

4. Diagnóstico y tratamiento del cáncer en Colombia

Prevención de la mucositis oral secundaria a quimioterapia, radioterapia o ambas en adultos con cáncer de cabeza y cuello

Autores: González A. E., Pedraza A. M., Otero J. A.

Grupo o dependencia: Especialización en Epidemiología General, de la Facultad de Medicina de la Universidad El Bosque

Correo electrónico: jaoterow@gmail.com

Introducción: La mucositis oral es la patología más frecuente como consecuencia de la toxicidad producida por los tratamientos para el control del cáncer de cabeza y cuello. Las intervenciones terapéuticas para la mucositis son muy discutidas por su variabilidad, debilidad de pruebas y fiabilidad de los beneficios.

Objetivo: Evaluar la efectividad clínica de intervenciones preventivas sistémicas o tópicos para la mucositis oral secundaria a quimioterapia, radioterapia o ambas en adultos con cáncer de cabeza y cuello.

Métodos: Revisión sistemática y metanálisis de ensayos clínicos controlados aleatorizados encontrados en cuatro bases de datos. Sólo se incluyeron artículos cuya intervención iniciara el mismo día del tratamiento antineoplásico. Se evaluaron dos desenlaces primarios: incidencia de mucositis grado 3 o más, y medida del grado de mucositis al finalizar el tratamiento. La evaluación de calidad se realizó con base en las recomendaciones del manual de revisores Cochrane. Los análisis estadísticos se realizaron en Epidat y Review Manager.

Resultados: Se encontraron 489 artículos, de los cuales 46 fueron elegibles de acuerdo con los criterios de inclusión, y luego de la revisión del texto completo se incluyeron 24 artículos para la revisión

sistemática. Se hizo metanálisis a ocho intervenciones (4 de amifostine, 2 de láser He/Ne y 2 de zinc). La evaluación de validez mostró que el 62% de los artículos tienen moderado riesgo de sesgo, y los restantes, bajo riesgo. La variación de los estudios fue alta. El metanálisis mostró beneficio en las intervenciones; fue más significativa la disminución del riesgo en el zinc, cuando se compara con placebo (RR: 0,27 IC 95%: 0,14 0,51 $p=0,14$).

Conclusiones: Como tratamiento preventivo, el zinc mostró el mayor beneficio para controlar la severidad de la mucositis oral secundaria al tratamiento para el cáncer de cabeza y cuello.

ASCUS: colposcopia inmediata vs. control citológico a seis meses

Autores: Ibata L., Riaño N., Martínez M., Hoyos E., Posso H.

Grupo o dependencia: Universidad El Bosque

Correo electrónico: lindaibata@gmail.com

Introducción: El cáncer de cuello uterino es el más incidente en Colombia, con 36,4 casos por 100.000 habitantes, con una mortalidad mayor del 50%. Cada año se detectan 6.800 casos nuevos. A pesar de la implementación de los programas de tamizaje y detección temprana no se ha logrado el impacto en el descenso de las tasas de mortalidad.

Objetivo: Determinar la utilidad diagnóstica de realizar colposcopia inmediata y biopsia a todas las mujeres con reporte de ASCUS en la citología, comparado con el seguimiento citológico a seis meses, en mujeres atendidas en el periodo comprendido entre enero de 2006 y diciembre de 2007, en La Liga Contra el Cáncer, seccional Bogotá.

Métodos: Estudio analítico tipo cohorte en dos grupos de seguimiento luego del reporte de ASCUS en la citología: 316 mujeres con colposcopia inmediata y según el resultado de esta biopsia, y 240 mujeres con seguimiento citológico a 6 meses. Se hizo la revisión de historias clínicas, reportes de patología y una encuesta telefónica. Se realizó análisis de comparación de medias y proporciones para los factores sociodemográficos, con sus respectivas pruebas estadísticas. Se determinó el tiempo promedio entre procedimientos y las características de desenlaces analizadas como proporciones para resultados de colposcopia, biopsia y control citológico.

Resultados: Los dos grupos de seguimiento fueron comparables: el 37,1% de los resultados de las biopsias fueron negativos; el 54% de los resultados positivos de las biopsias se asociaron a displasia leve; más del 80% de los resultados de las citologías de control luego de un reporte de ASCUS son negativos; el 34,5% de las mujeres en las que se realiza colposcopia y biopsia inmediata se pierden de los programas de tamizaje; sólo el 17,5% de las mujeres llegaron a una tercera citología de control.

Conclusiones: La realización de colposcopia y biopsia inmediata no modifica el diagnóstico de detección de lesiones precancerosas. Comparativamente con el seguimiento citológico, el impacto psicológico del seguimiento colposcópico debe ser evaluado, ante la pérdida de mujeres en el programa de tamización.

Análisis de costo-efectividad de diferentes estrategias de tamización en cáncer de mama para Colombia

Autores: Gamboa O., Hernández L., Piñeros M.

Grupo o dependencia: Subdirección General de Investigaciones, Vigilancia Epidemiológica, Promoción y Prevención, del Instituto Nacional de Cancerología

Correo electrónico: ogamboa@cancer.gov.co

Introducción: En Colombia, el cáncer de mama ocupó en las mujeres el segundo lugar de incidencia

y mortalidad en 2002 y 2006. El Instituto Nacional de Cancerología propuso en el 2007 organizar estrategias de detección temprana para mujeres sintomáticas independientemente de la edad, y la tamización de oportunidad para mujeres asintomáticas entre los 50 y 69 años de edad con mamografía bienal y examen clínico anual. Sin embargo, en Colombia no se han realizado análisis económicos de las diferentes estrategias de tamización disponibles, en términos de la organización y de las pruebas que deben usarse.

Objetivo: Evaluar el costo-efectividad de diferentes estrategias de tamización en cáncer de mama para Colombia.

Métodos: Se realizó una simulación de eventos discretos. Se compararon diez estrategias de tamización basadas en mamografía, examen clínico de la mama o combinaciones de éstas dentro de un esquema organizado o de oportunidad. El estudio tuvo la perspectiva del tercer pagador. Se calcularon razones de costo-efectividad incremental (ICER), así como curvas de eficiencia, y se realizaron análisis de sensibilidad. Se aplicó tasa de descuento del 3% sobre los costos y los efectos. El umbral de costo-efectividad fue el PIB *per cápita* de Colombia para el año 2007 (\$7'521.363).

Resultados: La tamización aumenta la expectativa de vida de 1,5 a 3,92 meses, dependiendo de la estrategia de tamización. El costo por año de vida ganado va desde \$1'311.769 a \$20'418.483, sin descuento; con descuento va desde \$3'809.132 a \$42'238.465. Teniendo como umbral el PIB *per cápita*, la tamización organizada con mamografía bienal desde los 50 hasta los 69 años, acompañada de examen clínico de la mama anual desde los 30 hasta los 49 años, es costo-efectiva para el país. Sin embargo, cuando se aplica descuento la única estrategia costo-efectiva es la tamización de oportunidad anual con examen clínico de la mama desde los 30 hasta los 69 años.

Conclusiones: Teniendo como umbral el PIB *per cápita* de Colombia, las estrategias de tamización organizadas no son costo-efectivas para el país. Se deberían implementar estrategias de tamización de oportunidad con mamografía, más examen clínico de la mama.

Estudio inicial de concordancia en biopsias por aguja fina de próstata: microscopía digital vs. método convencional

Autores: Rodríguez P. A., Gopalan A., Tickoo S. K., Cronin A. M., Reuter V. E., Fine S. W.

Grupo o dependencia: Departamento de Patología, del Memorial Sloan-Kettering Cancer Center

Correo electrónico: palaro@gmail.com

Introducción: Los últimos avances en tecnología de imagen han incrementado el uso de la microscopía digital para el diagnóstico de cáncer. Hay muy pocos estudios que permiten evaluar la concordancia entre los parámetros reportados por el método convencional (láminas de vidrio) y la microscopía digital.

Objetivo: Evaluar la concordancia de parámetros reportados comúnmente en biopsias de próstata (BP) usando microscopía digital (MD) y método convencional (MC).

Métodos: Se seleccionaron 50 BP con un puntaje Gleason (PTG) y volumen de cáncer variables. De cada biopsia se seleccionó en la lamina de vidrio un nivel, el cual fue escaneado con el Scanscope® XT y visualizado con Spectrum Plus 9.1 (Aperio). El nivel fue revisado por cuatro patólogos especialistas en patología urológica, usando los dos métodos (MD y MC), sin tener acceso a la historia clínica o a los informes previos. Se evaluaron grados Gleason 1 y 2 (GG1, GG2), PTG, invasión perineural y tamaño del tumor en mm y porcentaje (%). Los resultados se calcularon aplicando el método estadístico de kappa (K). Se compararon los resultados inter-observador (patólogos) e intra-observador (métodos).

Resultados: *Concordancia inter-observador:* en el MC la concordancia para el GG1 fue excelente (K 0,72), y muy buena para el resto de los parámetros (K 0,36-0,55). La concordancia en el MD fue similar en todos los parámetros, excepto por mm de cáncer, donde el MD fue superior al MC (K 0,68 vs. K 0,45). La concordancia en PTG se reforzó cuando se usaron categorías significativas clínicamente (<6, 7, >8), y la diferencia entre los dos métodos no fue estadísticamente significativa ($p=0,15$).

Concordancia intra-observador: la concordancia en GG1 y PTG estuvo en el rango de muy buena a excelente (K 0,65-0,96). La concordancia en GG2 fue más baja para todos los patólogos (K 0,53-0,75). Cada patólogo tuvo mayor concordancia al asesorar el tamaño del tumor en mm que en %.

Conclusiones: El uso de microscopía digital para evaluación de biopsias de próstata es factible y simula la evaluación con el método convencional. Ambos métodos de evaluación dan de buenos a excelentes resultados para todos los parámetros reportados en biopsias de próstata. El tamaño del tumor en mm fue más concordante que el porcentaje, sin importar el método usado para la evaluación.

Análisis de la variación en la frecuencia y perfil de susceptibilidad antifúngica a azoles en aislamientos clínicos de *Candida spp.* en un centro de referencia de pacientes con cáncer, Bogotá, Colombia

Autores: Salinas D., Rodríguez J., Rivas P., Sánchez R., Cuervo S. I., Cortés J., Gómez C.

Grupo o dependencia: Micología Médica, Laboratorio Clínico, Infectología, del Instituto Nacional de Cancerología

Correo electrónico: privas@cancer.gov.co

Introducción: La incidencia de infección micótica en pacientes con cáncer es del 31%, de las cuales el 95% son producidas por *C. Albicans* y *C. tropicalis*.

Objetivo: Cuantificar la frecuencia y caracterizar el comportamiento de aislamientos de *Candida spp.*, junto a su perfiles de susceptibilidad al fluconazol y voriconazol (mediante el método de difusión de disco automatizado BIOMIC-vision®) en estos pacientes, entre el periodo mayo de 2002 a diciembre de 2007.

Métodos: Estudio observacional retrospectivo, de series de tiempo. Los datos se obtuvieron de la base del programa de vigilancia ARTEMIS, tomando los aislamientos de *Candida spp.* Para series con

mayor cantidad de observaciones se efectuaron modelamientos con suavizamiento exponencial y metodología de Box-Jenkins.

Resultados: De 1.563 aislamientos, el 70,1% fueron *C. albicans*; el 20,3%, *C. tropicalis*; el 3,9%, *C. krusei*; el 2,8%, *C. glabrata*; y el 2,6%, *C. parapsilosis*. La resistencia a fluconazol y voriconazol fue, respectivamente: para *C. albicans*, 7,0% y 5,9%; para *C. tropicales*, 7,5% y 3,7%; para *C. krusei*, 50,2% y 4,8%; para *C. glabrata*, 13,3% y 8,8%; y para *C. parapsilosis*, 2,6% y 2,4%. La serie de tiempo mostró una tendencia evaluable para *C. albicans* y *C. tropicalis*, lo cual pronostica, a un año, que los aislamientos permanecerán estables. El comportamiento de la susceptibilidad antifúngica para fluconazol y voriconazol en *C. albicans* pronostica una tendencia al incremento en la resistencia para estos dos azoles. Para el caso de *C. tropicales*, la susceptibilidad antifúngica se mantendrá estable.

Conclusiones: La resistencia a azoles para especies de *Candida* en nuestra institución es similar a la reportada por la literatura mundial, excepto para *C. albicans*, que muestra porcentajes de resistencia superiores, y ello pronostica una tendencia creciente de ésta para el próximo año.

Utilidad clínica del título serológico del manano (Mn) de *Candida* y del título de anticuerpos anti-manano de *Candida*, para el diagnóstico de candidiasis invasiva en pacientes hemato-oncológicos

Autores: Pacheco A., Rivas P., Cuervo S. I., Sánchez R., Enciso L., Parra C., Mesa J., Paredes M. C.

Grupo o dependencia: Micología Médica, Laboratorio Clínico, Infectología, del Instituto Nacional de Cancerología

Correo electrónico: privas@cancer.gov.co

Introducción: El diagnóstico de candidiasis invasiva (CI) se hace mediante el aislamiento del agente etiológico o la histopatología característica.

Objetivo: Establecer el valor combinado de los títulos de Manano (Mn) y anticuerpos antimanano (Ac-Anti-Mn) en pacientes hemato-oncológicos con riesgo de CI útil como herramienta diagnóstica de infección fúngica invasiva.

Métodos: Estudio de prueba diagnóstica en 80 pacientes hemato-oncológicos, y con un tiempo de seguimiento de 30 días. Se realizaron títulos serológicos de antígenos (PLATELIA™ CANDIDA Ag) y de anticuerpos (PLATELIA® CANDIDA Ab), donde se consideraron como positivos valores > 0,5 ng/ml para Mn, y > 5 UA/ml para Ac-Anti-Mn. El patrón de oro utilizado para diagnóstico fueron los criterios de EORTC/MSG.

Resultados: Los criterios EORTC/MSG, junto a la comparación de los títulos antigénicos de Mn, demostraron un 100% de sensibilidad (IC 95% 91%-100%), y un 41,5% de especificidad (IC 95% 26,3%-57,9%). Al comparar los títulos de Ac-Anti-Mn, la sensibilidad fue del 100% (IC 95% 91%-100%), y la especificidad, del 63,4% (IC 95% 46,9%-77,9%). Al combinar las dos pruebas, la sensibilidad fue del 100% (IC 95% 91%-100%), y la especificidad fue del 89,3% (IC 95% 71,8%-97,7%). En relación con los criterios EORTC/MSG, en 39 pacientes no había sospecha de CI; en uno la infección fue probada; 28 se consideraron como probables, y 12, como posibles.

Conclusiones: Los títulos serológicos de Mn y Ac-Anti-Mn de *Candida* y aplicando los criterios de EORTC/MSG pueden ser útiles en el diagnóstico de candidiasis invasivas.