todos los tumores (excluyendo los de localización primaria desconocida), con un total de 1.762 casos para todo el periodo. La frecuencia de este tumor se ha reducido en los últimos tres años pasando de una tasa de casos reportados en el 2007 de 11.4 por 100.000 mujeres a 9.5 en 2008 y 8.9 en 2009. (Figuras 5, 24).



Fuentes: Registro Poblacional de Cáncer de Antioquia 2007 a 2009 y Secretaria Seccional de Salud de Antioquia, Estadísticas-Población.

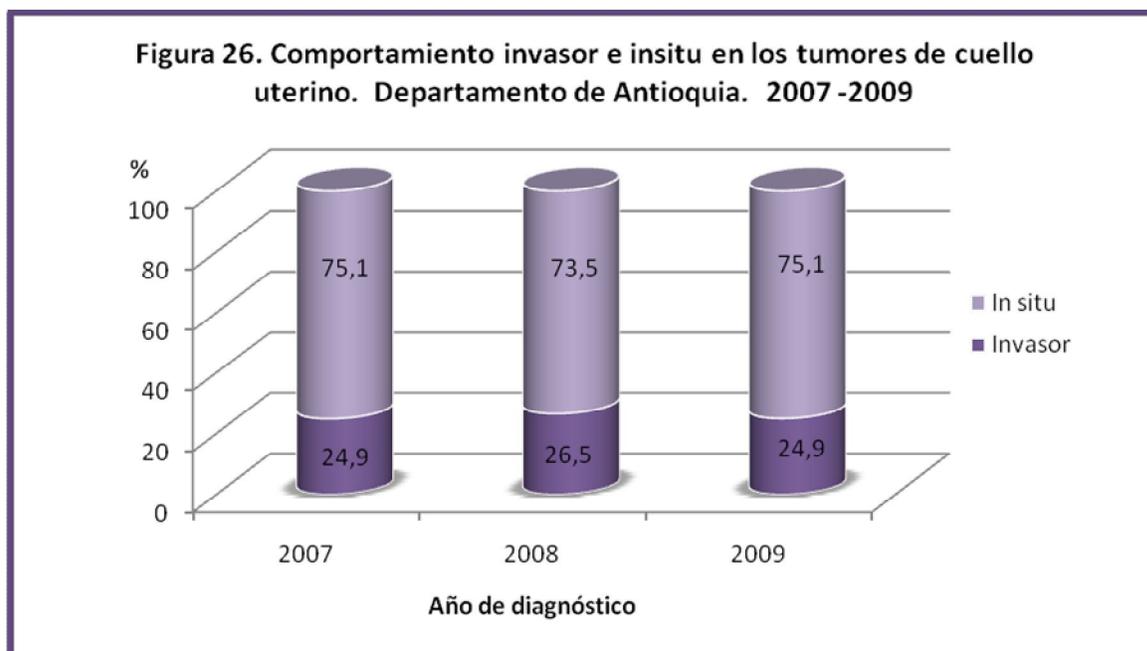
Al analizar el comportamiento del cáncer de cuello uterino por grupos de edad, el 66% de los casos están contenidos en los grupos de 35 hasta los 64 años, observándose el pico más alto en el grupo de 45 a 49 años; en los extremos de la vida los porcentajes presentan similitud (Figura 25).

Sin embargo cabe destacar, como desde edades tempranas se están registrando casos de este evento en el departamento de Antioquia, esto refuerza la necesidad de continuar fortaleciendo las actividades de promoción y prevención en este cáncer que permitan continuar con su reducción.



Fuente: Registro Poblacional de Cáncer de Antioquia, SSSA, 2007-2009.

El cáncer de cuello uterino en el Departamento de Antioquia se detecta principalmente en estado in situ (75% de los casos), aunque para el análisis general sólo se tomaron los tumores invasores, para el Registro es importante conocer estas cifras, dado que éstas reflejan el impacto que tiene el acceso, la calidad de los servicios de citología cérvico uterina y el tratamiento oportuno de estas usuarias (Figura 26).



Fuente: Registro Poblacional de Cáncer de Antioquia, SSSA, 2007-2009.

CÁNCER COLORRECTAL

El colon y el recto son las partes finales del sistema digestivo o gastrointestinal (SGI); allí se absorben las sales y los líquidos de los alimentos para formar residuos sólidos.

El cáncer colorrectal es un tumor que aparece en el colon o en el recto. Algunas veces se llama simplemente cáncer del colon. El recto es el conducto que conecta el colon o intestino grueso con el ano. Estas dos localizaciones tienen muchas características en común y a menudo los tumores de estos órganos son simplemente referidos como “cáncer colorrectal”.

Más del 95% de los tumores malignos del colon y el recto son adenocarcinomas. Éstos son tumores cancerosos de células que cubren la parte interna del colon y el recto. El 5% restante corresponde a linfomas, tumores carcinoides y los originados en el mesénquima: tumor estromal gastrointestinal- GISTs y los tumores vasculares como el sarcoma de Kaposi.

Los síntomas de este tumor son muy inespecíficos y pueden ser en algunos casos similares a lesiones benignas como los pólipos, lo que retrasa su diagnóstico.

Los tumores del colon sigmoide y descendente (colon izquierdo o distal) concentran el 61% de casos y clínicamente se manifiestan con obstrucción de la luz, por crecimiento concéntrico de toda la circunferencia la pared, produce hemorragias

ocultas y cambios en los hábitos intestinales, el cáncer de colon derecho o proximal crece en forma de masas polipoideas, con crecimiento exofítico hacia la luz, generando sangrados que conllevan a anemia por deficiencia de hierro. Ambas formas de neoplasia penetran la pared intestinal a lo largo del tiempo, probablemente años, extendiéndose a la serosa, órganos vecinos y posteriormente originando metástasis por vasos linfáticos o sanguíneos, comprometiendo principalmente ganglios linfáticos regionales, hígado, pulmones, huesos y muchos sitios más incluido cerebro.

Los tumores del recto y colon distal tienden a ser más infiltrantes al momento del diagnóstico, por lo tanto tienen un pronóstico más pobre que los demás tumores del colon.

La diferenciación histológica de estos tumores puede ir desde bien diferenciado hasta altamente anaplásico; muchos producen mucina la cuales favorece la disección de la pared intestinal y la extensión de la neoplasia. El carcinoma invasor produce fuerte respuesta desmoplásica en el estroma dando lugar a la consistencia firme, característica de estos tumores.

En el colon se encuentran diferentes patrones morfológicos siendo los más importantes: los tumores con diferenciación endocrina, difusos con células en anillo de sello y hacia el ano son comunes los adenoescamosos.

No se conocen las causas exactas del cáncer colorrectal; pero investigaciones han demostrado que personas con ciertos factores de riesgo tienen más probabilidad que otras de padecerlo.

La edad es un factor de riesgo y como en muchos de los tumores estudiados, se asocia con el envejecimiento de la población, la gran mayoría ocurre después de los 50 años.

La presencia de pólipos, específicamente los de tipo adenomatoso aumentan el riesgo de cáncer colorrectal, especialmente si son grandes y/o numerosos.

La poliposis adenomatosa familiar enfermedad rara y hereditaria, generalmente termina en cáncer colorrectal a los 40 años de edad y comprende menos del 1% de todos los casos de cáncer colorrectal.

Antecedente de cáncer colorrectal, aunque se le haya extirpado completamente, genera más probabilidades de padecer nuevos cánceres en otras áreas del colon y del recto y estas aumentan si el primer tumor apareció en la juventud.

La enfermedad inflamatoria intestinal, incluyendo la colitis ulcerativa y la enfermedad de Crohn, afección en la cual el colon se encuentra inflamado durante un período prolongado, a menudo desarrolla displasia que puede transformarse en cáncer con el paso del tiempo.

La enfermedad inflamatoria intestinal es diferente al síndrome del intestino o colon irritable, el cual no aumenta el riesgo de cáncer colorrectal.

Dietas ricas en grasa (especialmente la grasa animal) y pobres en calcio, folato y fibra pueden aumentar el riesgo de cáncer colorrectal. También, algunos estudios sugieren que las personas que consumen una dieta muy pobre en frutas y verduras pueden tener un riesgo mayor de cáncer colorrectal. Sin embargo, los resultados no siempre están de acuerdo, y se necesita más investigación para entender mejor en qué forma la dieta afecta el riesgo de este cáncer. (64)

Se han implicado otros factores asociados a este tumor como lo son el tabaco, la obesidad y la vida sedentaria. (65)

EPIDEMIOLOGÍA

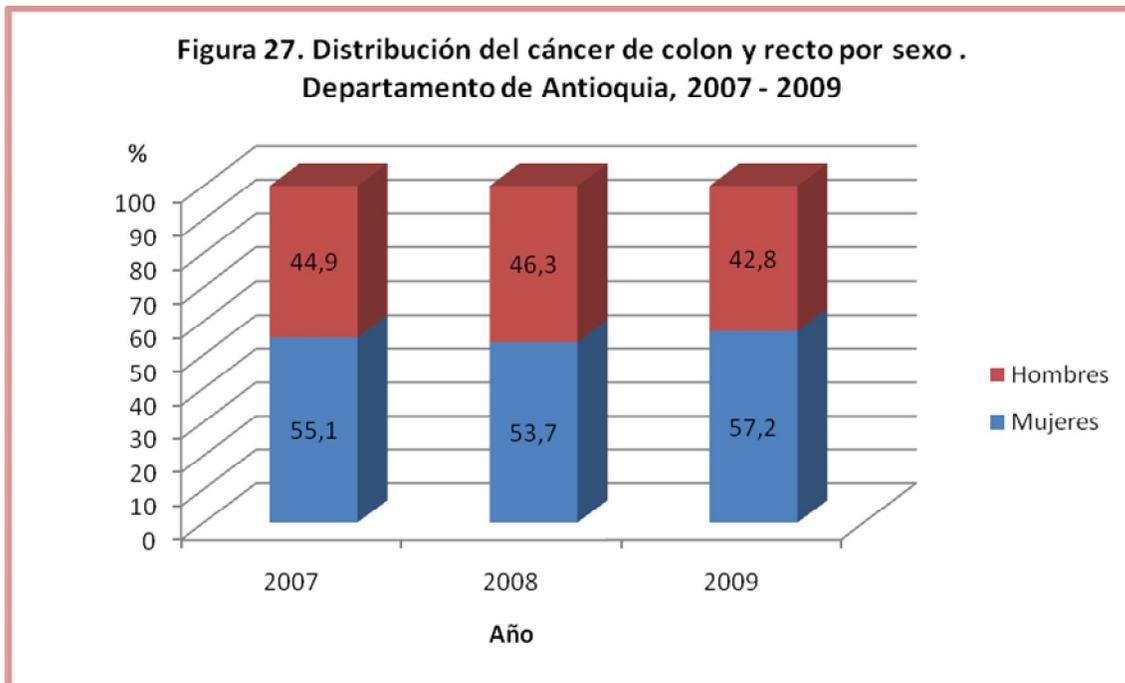
En GLOBOCAN 2008, este tumor ocupa el cuarto puesto en la incidencia mundial con una tasa de 17.3 por 100.000 personas. El 60% de los casos ocurren en las regiones desarrolladas. Las tasas más altas se observan en Australia / Nueva Zelanda y Europa Occidental, la más baja en África (excepto Sudáfrica) y centro-sur de Asia. En el mundo el cáncer de colon y recto es superior en hombres que en mujeres, con cifras de 663.904 y 571.204 casos nuevos respectivamente. En mortalidad fue la quinta causa, con una tasa de 8.2 muertes por 100.000 personas.

En Colombia este tumor ocupó el cuarto puesto de todos los tumores durante el 2008, con una incidencia de 10.6 por cada 100.000 personas, correspondiente a 4.107 casos nuevos.

Las tasas incidencia por sexo fueron muy similares 10.6 por 100.000 hombres y 10.7 por 100.000 mujeres, la mortalidad fue de 6.5 y 6.0 por 100.000 respectivamente.

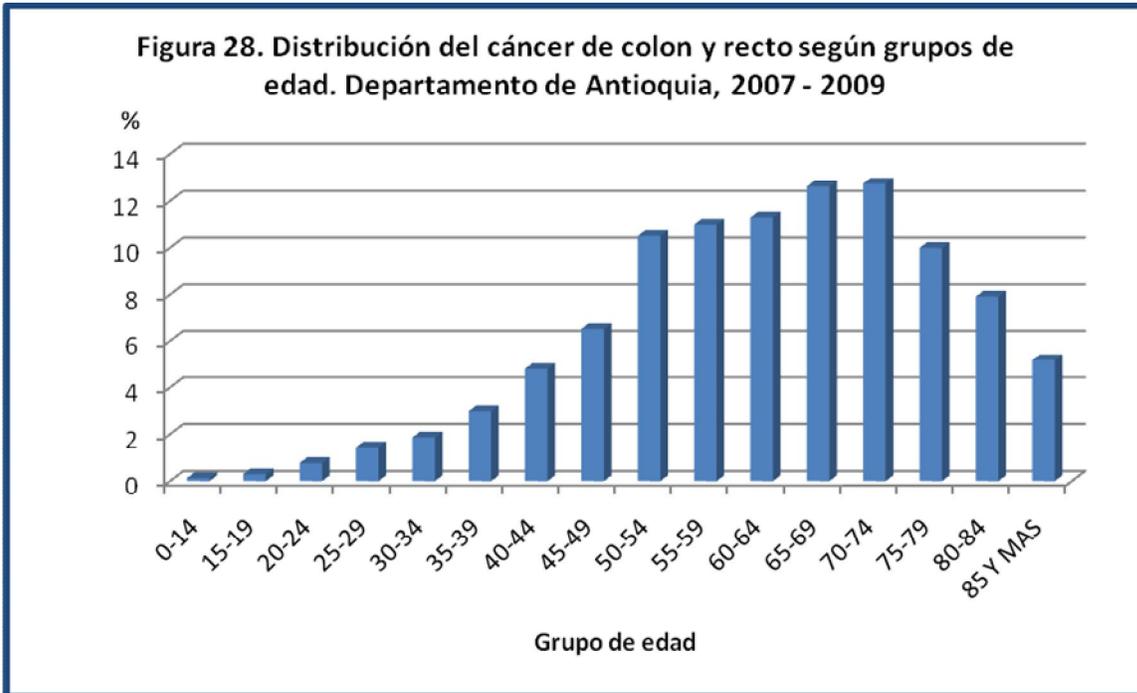
En Antioquia para el periodo 2007- 2009, el cáncer de colon y recto ocupó el quinto lugar entre todos los tipos de cáncer, esto ocurrió tanto en su análisis para ambos sexos, como al analizarlos separadamente (hombres y mujeres).

A diferencia de lo que ocurre en el mundo, este tumor en nuestro departamento fue más frecuente en mujeres que en hombres y para el periodo 2007 – 2009 el porcentaje fluctuó entre 53,7 y 57,2% para éstas (Figura 27).



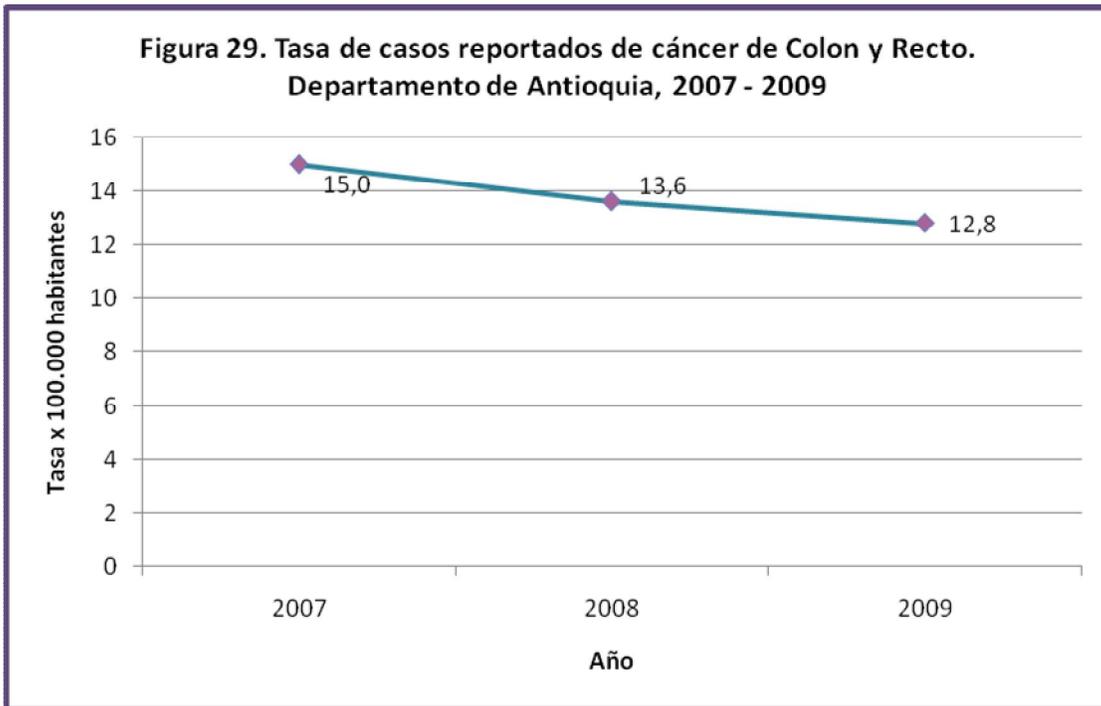
Fuente: Registro Poblacional de Cáncer de Antioquia 2007 a 2009.

En nuestro Departamento este tumor maligno presentó el mayor número de casos a partir de los 50 años de edad, con porcentajes muy similares hasta los 79 años (10 al 13%) (Figura 28). Según la bibliografía más del 90 por ciento de las personas con esta enfermedad fueron diagnosticadas después de los 50 años de edad. La edad promedio al momento del diagnóstico fue de 72 años.



Fuente: Registro Poblacional de Cáncer de Antioquia 2007 a 2009.

La frecuencia de casos recolectados de cáncer colorrectal ha mostrado una disminución en los últimos tres años pasando de una tasa de 15.0 por 100.000 personas en el 2007 a 13.6 en 2008 y 12.8 en 2009. (Figura 29).



Fuentes: Registro Poblacional de Cáncer de Antioquia 2007 a 2009 y Secretaría Seccional de Salud de Antioquia, Estadísticas-Población

CÁNCER DE ESTÓMAGO

El estómago es la porción más dilatada del tubo digestivo, tiene forma de jota y es el sitio donde se procesan los nutrientes (vitaminas, minerales, carbohidratos, grasas, proteínas y agua) de los alimentos y ayuda a eliminar los desechos del cuerpo.

Con el esófago, hace parte del tracto digestivo superior; se sitúa en la parte alta del abdomen, unido al esófago mediante el cardias, esfínter que impide la devolución del contenido del estómago al esófago (reflujo gastroesofágico) y la primera porción del intestino delgado o duodeno, mediante el píloro. Por su localización tiene unas relaciones anatómicas muy complejas e importantes con el hígado, la vía biliar, el colon transverso y con el páncreas, órgano que se sitúa por detrás del estómago.

La pared gástrica, como el resto del tracto gastrointestinal está compuesta por cuatro capas de tejido: las capas más internas son la mucosa y la submucosa, la capa media o muscular y la capa externa o serosa. La mayor parte de los tumores malignos del estómago (90 a 95%), derivan de las glándulas situadas en la mucosa gástrica, por lo que reciben el nombre de adenocarcinoma. Un 50% de las veces este tumor se localiza próximo al esfínter pilórico.

El cáncer gástrico tiende a desarrollarse lentamente en un período de muchos años. Antes de que se torne invasor, a menudo ocurren cambios precancerosos en la mucosa que casi nunca causan síntomas y, por lo tanto, no se detectan.

Existen otros tumores que pueden originarse en el estómago, aparte del cáncer gástrico. Su biología, evolución y tratamiento son completamente diferentes.

Linfomas: Se refiere a los tumores cancerosos del sistema inmunológico que algunas veces se detectan en la pared del estómago. Linfoma del Tejido Linfoide Asociado a las Mucosas (MALT, según la sigla inglesa), la localización más frecuente de estos tumores dentro del tubo digestivo es el estómago. Éstos son responsables de aproximadamente 4 al 7% de los cánceres de estómago. Su pronóstico y tratamiento dependen del tipo de linfoma. (8, 66)

Tumor estromal gastrointestinal (GIST): tumores poco comunes que parecen originarse de las células de la pared del estómago llamadas células intersticiales de Cajal; pueden ser benignos o malignos. Aunque estos tumores se pueden encontrar

en cualquier lugar del tracto digestivo, la mayoría (alrededor de 60% a 70%) ocurre en el estómago.

Tumores carcinoides: estos tumores se originan de células productoras de hormonas del estómago. La mayoría de éstos no se propaga a otros órganos. Los tumores carcinoides son responsables de aproximadamente 3% de los tumores del estómago

En los datos del Departamento, la información estadística presentada sobre esta localización no incluye los linfomas, dado que estos tienen un código propio en la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10). (67, 68, 69, 70)

El cáncer gástrico se puede propagar de varias maneras, puede crecer a través de la pared del estómago e invadir los órganos cercanos; también puede comprometer vasos y ganglios linfáticos adyacentes, los cuales son muy abundantes alrededor del estómago. Si el cáncer se propaga a los ganglios linfáticos, el pronóstico del paciente no es tan favorable. A medida que el cáncer de estómago se torna más avanzado, puede desplazarse a través del torrente sanguíneo y puede hacer metástasis a órganos como el hígado, los pulmones y los huesos.

Existen muchos factores de riesgo implicados en la génesis del cáncer de estómago, pero no se sabe con exactitud cómo estos factores interactúan entre sí para que las células del revestimiento del estómago se malignicen.

Estos factores se han agrupado en tres categorías: ambientales, del huésped y genéticos

Factores ambientales

La infección por *helicobacter pylori*: presente en la mayoría de los casos de carcinoma de tipo intestinal.

La dieta: Los nitritos derivados de los nitratos (agua, alimentos en conserva), los alimentos ahumados y salados, verduras en conserva, chiles, la falta de frutas y hortalizas frescas y el consumo de tabaco.

Los factores del huésped

Gastritis crónica

- hipoclorhidria: favorece la colonización con *helicobacter pylori*
- Metaplasia intestinal: lesión precursora del cáncer de estómago

Gastrectomía parcial, favorece el reflujo de líquido biliar.

Adenomas gástricos se asocian hasta en un 40% con cáncer de estomago al momento del diagnóstico

Esófago de Barrett incrementa el riesgo de carcinoma gastroesofágico.

Factores genéticos

Riesgo ligeramente mayor en pacientes con grupo sanguíneo A.

Antecedentes familiares de cáncer gástrico.

Síndrome hereditario de Cáncer de colon no polipósico.

Síndrome familiar de carcinoma gástrico (mutación E-cadherina)

La infección crónica por helicobacter pylori aumenta generalmente el riesgo de desarrollar carcinoma gástrico de cinco a seis veces; al causar gastritis crónica, seguida de atrofia, metaplasia intestinal, displasia y carcinoma. Estas alteraciones secuenciales dependen tanto de la presencia de proteínas bacterianas como de la respuesta inmune del huésped.

La gran mayoría de las personas infectadas con helicobacter pylori no desarrollan cáncer ni aumentan el riesgo de por sí; por lo tanto, otros factores deben estar implicados en la génesis tumoral.

El riesgo para el desarrollo del cáncer gástrico, es mucho mayor en pacientes en los que el daño de la mucosa progresa a la atrofia multifocal y a la metaplasia intestinal. (71)

EPIDEMIOLOGIA

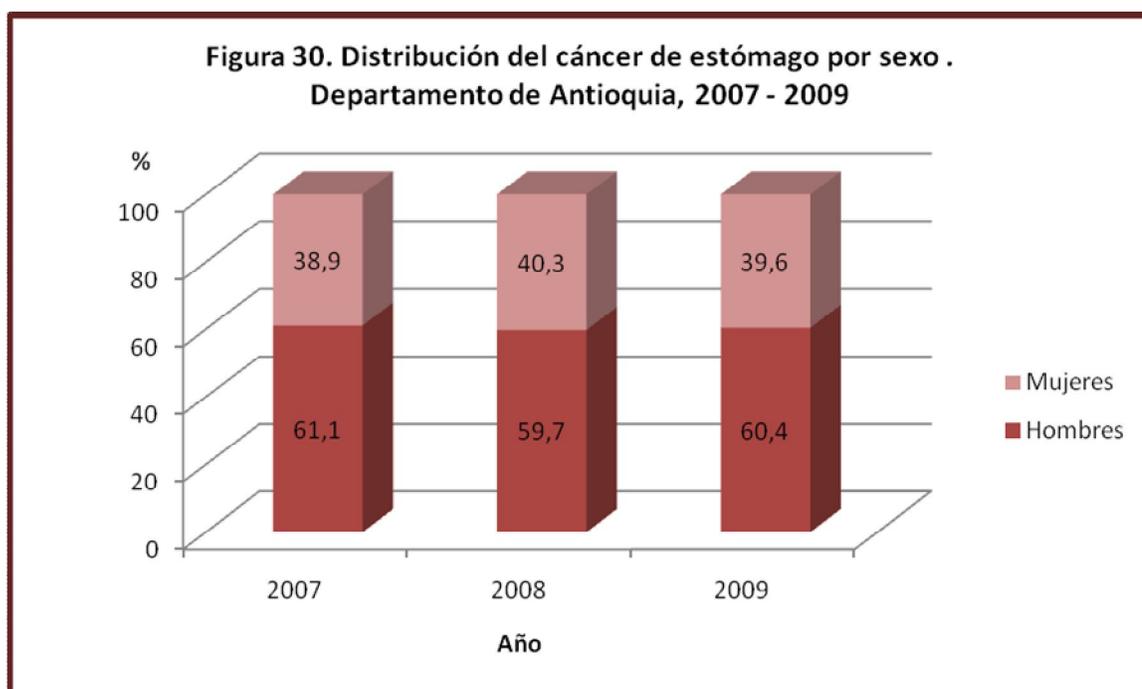
Este cáncer es la tercera causa de fallecimientos en ambos sexos en el mundo, con una tasa de 10.3 muertes por cada 100.000 personas, después del cáncer de pulmón y el de mama. Las tasas más altas fueron en el este de Asia que contrastan con las más bajas observadas en Norte América: 28.1 por 100.000 hombres y 13.0 por 100.000 mujeres vs. 2.8 y 1.5 respectivamente. Este comportamiento agresivo se presentó también en Europa central y del este y en centro y sur América

En el mundo la incidencia por cáncer de estomago en el año 2008 fue de 14.1 por 100,000 personas, ocupando el sexto lugar en incidencia entre todos los canceres, con un total de 988.602 casos nuevos diagnosticados. Más del 70% de los casos (713.000 casos) ocurren en países en desarrollo (467.000 hombres, 246.000 en mujeres), y la mitad del total mundial se produce en el este de Asia (principalmente en China).

Las tasas de incidencia estandarizadas por edad son dos veces más altas en hombres que en mujeres, van desde 3.9 en el norte de África a 42.4 en el este de Asia para los hombres y de 2.2 en el sur de África a 18.3 en el este de Asia para las mujeres.

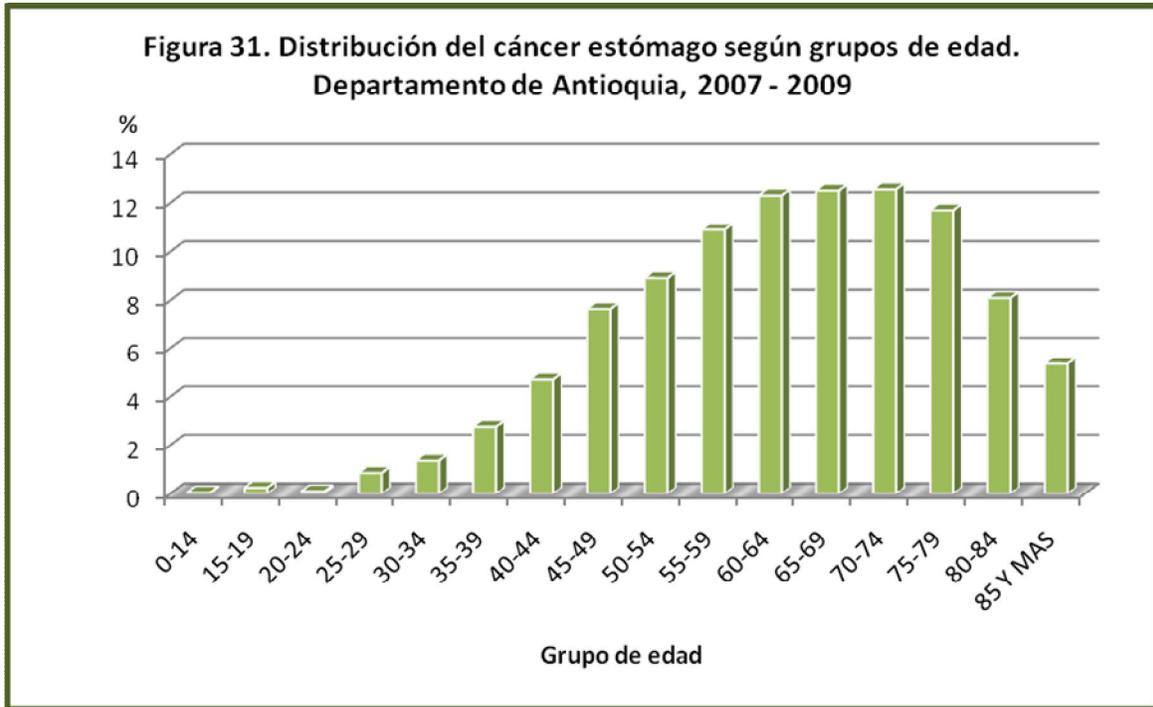
En Colombia, la incidencia de cáncer de estómago en el año 2008 fue de 17.4 por cada 100,000 personas, ocupando el cuarto lugar entre todos los tipos de cáncer, el segundo lugar en hombres y tercero en mujeres; la mortalidad fue de 13.3 por 100.000 personas.

En Antioquia para el periodo 2007 – 2009, el cáncer de estómago ocupó el séptimo lugar (excluyendo los tumores con localización primaria desconocida), el comportamiento por sexo, igual que en el mundo, fue superior en hombres que en mujeres (Figura 30).



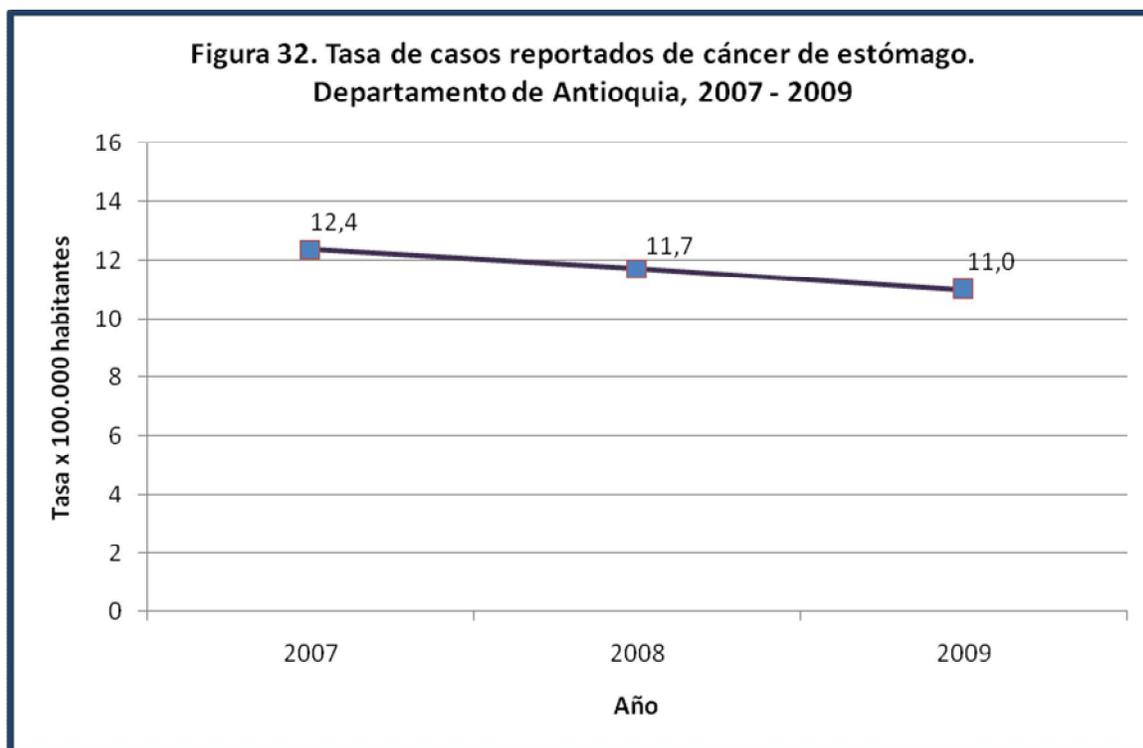
Fuente: Registro Poblacional de Cáncer de Antioquia 2007 a 2009.

En el departamento de Antioquia, el cáncer de estómago empieza a incrementarse a partir de los 40 años de edad, concentrándose el 50% de los casos en los grupos entre los 60 y 79 años. Según las estadísticas de Estados Unidos, este tumor ocurre con mayor frecuencia en personas mayor es de 55 años, generalmente entre los 60 y 80 años (Figura 31).



Fuente: Registro Poblacional de Cáncer de Antioquia 2007 a 2009.

La frecuencia de cáncer de estómago en los últimos tres años, ha mostrado un comportamiento relativamente estable, con leve tendencia al descenso, pasando de una tasa de casos reportados en el 2007 de 12.4 por 100.000 personas a 11.7 en 2008 y 11.0 en 2009 (Figura 32).



Fuentes: Registro Poblacional de Cáncer de Antioquia 2007 a 2009 y Secretaria Seccional de Salud de Antioquia, Estadísticas-Población.

CANCER DE TIROIDES

La glándula tiroides pertenece al sistema endocrino, está localizada debajo del cartílago tiroideo en la parte delantera del cuello. En la mayoría de las personas no se puede ver o palpar. Está constituida por dos lóbulos, el derecho y el izquierdo, unidos por un istmo angosto.

La glándula tiroidea tiene dos tipos principales de células: células foliculares tiroideas y células C (también llamadas células parafoliculares). Las primeras utilizan el yodo de la sangre para producir la hormona tiroidea, la cual regula el metabolismo corporal y las segundas, elaboran calcitonina, hormona reguladora del calcio.

En la glándula tiroides se pueden originar muchos tipos de tumores. La mayoría de ellos son benignos, pero otros son malignos y se pueden propagar a los tejidos cercanos y a otras partes del cuerpo.

Los dos tipos de cáncer de tiroides más comunes son originados en células foliculares; el carcinoma papilar (70 a 75%) y el carcinoma folicular (10 a 15%). El carcinoma de células de Hürthle es un subtipo de carcinoma folicular.

Otros tipos de cáncer de tiroides, tal como el carcinoma medular, (5 al 10%) el carcinoma anaplásico y el linfoma tiroideo, ocurren con menos frecuencia (menos del 5%).

Carcinoma papilar: Como se precisó antes, es el tipo más común de cáncer del tiroides y puede ocurrir a cualquier edad, crece lentamente y tiende a diseminarse primariamente a los ganglios linfáticos del cuello, lo que no afecta su pronóstico; se observa buena respuesta al tratamiento y sólo en muy pocos casos, resulta letal.

Carcinoma folicular: es común en los países donde las personas no reciben suficiente yodo en la alimentación. Se pueden diseminar por vía hematogénea a partes distantes del cuerpo como pulmones y huesos, para este tumor el pronóstico no es tan favorable como el anterior, sin embargo su tasa de curación es alta.

- **Carcinoma de células de Hürthle:** también conocido como carcinoma de células oxifílicas, es un subtipo que conforma aproximadamente el 3% de los casos de cáncer de tiroides. Su pronóstico es menos favorable que para el carcinoma folicular típico.

Carcinoma medular tiroideo: se origina en las células C, representa aproximadamente un 4% de los cánceres de tiroides. Suele suceder en familias y se asocia a otros problemas endocrinológicos; pudiéndose diagnosticar tempranamente por pruebas genéticas, en los familiares del paciente con este tipo de cáncer. Algunas veces este cáncer se puede propagar a los ganglios linfáticos, los pulmones o al hígado, incluso antes de que se detecte un nódulo tiroideo. Por lo general, segregan altos niveles de calcitonina y antígeno carcinoembrionario evaluables en sangre. El pronóstico no es tan favorable como los originados en células foliculares y no responden a las terapias con yodo.

Carcinoma anaplásico: también llamado carcinoma indiferenciado, es una forma poco común y representa alrededor de 2% de todos los cánceres de tiroides. Es un tumor agresivo que invade rápidamente el cuello, se propaga a menudo a otras partes del cuerpo y es muy difícil de tratar.

Se han encontrado pocos factores de riesgo implicados en la génesis del cáncer de tiroides.

Por razones que aun no están claras, al igual que todas las enfermedades de tiroides, estos tumores ocurren con mayor frecuencia en la mujer, con una relación de tres mujeres por un hombre.

Puede ocurrir a cualquier edad, sin embargo se ha observado en edades más tempranas en la mujer entre los 40 y 59 años y en los hombres de 60 a 79 años.

En las áreas del mundo donde la dieta es baja en yodo, hay mayor incidencia enfermedades tiroideas, incluidos los tumores malignos, por políticas sanitarias se implementó ajuste y control de los niveles de yodo en alimentos como la sal de consumo humano (72).

La exposición a la radiación es un factor de riesgo probado para el cáncer de tiroides. Las fuentes de tal radiación incluyen ciertos tratamientos médicos y precipitación

radioactiva de las armas nucleares o accidentes en plantas energéticas. Esta exposición conlleva mucho más riesgo cuando se es niño y aumenta con el número de dosis suministradas.

Tener antecedentes familiares de enfermedad tiroidea o carcinoma de tiroides medular familiar (CTMF), síndrome de neoplasia endocrina múltiple tipo 2A y síndrome de neoplasia endocrina múltiple tipo 2B (73).

EPIDEMIOLOGIA

En el mundo el cáncer de tiroides según GLOBOCAN tuvo una incidencia de 3.1 por 100.000 personas (213.179 casos nuevos) ocupando el puesto dieciocho en ambos sexos, con una mortalidad de 0.5 por 100.000 personas (35.383 muertes).

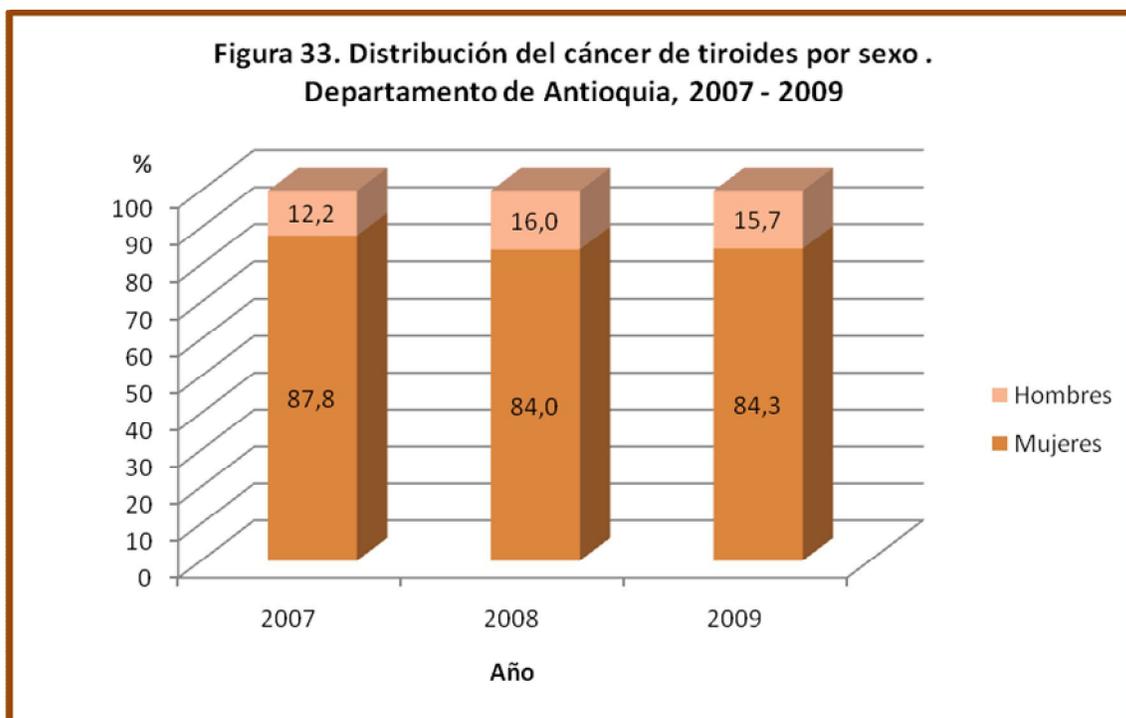
En mujeres ocupó el noveno lugar entre todos los tipos de cáncer, con una incidencia de 4.7 por 100.000 mujeres (163.968) y la mortalidad fue de 0.6 por 100.000 mujeres (24.177 muertes).

En países desarrollados este tumor presentó una tasa de casos nuevos de 6.1 por 100.000 personas, mientras en los menos desarrollados la tasa fue de 2.2 por 100.000 personas, en cuanto a la mortalidad, no se observan diferencias importantes y las tasas oscilaron entre 0.3 y 0.6 por 100.000 personas.

En Colombia, ocupó el décimo lugar de todos los tipos de cáncer con una incidencia para el 2008 de 4.6 por 100.000 personas (2.000 casos) y una mortalidad de 0.6 por 100.000 personas (245 muertes). En las mujeres fue el sexto cáncer más frecuente con una incidencia de 7.9 por 100.000 mujeres (1.821) y mortalidad de 0.8 por 100.000 mujeres (175 muertes).

En Antioquia durante el periodo 2007 - 2009, el cáncer de tiroides ocupó el sexto lugar, después del cáncer de colon y recto, este tumor ha mostrado un ascenso en las causas de morbilidad por tumores en nuestro Departamento, se observa una gran diferencia en su presentación en las mujeres, quienes superan ampliamente en número de casos a los hombres (Figura 33).

Entre los factores de riesgo para desarrollar cáncer de tiroides se consideran además de pertenecer al género femenino, la historia familiar de enfermedad tiroidea y el bocio.

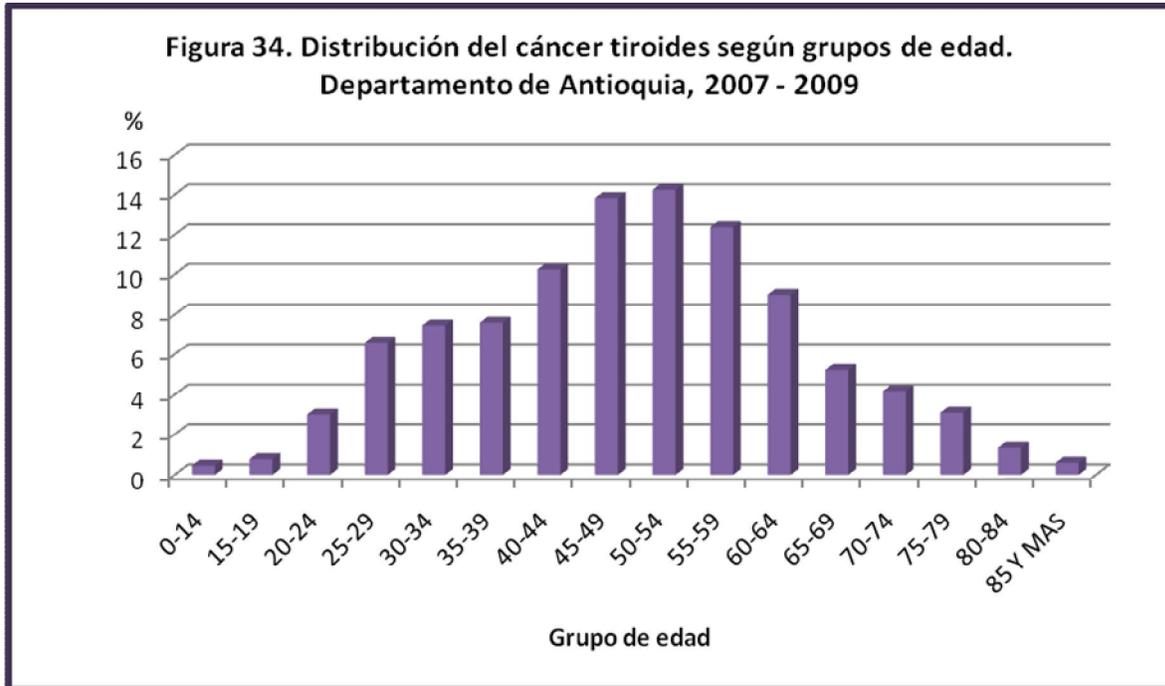


Fuente: Registro Poblacional de Cáncer de Antioquia 2007 a 2009.

Este tumor se presentó con mayor frecuencia en personas entre los 45 y los 59 años (Figura 34), pero se observan casos en todas las etapas de la vida, según la bibliografía este tumor puede ocurrir a cualquier edad de acuerdo al tipo histológico. El carcinoma papilar que es el más frecuente, puede darse a cualquier edad, pero el folicular, que constituye del 10 al 15% de los casos se da en pacientes mayores.

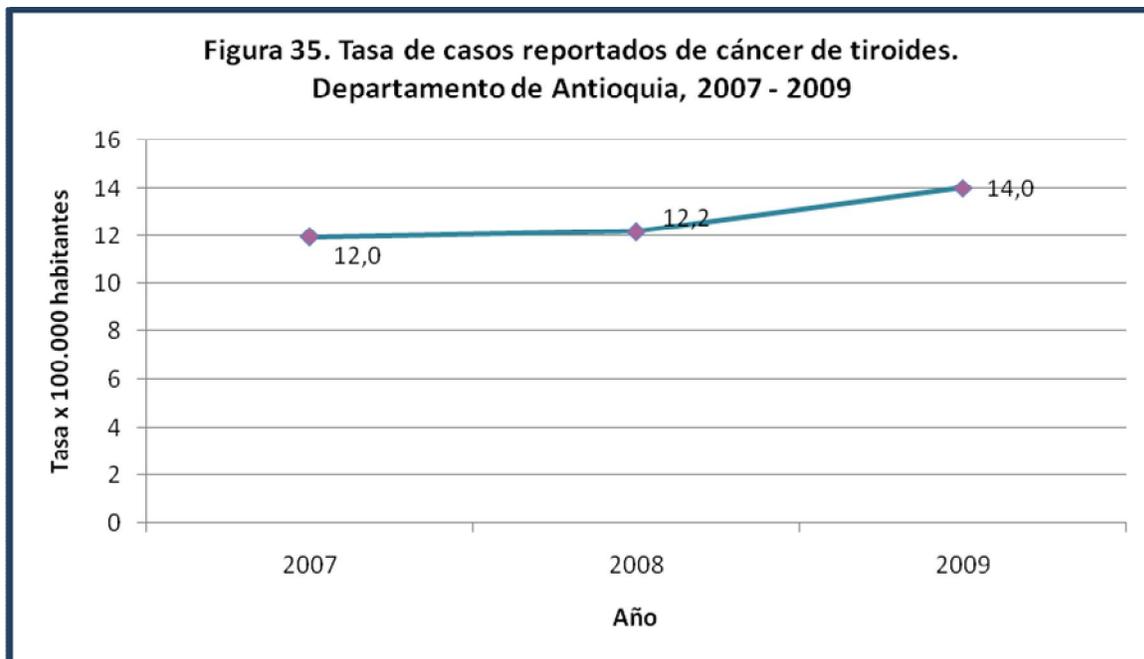
El pronóstico del cáncer de tiroides se asocia a la edad del paciente y al tamaño del tumor; en general es mejor en pacientes con tumores confinados a la glándula y menores de 40 años.

El cáncer de tiroides se diagnostica en edades más tempranas en comparación con la mayoría de los tumores malignos presentados en los adultos, dos terceras partes se encuentran en personas entre 20 y 55 años. La probabilidad de ser diagnosticado ha aumentado en los últimos años debido al uso de métodos diagnósticos más sensibles y accesibles. Las estrategias actuales, basadas en el estudio ultrasonográfico y citológico de la lesión, han demostrado su utilidad al identificar a aquellos pacientes con mayor probabilidad de tener una neoplasia maligna (74).



Fuente: Registro Poblacional de Cáncer de Antioquia 2007 a 2009.

Durante el periodo se recolectaron un total de 2.259 casos, de los cuales 698 correspondieron al año 2007, 721 al año 2008 y 840 al año 2009, mostrando tasas de 12,0, 12,2 y 14,0 por 100.000 personas, para cada año respectivamente. (Figura 35)



Fuentes: Registro Poblacional de Cáncer de Antioquia 2007 a 2009 y Secretaría Seccional de Salud de Antioquia, Estadísticas-Población

TUMORES HEMATO LINFOIDES

El concepto de enfermedades hemato-linfoideas designa un grupo de neoplasias generadas por alteraciones en los mecanismos de la vida, el crecimiento, la diferenciación y la muerte de las células progenitoras hematopoyéticas. Para este análisis se incluyeron las neoplasias comprendidas en el capítulo II Tumores X Clasificación Internacional de Enfermedades - CIE-10, que incluye: linfoma de Hodgkin (C81), linfomas no Hodgkin (C82-C85), mieloma múltiple (C90) y leucemias (C91-C95).

En el 2001 y luego en el 2008, la OMS publicó clasificaciones que marcaron el comienzo de una nueva era en la que todos los científicos y médicos, así como los patólogos que participan en la investigación de linfoma, diagnóstico y atención de los pacientes finalmente puedan hablar el mismo idioma.

Actualmente se reconoce que las leucemias y los linfomas son variantes clínicas de la misma enfermedad.

LEUCEMIAS

Las leucemias son proliferaciones neoplásicas malignas que se originan a partir de las células progenitoras (stem cells) de la línea mieloide en la médula ósea. Con menor frecuencia se observan la leucemia megacariocítica y la leucemia eritroblástica como entidades únicas.

Es importante tener en cuenta que si bien la forma clínica más significativa es la presencia de grandes cantidades de células anormales en sangre periférica, este hallazgo no siempre lo está, ya que la leucemia es un trastorno primario de la médula ósea. Así, una leucemia puede presentarse con policitemia o citopenia.

Clasificación

Se clasifican sobre la base del tipo de células afectadas y en el estado de maduración de las células leucémicas; según el curso pueden ser:

Agudas: presencia de células muy inmaduras (leucemias blásticas) y velocidad de resolución rápida y mortal.

Crónicas: al menos inicialmente presentan leucocitos bien maduros con una velocidad de resolución mucho más lenta.

Según el tipo celular:

Linfocítica: serie B, serie T

Mielocítica: polimorfonucleares, hematíes y plaquetas.

LINFOMAS

Los linfomas son neoplasias malignas del sistema linfático derivadas de los linfocitos en cualquiera de sus estadios de diferenciación, que afectan a las células y órganos del sistema inmune. Sus características morfológicas, inmunofenotípicas, genéticas y moleculares son heterogéneas por lo que su comportamiento biológico y clínico puede variar.

El sistema inmunológico se encuentra y tiene acceso a todas las partes del cuerpo. Sin embargo los linfocitos circulan por la sangre y están concentrados en forma importante en algunos órganos como el timo, huesos, ganglios linfáticos, amígdalas y adenoides, médula ósea, bazo, pulmones, hígado y los intestinos.

El sistema linfático se compone de los siguientes elementos:

- Linfa: líquido incoloro y acuoso que recorre el sistema linfático y transporta glóbulos blancos o leucocitos, células que protegen al cuerpo contra infecciones y el crecimiento de tumores.
- Vasos linfáticos: red de tubos delgados que recogen linfa de diferentes partes del cuerpo y la devuelven al torrente sanguíneo.
- Ganglios linfáticos: estructuras pequeñas, ovoides, que filtran linfa y almacenan glóbulos. Están ubicados a lo largo de la red de vasos linfáticos en todo el cuerpo. Principalmente agrupados en las axilas, la pelvis, el cuello, el abdomen y las ingles.
- Bazo: en él se elabora linfocitos, filtra la sangre, almacena y destruye glóbulos rojos viejos.
- Timo: órgano en el que crecen y se multiplican los linfocitos.

- Amígdalas: dos masas pequeñas de tejido linfático localizadas en la orofaringe; también producen linfocitos.
- Médula ósea: tejido blando, esponjoso, localizada en el centro de los huesos grandes. Produce glóbulos blancos, glóbulos rojos y plaquetas.
- Los leucocitos o células blancas, son un conjunto heterogéneo de células sanguíneas que son los efectores celulares de la respuesta inmunitaria, así intervienen en la defensa del organismo contra sustancias extrañas o agentes infecciosos (antígenos). Se originan en la médula ósea y en el tejido linfático. Los linfocitos hacen parte de estas células, distinguiéndose dos tipos principales:
 - Linfocitos B: se desarrollan de células primitivas (células madre) en la médula ósea. Cuando maduran, se encuentran en los ganglios linfáticos, bazo, ciertas áreas del intestino, la médula ósea y en menor extensión en el fluido sanguíneo. Ante los estímulos extraños, maduran en otros tipos de células llamadas células plasmáticas y producen anticuerpos, (también llamados inmunoglobulinas o gamaglobulinas).
 - Linfocitos T: se desarrollan de células madre en la médula ósea y temprano en la vida del feto, migran al timo. Tienen funciones especializadas contra antígenos de tipo intracelular como virus, hongos, tejidos trasplantados (75).

La transformación maligna puede ocurrir en cualquier subpoblación de células linfoides del sistema inmune y en cualquier órgano linfoide central o periférico.

Con respecto a la etiología, se puede decir que pese al gran número de estudios epidemiológicos de índole analítica, la información sobre factores de riesgo no es concluyente. Por consiguiente, un aspecto muy importante dentro de este contexto es favorecer la investigación a fin incorporar la epidemiología-molecular, que permitan identificar mejor la interacción entre factores genéticos y ambientales a fin de identificar poblaciones de alto riesgo para el desarrollo de alguna de estas neoplasias.

Los siguientes factores de riesgo se han estudiado como implicados en el origen de los tumores malignos del sistema linfático y hematopoyético, aunque muchas neoplasias se presentan de novo sin causa conocida.

- Translocaciones cromosómicas y oncogenes
- Factores genéticos hereditarios: Las personas con enfermedades que promueven la inestabilidad genómica, tienen mayor posibilidad de desarrollar leucemias. El síndrome de Down y la neurofibromatosis tipo 1 se asocian a la leucemia infantil.

- Virus: algunos virus se han asociado a la génesis de algunas leucemias y linfomas: el virus de leucemia de células T humana (HTLV-1), virus Epstein – Barr (EBV), Herpes humano 8 / sarcoma de Kaposi (KSHV/HHV-8)
- Agentes externos: varios agentes ambientales causan inflamación crónica que predispone a la neoplasia linfoide. Asociación clara entre helicobacter pylori con linfoma de células B del estómago. La infección por VIH lleva a activación policlonal de células B y estas personas tienen alto riesgo de sufrir un linfoma B.
- Exposición a sustancias químicas (humo tabaco, químicos orgánicos, metales pesados, herbicidas, pesticidas, fertilizantes y derivados del petróleo entre otros). Hasta el 30% de todos los pacientes de Síndrome Mielodisplásico se les ha documentado exposición a estas sustancias.
- La exposición ocupacional de los padres a sustancias químicas relacionadas con la industria del caucho, pesticidas y otras sustancias agroquímicas se han visto asociados con la presencia de leucemias y linfomas no Hodgkin en sus hijos.
- La radiación ionizante es uno de los factores de riesgo más documentados. La cohorte de sobrevivientes a la bomba atómica de Japón en 1945, mostró un gran incremento en la frecuencia de ciertos tumores malignos entre ellos la leucemia y el mieloma múltiple. A partir de este evento se han derivado otros estudios como el de los mineros expuestos al gas radón radioactivo y los trabajadores en programas de armas nucleares.
- Los estudios radiológicos en mujeres embarazadas muestran asociación con leucemias, sin embargo, estos resultados no son estadísticamente significativos en varios estudios. (76, 77, 78)

Con la nueva clasificación publicada por la OMS en el año 2008, las conclusiones más relevantes a tener en cuenta son las siguientes:

- Se consideraron nuevas entidades de enfermedad, sobre todo entre los linfomas B de células grandes.
- Subclasificación de acuerdo a la citogenética (linfoma B linfoblástico), se excluyó la palabra “precursoras”.
- Se integró la clasificación de la OMS para los linfomas cutáneos.
- Se incluyeron las variantes pediátricas de ciertos linfomas (folicular y de la zona marginal).
- Se anuló “de células B” en los linfomas de la zona marginal ganglionares y extraganglionares.
- Se incluyó el linfoma esplénico primario no clasificable.
- Se incluyen los linfomas de la zona gris.
- Algunas entidades se excluyen y pasan a formar parte de las leucemias no linfoides (linfoma NK blástico).
- Entidades no bien establecidas ya quedaron completamente incluidas (granulomatosis linfomatoide) (79)

Clasificación de la OMS de las neoplasias de células B maduras, las células T y células NK (2008)

NEOPLASIAS LINFOIDES PRECURSORAS

- Leucemia/Linfoma Linfoblástico T
- Leucemia/Linfoma Linfoblástico B
- De otro modo no especificado
- Con anomalías genéticas / moleculares recurrentes

NEOPLASIAS DE CELULAS B MADURAS

- Leucemia linfocítica crónica/Linfoma de linfocitos pequeños
- Leucemia prolinfocítica de células B
- Linfoma de la zona marginal, esplénico
- Leucemia de células peludas
- Leucemia/Linfoma esplénico no clasificable
- Linfoma de células B pequeñas, difuso, de la pulpa roja
- Variante de leucemia de células peludas
- Linfoma linfoplasmacítico
- Macroglobulinemia de Waldenstrom
- Enfermedad de cadenas pesadas
- Enfermedad de cadenas pesadas alfa
- Enfermedad de cadenas pesadas gamma
- Enfermedad de cadenas pesadas mu
- Mieloma de células plasmáticas
- Plasmocitoma solitario de hueso
- Plasmocitoma extraóseo
- Linfoma de la zona marginal extraganglionar, de tejido linfoide asociado a mucosa
- Linfoma de la zona marginal, ganglionar
- Linfoma de la zona marginal ganglionar, tipo pediátrico
- Linfoma Folicular
- Linfoma folicular, tipo pediátrico
- Linfoma de células foliculares cutáneo primario
- Linfoma de la célula del manto

- Linfoma difuso de células grandes, no especificado de otro modo
- Linfoma de células B rico en células T/histiocitos
- Asociado con inflamación crónica
- Positivo a VEB, del anciano
- Granulomatosis linfomatoide
- Linfoma de células grandes mediastinal primario (tímico)
- Linfoma de células grandes, B, intravascular (angiotrópico)
- Primario cutáneo, tipo “pierna”
- Positivo a ALK-1
- Plasmablástico

- Primario de cavidades
- Linfoma de células B grandes en enfermedad de Castleman multicéntrica asociada a HHV8
- Linfoma de células B, no clasificable, con características intermedias entre linfoma difuso de células grandes y linfoma de Burkitt
- Linfoma de células B no clasificable, con características intermedias entre linfoma difuso de células grandes y linfoma de Hodgkin clásico

NEOPLASIAS DE CELULAS T MADURAS

- Leucemia prolinfocítica de células T
- Leucemia de células T de linfocitos grandes granulares
- Leucemia agresiva de células NK
- Enfermedad linfoproliferativa sistémica de células T, VEB positiva (asociada a infección crónica por VEB)
- Linfoma similar a la hydroa vaccineforme
- Linfoma/leucemia de células T del adulto
- Linfoma de células T/NK extraganglionar, tipo nasal
- Linfoma de células T asociado a enteropatía
- Linfoma de células T similar a paniculitis subcutánea
- Micosis fungoides
- Síndrome de Sezary
- Linfoma anaplásico de células grandes primario cutáneo
- Linfoma de células T citotóxico, CD8 positivo, epidermotrópico agresivo, primario cutáneo
- Linfoma de células T gamma / delta, primario cutáneo
- Linfoma de células T CD4 positivo de linfocitos pequeños / medianos, primario cutáneo
- Linfoma de células T periféricas, de otro modo no especificado
- Linfoma de células T angioinmunoblástico
- Linfoma anaplásico de células grandes, ALK-1 positivo
- Linfoma anaplásico de células grandes, ALK-1 negativo

LINFOMA DE HODGKIN

- Linfoma de Hodgkin de predominio de linfocitos, nodular
- Linfoma de Hodgkin clásico
 - Esclerosis nodular
 - Rico en linfocitos
 - Celularidad mixta
 - Disminución de linfocitos

TRASTORNOS LINFOPROLIFERATIVOS POSTTRASPLANTE

- Lesiones tempranas
- Hiperplasia plasmacítica reactiva
- Similar a la mononucleosis infecciosa
- TLPT polimórfico

- TLPT monomórfico (tipos B y T/NK)
- TLPT de tipo linfoma de Hodgkin clásico

EPIDEMIOLOGÍA

Aunque estas enfermedades no ocupan los primeros lugares en morbilidad y mortalidad generales tienen gran importancia debido a que algunas presentan elevada incidencia y mortalidad en población infantil o adulta joven.

La leucemia y los linfomas no-Hodgkin fueron los tumores más frecuentes en población menor de 15 años, situación que tiene gran impacto en la oportunidad de diagnóstico temprano y óptimo tratamiento debido al gran número de años de vida potencialmente perdidos (80, 81).

De igual manera las enfermedades hemato-oncológicas resultan importantes por el incremento observado en sus tendencias durante las últimas décadas.

En el mundo las leucemias ocuparon el décimo tercer lugar entre todos los tipos de cáncer, con incidencia de 5 por 100.000 personas y una mortalidad de 3.6. El mieloma múltiple presentó una tasa incidencia de 1.5 por cada 100.000 personas y la mortalidad de 1.0 por cada 100.000 personas.

En Colombia para el mismo período, las leucemias ocuparon el noveno lugar entre todos los tipos de cáncer, con una incidencia de 5.0 casos por cada 100.000 personas y una mortalidad de 3.7 por cada 100.000 personas. Para el mieloma múltiple la incidencia fue de 1.3 por cada 100.000 personas y la mortalidad fue de 1.0 por cada 100.000 personas.

Las estadísticas presentadas por la IARC en GLOBOCAN 2008, presentan de manera separada las cifras de los Linfomas de Hodgkin y los no Hodgkin, siendo estos últimos la causa número doce de incidencia mundial por tumores malignos en ambos sexos, con una tasa de 5,1 por 100.000 personas y 350.434 casos presentados, la mortalidad fue de 2,7 por 100.000 personas y 191.599 defunciones.

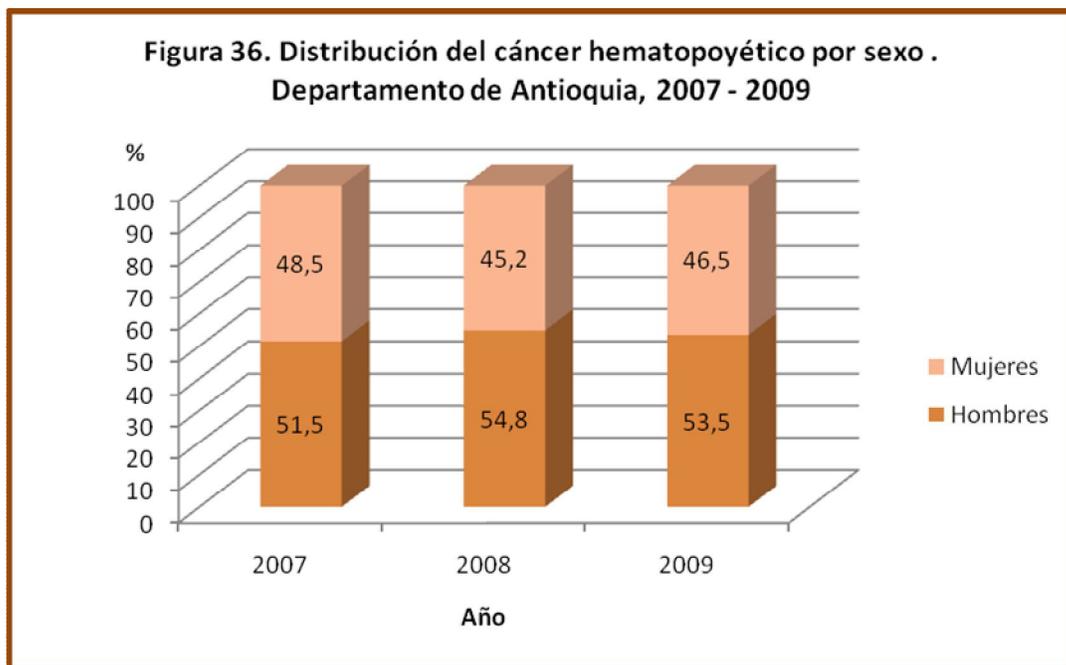
Los linfomas de Hodgkin representaron 67.919 casos nuevos y 29.902 muertes, ocupando la posición número 26.

En Colombia el Linfoma no Hodgkin es la octava causa de morbilidad general por tumores con una tasa incidencia de 5,8 por 100.000 personas y 2.309 casos, ocupando la quinta posición en el sexo masculino y la octava en el femenino. En mortalidad se presentaron 986 muertes, 548 en hombres y 438 en mujeres.

El linfoma de Hodgkin en Colombia es la causa número 24 al considerar ambos sexos, la 19 en hombres y la 21 en mujeres, con una tasa de incidencia de 1,2 por 100.000.

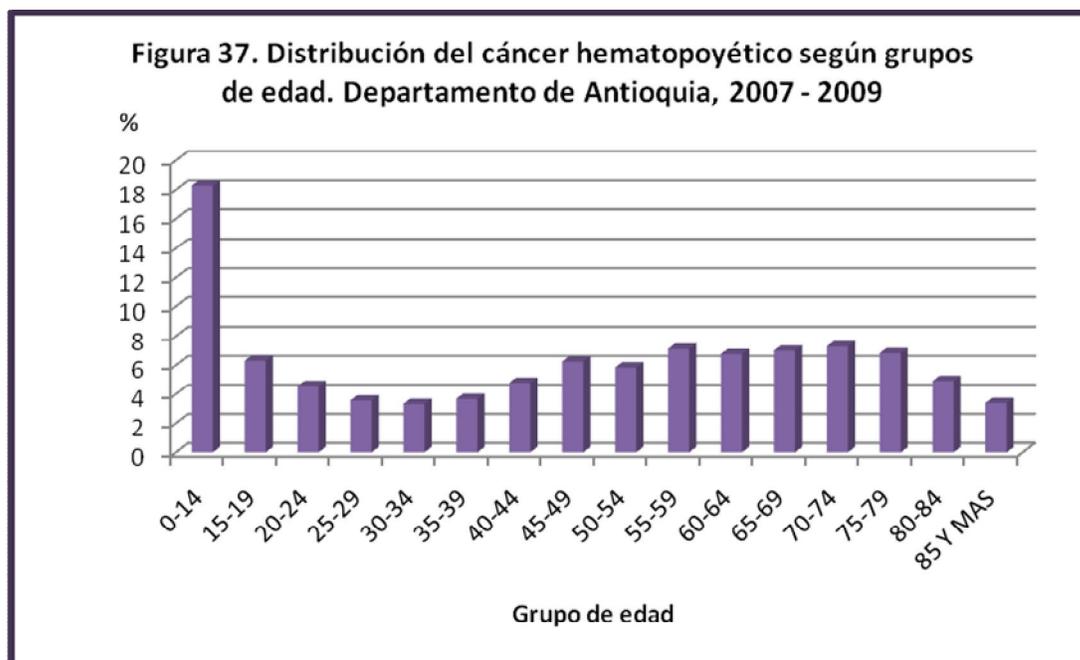
En el Departamento de Antioquia para el periodo 2007 - 2009, el cáncer de origen hematopoyético (leucemias y mielomas) ocupó el noveno lugar, sin contemplar los tumores de localización primaria desconocida, su distribución por sexo, es levemente

superior en hombres, a quienes se les atribuye aproximadamente el 53% de los casos (Figura 36).



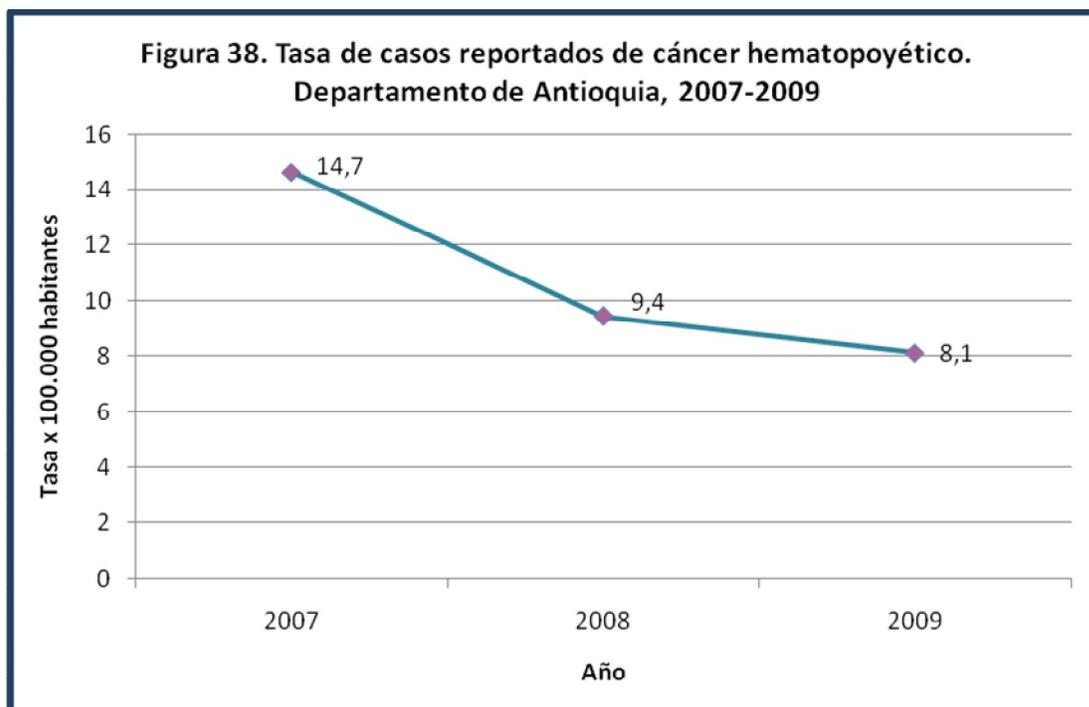
Fuente: Registro Poblacional de Cáncer de Antioquia 2007 a 2009.

Este tumor afecta principalmente a la población infantil, presentando la mayor concentración de casos en el grupo etáreo de 0-14 años, al cual se le atribuyen el 18,3% de los casos recolectados, sin embargo, este tipo de cáncer afecta a todos los grupos de edad, en porcentajes que oscilan entre el 3 y el 7% (Figura 37).



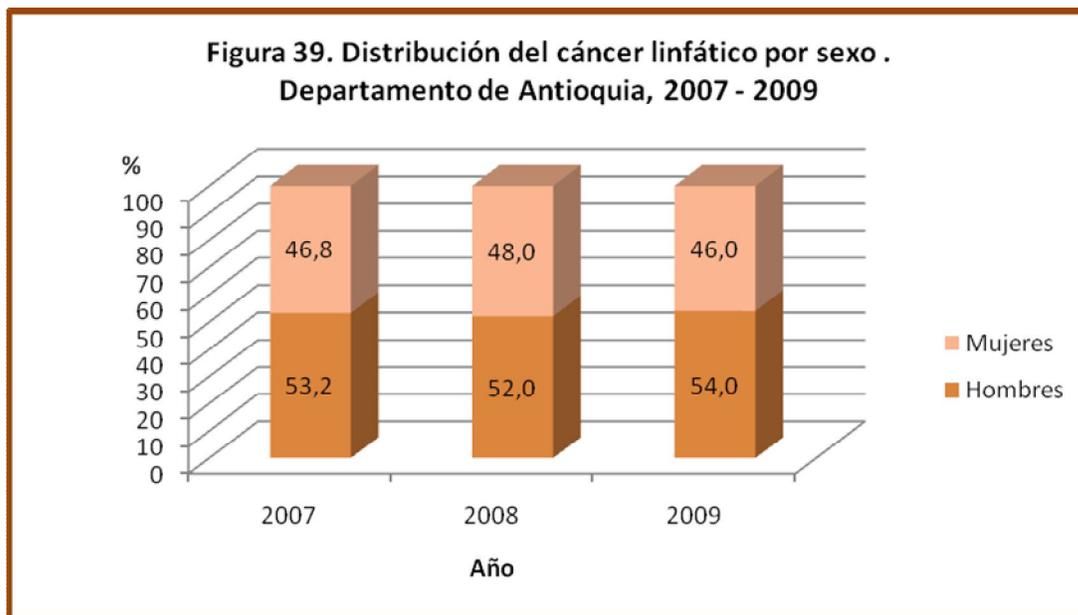
Fuente: Registro Poblacional de Cáncer de Antioquia 2007 a 2009.

La frecuencia de cáncer hematopoyético se ha reducido en los últimos tres años analizados, pasando de una tasa de casos reportados en el 2007 de 14.7 por 100.000 personas a 9.4 en 2008 y 8.1 en 2009 (Figura 38).



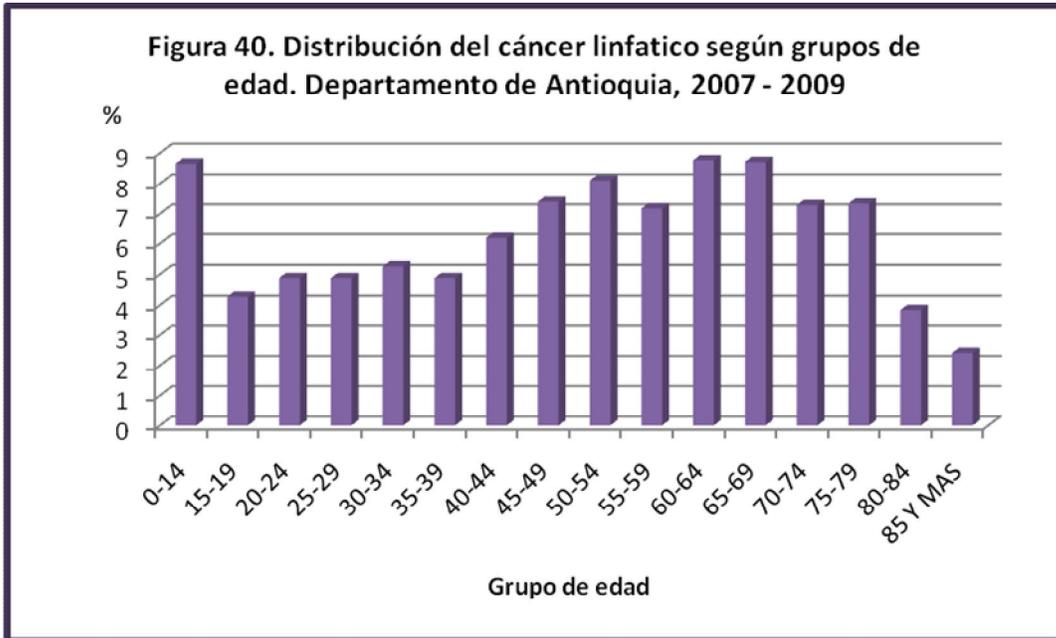
Fuentes: Registro Poblacional de Cáncer de Antioquia 2007 a 2009 y Secretaria Seccional de Salud de Antioquia, Estadísticas-Población

En el departamento de Antioquia los linfomas fueron octava causa de morbilidad por tumores en el periodo analizado (2007-2009), excluyendo los tumores de localización primaria desconocida, igual que en las leucemias los tumores en los hombres (53% aproximadamente) superaron levemente a los recolectados en las mujeres (Figura 39).



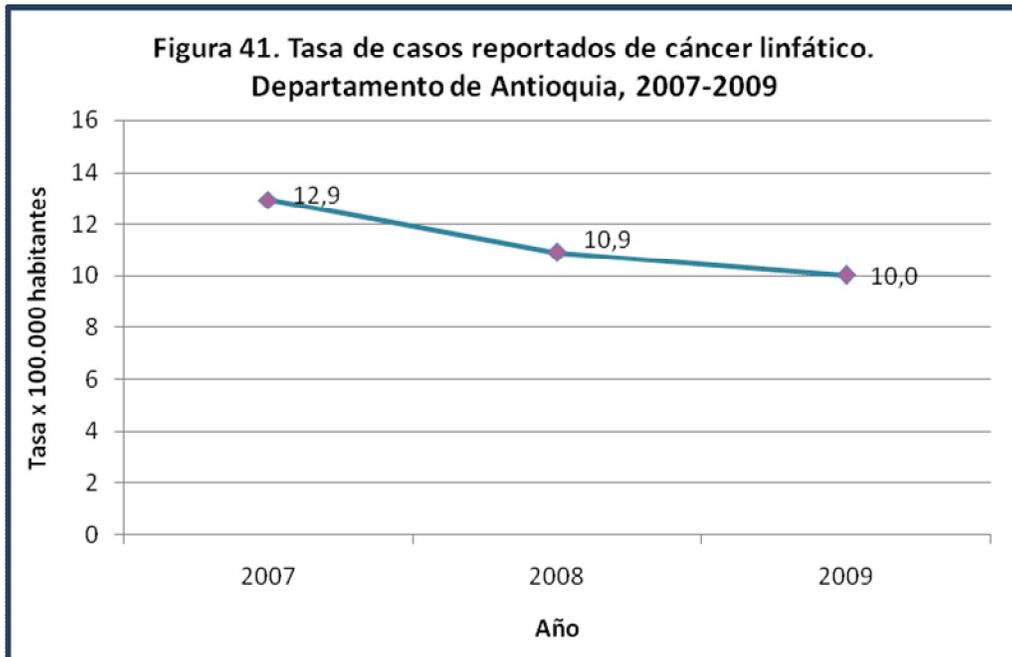
Fuente: Registro Poblacional de Cáncer de Antioquia 2007 a 2009.

En los linfomas, los casos se encuentran distribuidos en todos los grupos de edad con un porcentaje mínimo de 2,4 en el grupo de 85 y más años y unos valores máximos de 8.7 y 8.8 en los grupos de 0 – 14, 60 – 64 y 65 -69 (Figura 40).



Fuente: Registro Poblacional de Cáncer de Antioquia 2007 a 2009.

La tasa de casos recolectados en el departamento durante el periodo analizado paso de 12,9 casos por 100.000 habitantes en el año 2007 a 10 por 100.000 habitantes en el 2009 (figura 41).



Fuentes: Registro Poblacional de Cáncer de Antioquia 2007 a 2009 y Secretaria Seccional de Salud de Antioquia, Estadísticas-Población

- Mary Ruth Brome Bohórquez, Médico Especialista y Coordinadora Técnica del Registro Poblacional de Cáncer de Antioquia (RPCA)
- Luz Mery Galeano Agudelo, Coordinadora operativa RPCA
- Equipo Registro Poblacional de Cáncer de Antioquia: Profesionales en Gerencia de Sistemas de Información en Salud y Auxiliares de Sistemas y Administrativos.
- Jaime Alonso Restrepo Carmona. Coordinador Técnico proyecto “Promoción y Atención Integral para las Enfermedades Crónicas No Transmisibles priorizadas en la población del Departamento de Antioquia”.

BIBLIOGRAFIA

1. Colombia. Ministerio de la Protección Social. Plan Nacional para el control del cáncer en Colombia 2010-2019.
2. Organización Mundial de la Salud. 61^a Asamblea Mundial de la Salud [Internet]. **[Consultado 2011 Nov 08]**. Disponible en: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA61-REC1/A61_REC1-sp.pdf.
3. Organización Mundial de la Salud. Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer. Asociación Internacional de Registros de Cáncer. Registros de Cáncer: principios y métodos. Lyon: IARC; 1995.
4. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. GLOBOCAN 2008 v1.2, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 10 [Internet]. [Consultado 15 de Sep de 2011]. Disponible en: <http://globocan.iarc.fr>.
5. Kort E, Paneth N, Vande Woude G. The Decline in U.S. Cancer Mortality in People Born since 1925. *Cáncer res.* 2009 Agosto; 69:(16).
6. Organización Mundial de la Salud, nota descriptiva 297 de febrero de 2011 at.
7. Secretaría Seccional de Salud y Protección Social de Antioquia. [Internet]. Medellín. **[Consultado 15 de Sep de 2011]**. Disponible en: <http://www.dssa.gov.co/index.php/estadisticas/registro-poblacional-de-cancer>.
8. Kumar, Robbins, Cotran. *Pathologic Basis of Disease*, 8th ed., Philadelphia. Saunders Elsevier, 2009.
9. Centros para el control y la prevención de enfermedades. Información básica sobre el cáncer de seno. [Internet]. [Consultado 16 de May de 2011]. Disponible en: http://www.cdc.gov/spanish/cancer/breast/basic_info/index.htm.
10. Robles S, Galanis E. Breast Cancer in Latin America and the Caribbean. *Rev Panam Salud Pública* [Internet]. 2002; 11(3): 178-185. [Consultado: 2011 Sep 22]. Disponible en: http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1020-49892002000300007&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1590/S1020-49892002000300007>.
11. Sanabria AE, Romero J. La mamografía como método de tamizaje para el cáncer de seno en Colombia. *Rev. Colomb Cir* 2005; 20:158-165.

12. IARC Handbooks of Cancer Prevention Volume 7. International Agency for Research on Cancer. Breast Cancer Screening 2002., Lyon: IARC Press; 2002.
13. Screening for Breast Cancer: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. 716 17 Annals of Internal Medicine. [internet]. 2009;15: 716-726 [consultado 22 de septiembre de 2011]. Disponible en: <http://www.annals.org/content/151/10/716.full.pdf+html>.
14. American College of Obstetricians and Gynecologists. Breast Cancer Screening. Washington (DC): American College of Obstetricians and Gynecologists; 2011.
15. Instituto Nacional del Cáncer: de los Institutos Nacionales de la Salud de EE.UU. [internet]. Estados Unidos. [consultado 16 de noviembre de 2011]. Disponible en: <http://www.cancer.gov/espanol/tipos/necesita-saber/seno/AllPages#4>
16. Piñeros M, Pardo C, Cantor If, Hernández G, Martínez T, Pérez N, Serrano A, Posso H. Registro institucional de cáncer del INC, ESE: principales resultados, 2001.
17. Greenlee R, Murray T, Bolden S, Wingo P. Cancer statistics, 2000. CA Cancer J Clin 2000; 50: 7-33.
18. Piñeros M, Díaz S, Poveda C, Perry F, Sánchez O. Manual para la detección temprana del cáncer de mama. Instituto Nacional de Cancerología, E.S.E., 2010. Bogotá, 2010; 9.
19. Giordano SH, Cohen DS, Buzdar AU, Perkins G, Hortobagyi GN. Department of Breast Medical Oncology, The University of Texas M. D. Anderson Cancer Center, 1515 Holcombe Boulevard, PO Box 424, Houston, TX 77030, USA. sgiordan@mdanderson.org.
20. Borgen P, Wong G, Vlamis V, Potter C, Hoffmann B, Kinne D et al. Current management of male breast cancer. A review of 104 cases. Ann Surg. 1992 215 (5): 451-7; 457-9.
21. Fentiman IS, Fourquet A, Hortobagyi GN: Male breast cancer. Lancet 367 (9510): 595-604, 2006. [PUBMED Abstract].
22. American Cancer Society. ¿ Qué es el cáncer de próstata? [internet]. [consultado 19 de septiembre de 2011]. Disponible en: <http://www.cancer.org/Espanol/cancer/Cancerdeprostata/Guiadetallada/cancer-de-prostata-what-is-what-is-prostate-cancer>.

23. Richard E, David M, Kevin P, Norman M, Jerry J. Immunization Against Luteinizing Hormone-Releasing Hormone Fusion Proteins Does Not Decrease Prostate Cancer in the Transgenic Adenocarcinoma Mouse Prostate Model. [internet]. [Consultado 2011 Nov 18]. Disponible en: <http://ebm.rsmjournals.com/content/228/7/818.full.pdf+html>.
24. Prins G, Endocrine disruptors and prostate cancer risk. [internet]. [Consultado 2011 Nov 17]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2822396/> er (2008) 15 649–656.
25. Ilic D, O'Connor D, Green S, Wilt T. Cribaje (screening) para el cáncer de próstata (Revisión Cochrane traducida). En: 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
26. Andriole G, Crawford E, Grubb R 3rd, Buys S, Chia D, Church T, et al. Mortality Results from a Randomized Prostate-Cancer Screening Trial. N Engl J Med. [internet]. 2009; 360(13):1310-9.
27. Schröder F, Hugosson J, Roobol M, Tammela T, Ciatto S, Nelen V, et al. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. N Engl J Med 2009; 360(13):1310-9.
28. Instituto Nacional del Cáncer: de los Institutos Nacionales de la Salud de EE.UU. [internet]. Estados Unidos. [consultado 2011 Oct 05]. Disponible en: <http://www.cancer.gov/espanol/recursos/hojas-informativas/deteccion-diagnostico/antigeno-prostatico-especifico#2>.
29. Carballido J. Cáncer de Próstata Avanzado. Inf Ter Sist Nac Salud (Madrid). 1998; 22: 33-43.
30. Ruiz M, Escolar A. La mortalidad por cáncer de próstata en Andalucía: aportaciones al cribado poblacional. Actas Urol Esp [internet]. 2005;29(1):41-46. [consultado 2011 Oct 05]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4321/S0210-48062005000100006>.
31. Instituto Nacional del Cáncer: de los Institutos Nacionales de la Salud de EE.UU. Cáncer de la próstata: tratamiento [internet]. [Consultado 2011 Oct 05]. Disponible en: http://www.cancer.gov/espanol/pdq/tratamiento/prostata/HealthProfessional/page1#Section_498.
32. Crawford E. Epidemiology of prostate cancer. Urology. 2003; 62: (Suppl 1):3-12.

33. Granado de la Orden S, Saá Requejo C, Quintás A. Situación epidemiológica del cáncer de próstata en España. *Actas Urol Esp.* 2006; 30 (6): 574-582.
34. American Cancer Society. Resumen sobre el cáncer de próstata [internet]. [Consultado 2011 May 24]. Disponible en: <http://www.cancer.org/Espanol/cancer/Cancerdeprostata/Resumen/resumen-sobre-el-cancer-de-prostata-causes-what-causes>.
35. Cancer Care [internet]. New York: Cancer Care; 2011. [Consultada 2011 Oct 3]. Disponible en: <http://www.lungcancer.org/reading/>.
36. Rusch VW: Pulmonary metastasectomy: current indications. *Chest* 107(6, Suppl): 322S-331S, 1995. - 2 van Geel AN, Pastorino U, Jauch KW, et al.: Surgical treatment of lung metastases: the European Organization for Research and Treatment of Cancer - Soft Tissue and Bone Sarcoma Group study of 255 patients. *Cancer* 77: 675-682, 1996.
37. Franco J, Perez S, Plaza P. Changes in Lung-Cancer Mortality Trends in Spain. *Int. J. Cancer.* 2002; 97(1): 102-105.
38. Respiratory Health Effects of Passive Smoking. Lung Cancer and Other Disorders, Washington DC, US Environmental Protection Agency, 1992.
39. Organización Mundial de la Salud, Convenio Marco de la OMS para el Control del Tabaco, 56ª Asamblea Mundial de la Salud, 21 de mayo de 2003.
40. Beaglehole R, Bonita R, Horton R, et al Acciones prioritarias para la crisis de las enfermedades no transmisibles. *The Lancet* 2011; 377: 1438-47.
41. American Cancer Society. Cáncer de Pulmón Microcítico Células Pequeñas. [internet]. [Consultado 2011 Oct 3]. Disponible en: <http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/002311-pdf.pdf>.
42. Valdovinos B, Sassari M, Borda M, Reyes M, Acevedo L. Tumor neuroendocrino de pulmón en pediatría. *Comunicaciones científicas y tecnológicas* 2005. Universidad Nacional. Resumen: M-088
43. Buendía A, Muñoz J, Serrano S. Epidemiología del cáncer cutáneo no melanoma. *Piel.* 2002; 17(01): 3-6.
44. James W, Berger T, Elston D. (2005) *Andrews' Diseases of the Skin: Clinical Dermatology* (10th Ed.). Saunders. Page 2-3. ISBN 0-7216-2921-0.
45. American Cancer Society. Guía Detallada sobre el Cáncer de Piel [internet]. [Consultado 2011 Jun 2]. Disponible en: <http://www.cancer.org/Espanol/cancer/Cancerdepiel->

Celulasbasalesycelulasescamosas/Guiadetallada/cancer-de-piel-celulas-basales-y-celulas-escamosas-what-is-what-is-basal-and-squamous-cell.

46. Vassallo J, Barrios E, Rodríguez G. Actualización Ponderada de los Factores de Riesgo del Cáncer. Rev Med Uruguay. 2003.
47. Colombia. Ministerio de la Protección Social, Instituto Nacional de cancerología. Protocolos de manejo del paciente con cáncer. Bogotá: El Ministerio, 2010.
48. Sinclair C. Cámaras artificiales de bronceado: Riesgos y recomendaciones. Guía OMS 2003, Nota descriptiva N° 287, Sunbeds Tanning and UV Exposure. Organización Mundial de la Salud, abril de 2010.
49. National Cancer Institute at the National Institutes of Health. Common Cancer Types [Internet]. [Consultado 2011 Oct 7]. Disponible en: <http://www.cancer.gov/cancertopics/commoncancers>.
50. Organización Mundial de la Salud. Nota descriptiva N° 350, julio de 2011.
51. Organización Mundial de la Salud. Centro de prensa. La Organización Mundial de la Salud desaconseja el uso de camas solares a las personas menores de 18 años. [Internet]. [Consultado 2011 Oct 7]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/news/notes/2005/np07/es/index.html>.
52. Bariani R, Nahas F, Jardini M, Bufoni A, Masako L. Basal cell carcinoma: an updated epidemiological and therapeutically profile of an urban population. Acta Cir Bras. 2006; 21(2): 1-14.
53. Instituto Nacional del Cáncer de los Institutos nacionales de Salud de los Estados Unidos. Información general sobre el cáncer de piel. [Internet]. [Consultado 2011 Oct 7]. Disponible en: <http://www.cancer.gov/español/pdq/tratamiento/melanoma/Healthprofessional>.
54. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention. United States Cancer Statistics: 1999–2007 Incidence and Mortality Web-based Report. [Internet]. [Consultado 2011 Oct 7]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/uscs>.
55. Rogers H, Weinstock M, Harris A, Hinckley M, Feldman S, Fleischer A, Coldiron B. Incidence Estimate of Nonmelanoma Skin Cancer in the United States, 2006. Arch Dermatol. 2010; 146(3): 283-87.

56. Colmenares L, Velásquez M, Vargas G. Melanoma Lentiginoso Acral: Una variante de melanoma maligno de especial interés en Colombia. *Iatreia*. 2008 Dic; 21(4): 386-97.
57. Herrera A, Serrano M. Factores pronósticos del melanoma. *Dermatología*. 2001 Mar – Abr; 14 (2).
58. American Cancer Society. Resumen sobre el cáncer de cuello uterino. [Internet]. [Consultado 2011 Jun 2]. Disponible en: <http://www.cancer.org/Espanol/cancer/Cancerdecuellouterino/Resumen/resumen-sobre-el-cancer-de-cuello-uterino-causes-what-causes>.
59. Asociación Española Contra el Cáncer AECC. Incidencia. [Internet]. [Consultado 2011 Jun 2]. Disponible en: <https://www.aecc.es/SobreElCancer/CancerPorLocalizacion/Cancerdecervix/Paginas/incidencia.aspx>.
60. Coleman DV, Evans DMD. Biopsy pathology and cytology of the cervix. London: Chapman and Hall, 1988:27-8.
61. Castellsagué X, Díaz M, De Sanjosé S, Muñoz N, Herrero R, Franceschi S, Peeling R, Ashley R, Smith J, Snijders P, Meijer C, Bosch F. International Agency for Research on Cancer Multicenter Cervical Cancer Study Group. Worldwide human papillomavirus etiology of cervical adenocarcinoma and its cofactors: implications for screening and prevention. *J Natl Cancer Inst*. 2006 Mar; 98(5): 303-15.
62. Kónya J, Veress G, Hernádi Z, Soós G, Czeglédy J, Gergely L. Correlation of human papillomavirus 16 and 18 with prognostic factors in invasive cervical neoplasias. *J Med Virol*. 1995 May; 46(1): 1-6.
63. Liga Contra el Cáncer Seccional Bogotá. Cáncer Cérvico Uterino. [Internet]. [Consultado 2011 Jun 2]. Disponible en: <http://www.ligacontraelcancer.com.co/tiposcanceruterino.php>.
64. Howard R, Freedman D, Park Y, Hollenbeck A, Schatzkin A, Leitzmann M. Physical activity, sedentary behavior, and the risk of colon and rectal cancer in the NIH-AARP Diet and Health Study. *Cancer Causes and Control*. 2008; 19(9):939-53.
65. Instituto Nacional del Cáncer de los Institutos Nacionales de la Salud de EE.UU. Lo que usted necesita saber sobre el cáncer de colon y recto. [Internet]. [Consultado 2011 Jun 5]. Disponible en: <http://www.cancer.gov/espanol/tipos/necesita-saber/colonyrecto/>.

66. Baena J, Peñuela A, Echeveste J, García F, Sola I, Toledo G, Pardo J. Linfomas MALT gástricos Evaluación de las alteraciones morfológicas asociadas de la mucosa gástrica. *Rev. Esp Patol.* 2004; 37(2): 195-204.
67. Ferreyra P, Teramoto S. Linfoma MALT Gástrico Revisión. *Revista Posgrado de la Vía Cátedra de Medicina.* 2002 Sep; (119).
68. Ferreira P, Teramoto S, Linfoma Malt gástrico revisión. *Revista de Posgrado de la Vía Cátedra de Medicina - N° 119 – Septiembre 2002.* Revisiónmed.unne.edu.ar/revista/revista119/linfoma_malt.html [consultada el día 08 de junio de 2011].
69. Eizaguirre B, Burgos J. Tumores GIST. Revisión de la literatura. *Rev. Esp Patol.* 2006; 39(4): 209-18.
70. American Cancer Society. Gastrointestinal Stromal Tumor (GIST). [Internet]. [Consultado 2011 Jun 6]. Disponible en: <http://www.cancer.org/Cancer/index>.
71. Wingo P, Cardinez C, Greenlee R, Ries L, Anderson R, Thun M. Long-term trends in cancer mortality in the United States, 1930–1998. *Cancer.* 2003; 97:3133-3275.
72. Jara J, Pretell E, Zaracho J, Goetting S, Riveros C. Prevalencia de bocio endémico por el método ecográfico, determinación de yodurías y yodo en sal en escolares del Paraguay. *Revista chilena de nutrición.* 2004 Dic; 31(3).
73. American Cancer Society. Thyroid Cancer. [Internet]. [Consultado 2011 Jun 08]. Disponible en: <http://www.cancer.org/Cancer/index>.
74. Rivera R, Hernández S, Ochoa A, Rodríguez S, Torres P. Diagnóstico y tratamiento del nódulo tiroideo. Posición de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología, A.C. *Revista de Endocrinología y Nutrición.* 2010 Ene-Mar; 18(1): 34-50.
75. Instituto Nacional del Cáncer de los Institutos Nacionales de la Salud de EE.UU. Linfoma no Hodgkin en adultos. [Internet]. [Consultado 2011 Jun 5]. Disponible en: <http://www.cancer.gov/espanol/pdq/tratamiento/hodgkinadultos/>.
76. Rodvall Y, Pershagen G, Hrubec Z, Ahlbom A, Pedersen N, Boice J. Prenatal X-ray exposure and childhood cancer in Swedish twins. *Int J Cancer.* 1990 Sep; 46(3): 362-65.

77. Mejía J, Ortega M, Fajardo A. Epidemiología de las Leucemias Agudas en Niños Parte 2. Rev Med Ins Inst Mex Seguro Social. 2005; 43(5): 401-09.
78. Lightfoot T, Roman E. Causes of childhood leukaemia and lymphoma. Toxicology and Applied Pharmacology. Childhood Cancer 10. References. 2004; 199(2):104-17.
79. Journal of the American Society of Hematology. Classification of lymphoid neoplasms: the microscope as a tool for disease discovery. Jaffe y cols. Blood. 2008 Dec; 112(12): 4384-99.
80. Fajardo A, Garduno J, Yamamoto L, Hernandez D, Mejia M, Gomez A, Farfan J, Ortiz A, Martinez M. Risk factors associated with the development of leukemia in child. Bol Med Hosp Infant Mex. 1993; 50: 248-57.
81. Tirado L, Mohar A. Epidemiología de las Neoplasias Hemato - Oncológicas. Cancerología 2. 2007; 109-20.