

# Cáncer en el Siglo XXI

## Cancer in XXIst century

Andrés Solidoro Santisteban

### RESUMEN

*En el umbral del siglo XXI, cuando el progreso de la ciencia ha permitido el control del cáncer de cuello uterino, del cáncer del estómago, del cáncer de pulmón y del hepatocarcinoma en los países desarrollados, esto sigue siendo un problema de salud en los países en vías de desarrollo como el Perú. La falta de programas de prevención y el diagnóstico tardío son factores que perpetúan esa situación. El sistema está copado por la demanda de atención de casos de cáncer avanzado, generada por la incompetencia del mismo para diagnosticar a tiempo la enfermedad y este círculo vicioso crecerá en tanto no se efectúen los cambios en la estrategia de lucha contra el cáncer que reviertan esta penosa ecuación.*

*Palabra clave: cáncer y pobreza; cancer incidencia; control de cancer*

### ABSTRACT

*Most common cancers in developing World-stomach, cervix, lung and liver cancer have decreased in incidence and mortality in industrialized countries, but remain as a serious public health problem in our country. Disparities in cancer are caused by the complex interplay of low economic class, culture and social injustice with poverty playing the dominant role. These areas should be delineated and targeted with an intense approach to provide education, appropriate access to screening, diagnosis, treatment and an improved social support.*

*Key words: cancer and poverty; cancer incidence; cancer control*

### INTRODUCCIÓN

El siglo XXI se presenta como uno de los más asombrosos periodos en la historia de la humanidad. Los grandes cambios que puso en marcha la revolución industrial están llegando a su culminación. La población mundial, que se triplicó en el siglo pasado, se está estabilizando y se estima que para mediados de este siglo se quedará en unos nueve mil millones. La expectativa de vida se ha casi duplicado, la población de mayores de 65 supera el 15%, y el envejecimiento de la población ha impactado la salud pública en muchos países. La pobreza extrema está cediendo tanto en porcentaje de la población como en números absolutos; si China y la India siguen el camino de Japón y Corea del Sur, para el año 2,050 el ciudadano chino o hindú vivirá el standard de un ciudadano suizo o norteamericano. Al mismo

tiempo la humanidad contamina el planeta, bombeando 3 veces más CO<sub>2</sub> del que la tierra y el océano pueden absorber, y el calentamiento global amenaza la vida de los mares y de los bosques<sup>(1)</sup>

### PANORAMA ACTUAL DEL CÁNCER

Estos cambios demográficos, económicos y ambientales han repercutido en todos los aspectos de nuestra vida, y entre ellos en la incidencia de enfermedades como el cáncer. La Agencia Internacional para Investigación en Cáncer (IARC) ha estimado que el año 2002 hubieron 10.9 millones de casos nuevos de cáncer y 6.723.887 muertes por cáncer en todo el globo. Estas cifras representan un incremento de 22% en la incidencia y mortalidad por cáncer en comparación con las cifras del año 1990 y según la OMS el número de casos se elevará a 15 millones para el año 2,020<sup>(2)</sup>

Las formas más frecuentes de presentación de cáncer también han cambiado en el espacio y en el tiempo. En la Tabla 1 se presenta la incidencia de las formas de presentación del cáncer en el mundo al comenzar este siglo

Cancerólogo, Doctor en Medicina, Director del Instituto Oncológico de Lima, Profesor Emérito de la UPCH, Académico de Número de la Academia Nacional de Medicina, Miembro Activo de la American Society of Clinical Oncology, de la European Society of Clinical Oncology y de la Sociedad Peruana de Cancerología

**Tabla 1.** Incidencia Mundial de Cáncer, 2002

Sitio	Número	Porcentaje
1. Pulmón	1.352.132	12.44
2. Mama	1.151.298	10.59
3. Colon y Recto	1.023.152	9.42
4. Estómago	933.937	8.58
5. Próstata	679.023	6.25
6. Hígado	626.162	5.76
7. Cuello uterino	493.243	4.53
8. Esófago	462.117	4.25
9. Vejiga	356.567	3.27
11. Linfoma NH	300.571	2.76
11. Leucemia	00.582	2.75
12. Cavidad oral	274.289	2.52
13. Páncreas	232.306	2.13
14. Faringe	210.339	1.93
15. Riñón	208.480	1.91
16. Ovario	198.783	1.82
17. Endometrio	198.783	1.82
18. Sistema Nervioso	189.485	1.74
19. Melanoma	160.177	1.47
20. Laringe	159.241	1.46

M Perkin, F Bray, J Ferlay, P Pisani

IARC Cancer Base N° 5 Version 2. Lyon, France: IARC Press; 2004.

Más de un millón de casos nuevos de cáncer de pulmón, cáncer de la mama, cáncer de colon y cáncer del estómago se presentaron al comenzar el siglo 21; el número de casos nuevos de cáncer de próstata, hepatocarcinoma y cáncer de cuello uterino estuvo en o por encima del medio millón; con menor, pero importante frecuencia se presentaron cáncer de esófago, vejiga, linfoma-leucemia, cáncer de cavidad oral, páncreas, faringe, riñón y otros que totalizaron los 10.862.496 casos de cáncer registrados en el mundo el año 2002<sup>(3)</sup>

### Cáncer en el mundo

El siglo XXI encuentra al mundo claramente dividido en dos: el mundo desarrollado y el que no ha alcanzado el desarrollo. La Agencia Internacional Contra el Cáncer ha determinado que la mayoría (53%) de casos de cáncer y 60% de las muertes por cáncer ocurrieron en los países del tercer mundo. Más aún se han encontrado marcadas diferencias en la incidencia de las diferentes neoplasias en países pobres y países desarrollados.

Cáncer de pulmón, cáncer de colon, cáncer de mama y cáncer de la próstata conforman el 60% de todos los casos de cáncer en el mundo desarrollado; en cambio cáncer del estómago, hepatocarcinoma y cáncer de cuello uterino son tan poco frecuentes que sumados no alcanzan al 10% de los casos de cáncer en los países afluentes (Tabla 2).

En el mundo de los pobres, los cánceres de pulmón, estómago, mama, cuello uterino, esófago, colon y cavidad oral y el hepatocarcinoma constituyeron más del 60% de todos los casos ocurridos el año 2002; con menor frecuencia se presentaron el cáncer de la próstata, ovario, vejiga, páncreas, riñón y endometrio (Tabla 3).

**Tabla 2.** Cáncer en los Países Desarrollados

Tipo	Número de casos*	Porcentaje
1. Pulmón	677,000	13.20
2. Colon y Recto	665,000	13.03
3. Mama	636,000	12.47
4. Próstata	513,000	10.05
5. Estómago	311,000	6.09
6. Vejiga	175,000	3.43
7. Linfoma	151,000	2.96
8. Páncreas	136,000	2.66
9. Endometrio	136,000	2.66
10. Melanoma	131,000	2.56
11. Leucemia	125,000	2.45
12. Riñón	120,000	2.35
13. Hígado	110,000	2.15
14. Ovario	97,000	1.90
15. Cavidad oral	91,000	1.78
16. Cuello uterino	83,000	1.62
17. Esófago	74,000	1.45
18. SNC	74,000	1.45
19. Laringe	63,000	1.23
20. Tiroides	59,000	1.15

Si se comparan las Tablas 2 y 3, se observa que problemas prevalentes en el tercer mundo, como los cánceres del estómago, del hígado, del cuello uterino, del esófago y de la cavidad oral se encuentran ya bajo control en los países desarrollados; del mismo modo es posible advertir que problemas como el del cáncer del pulmón, cáncer de la mama y cáncer del colon y recto están en aumento en el tercer mundo, mientras que problemas como cáncer de la próstata, cáncer de vejiga, cáncer del páncreas y cáncer del endometrio se presentan con mayor frecuencia en países desarrollados que en poblaciones del tercer mundo.

**Tabla 3.** Cáncer en los Países en Vías de Desarrollo

Tipo	Número de Casos	Porcentaje
1. Pulmón	672,000	11.58
2. Estómago	619,000	10.67
3. Mama	514,000	8.86
4. Hígado	513,000	8.84
5. Cuello uterino	409,000	7.05
6. Esófago	386,000	6.65
7. Colon y recto	356,000	6.13
8. Cavidad oral	183,000	3.15
9. Leucemia	176,000	3.03
10. Próstata	165,000	2.84
11. Faringe	155,000	2.67
12. Linfoma	149,000	2.58
13. Vejiga	131,000	2.25
14. SNC	115,000	1.98
15. Ovario	108,000	1.86
16. Páncreas	97,000	1.67
17. Laringe	95,000	1.63
18. Tiroides	88,000	1.41
19. Riñón	68,000	1.17
20. Endometrio	62,000	1.21

Tabla 4. Cáncer en Lima, 1990-1997

	Nº	%
1. Estómago	7,341	11.17
2. Mama	6,961	10.59
3. Cuello uterino	5,414	8.24
4. Pulmón	4,307	6.55
5. Próstata	4,063	6.18
6. Colon y recto	3,450	5.25
7. Linfoma	3,076	4.68
8. Leucemia	2,374	3.59
9. Encéfalo	2,094	3.18
10. Hígado	1,695	2.58
11. Tiroides	1,542	2.34
12. Ovario	1,539	2.34
13. Vesícula	1,518	2.31
14. Páncreas	1,345	2.00
15. Vejiga	1,167	1.77
16. Riñón	1,140	1.73
17. Sarcoma Tej. Blandos	876	1.33
18. Endometrio	830	1.26
19. Testículo	779	1.20
20. Melanoma	758	1.15

Tabla 5. Cáncer en Trujillo, 1991-95

	Nº	%
1. Estómago	526	14.02
2. Cuello uterino	519	13.84
3. Mama	309	8.24
4. Colon y recto	201	5.36
5. Próstata	195	5.2
6. Linfoma	187	4.98
7. Vesícula biliar	153	4.08
8. Leucemia	128	3.41
9. Hígado	123	3.28
10. Tiroides	101	2.69
11. Pulmón	100	2.66
12. Ovario	84	2.24
13. Páncreas	80	2.13
14. Encéfalo	79	2.10
15. Sarcoma Tej Blandos	-53	1.41
16. Ca Cavidad oral	46	1.22
17. Riñón	46	1.22
18. Vejiga	39	1.04
19. Testículo	34	0.90
20. Melanoma	29	0.77

## Cáncer en el Perú

En el Registro de Cáncer de Lima hubo 65,680 casos en el periodo 1990-1997. La distribución de estos casos es presentada en la Tabla 4. Cáncer del estómago, cáncer de la mama, cáncer de cuello uterino, del pulmón y de la próstata y hepatocarcinoma estuvieron entre las más frecuentes formas de presentación en el Registro de Cáncer de Lima. Este es, definitivamente, el mismo patrón de distribución que se encuentra en los países en vías de desarrollo.

En el Registro de Cáncer de Trujillo<sup>(4)</sup> hubo 3,750 casos en el periodo 1991-1995.; en la Tabla 5 puede verse que entre el cáncer de estómago, cáncer de cuello uterino y cáncer de la mama suman 36% de todos los casos de cáncer, confirmando la fuerte presencia de estas formas de cáncer en el Perú. Estas cifras marcan importante distancia con las del Registro de Lima revelando una realidad distinta a la de la capital.

## PATRONES DE LA ENFERMEDAD POR TIPO DE CÁNCER

### Cáncer de pulmón

El cáncer de pulmón es la forma más frecuente de presentación del cáncer en el mundo. El año 2002 hubo 1 350 millones de casos nuevos (12,4% de todos los cánceres) y 1,180 millones de muertes por cáncer de pulmón. El cáncer de pulmón sigue siendo el más frecuente desde la década de los 80; pero en esa época el 69% de los casos se presentaban en los países desarrollados y 41% en los países del tercer mundo. Un penoso cambio ha ocurrido desde entonces: ahora casi la mitad (49%) de los casos ocurre en los países en vías de desarrollo.

Las más altas tasas de incidencia se observan aún en Norte América y Europa; tasas moderadas en China y Japón. El cáncer de pulmón sigue siendo una enfermedad con elevada mortalidad, incluso en EE UU donde el programa SEER ha encontrado una sobrevida a 5 años de solo 15%; en los países del tercer mundo la sobrevida a 5 años del cáncer de pulmón es de 8,9%.

Los países desarrollados tienen tasas de incidencia mucho más altas de cáncer de pulmón que los países en vías de desarrollo, pero como los países pobres representan una proporción más grande de la población mundial, el número absoluto de casos de cáncer de pulmón diagnosticados está distribuido por igual entre ambos mundos. Pero en las próximas décadas la carga global de cáncer de pulmón va a sufrir profundas desviaciones, desde los países desarrollados hacia los países del tercer mundo. Este año se ha reportado que, por primera vez, después de varias décadas de incremento exponencial, la incidencia de cáncer de pulmón en varones en EE UU ha empezado a decrecer confirmando la tendencia de la última década<sup>(5)</sup>

El cáncer de pulmón es más probable que ocurra en las personas pobres y menos instruidas. El status socioeconómico se asocia a una constelación de determinantes de riesgo de cáncer de pulmón tales como tabaco, dieta y exposición a carcinógenos en el trabajo y en el ambiente general. Además el estado socioeconómico ha sido también asociado con el diagnóstico tardío<sup>(6)</sup>

Las grandes campañas de la industria del tabaco hacia los países en desarrollo tendrán su impacto después de 20 a 40 años de latencia, que es el intervalo entre empezar a fumar y la llegada de todas sus consecuencias (Peter Boyle, Lancet 1997 (suppl. II) 23-26). El hábito de fumar está fuertemente

influenciado por campañas millonarias de un insidioso bombardeo de trucos publicitarios dirigidos a mujeres, minorías, adolescentes y hasta niños de los países en vías de desarrollo donde no existen programas de control de consumo de tabaco entre los jóvenes.

Algunos escenarios para la ocurrencia futura de cáncer de pulmón permiten pasar del presentimiento a la predicción. China, la nación más populosa del mundo tiene ahora 350 millones de fumadores; la ubicuidad del hábito de fumar entre los chinos, permite predecir una alarmante cantidad de casos de cáncer de pulmón en el futuro. Se ha reportado que en la China la población de bajos ingresos tuvo un riesgo de cáncer de pulmón 6 veces mayor que el de la clase de altos ingresos<sup>(7)</sup>. La tasa de incidencia de cáncer de pulmón en el Registro de Lima es de 10,32 en correspondencia con las tasas de los países del tercer mundo; esto es a su vez consecuencia de que el hábito de fumar no ha llegado aún a los niveles que tiene en los países con alta incidencia de cáncer de pulmón, pero no hay duda de que el consumo de cigarrillo ya es un problema sobre todo en la población escolar.

### Cáncer gástrico

El cáncer gástrico es una de las más comunes formas de presentación de cáncer en el globo; representa el 8.6% de todos los casos nuevos de cáncer con 934 000 casos, y es la segunda causa de muerte por cáncer con 700 000 óbitos al año. Dos tercios del total de casos ocurren en los países en vías de desarrollo, existiendo una gran variación internacional en la incidencia de cáncer gástrico.

Las áreas de alto riesgo (incidencia > 20 por 100 000) están en la China el Japón, Europa Oriental y algunos países de Sud América; algunos países de Sur América, entre ellos Perú, Colombia, Ecuador, son áreas de alto riesgo para cáncer gástrico<sup>(8)</sup>

El Registro de Cáncer de Lima encontró 7 895 casos nuevos en el periodo 1990-97 con una tasa de incidencia de 24,19 en hombres y 15,5 en mujeres, siendo la primera causa de muerte por cáncer con 5 362 óbitos en el mismo periodo. En la oficina de estadística del Minsa se registraron 7 352 muertes por cáncer a nivel nacional el año 2000; el 36% de esas muertes se debió a 'tumor maligno del estómago', todo un real problema de salud.

La incidencia de cáncer gástrico en EE UU ha sufrido un cambio dramático en la segunda mitad del siglo pasado; el año 1930 la incidencia era de 32 por 100,000 y representaba el 38% de todas las muertes por cáncer; el año 2004 el cáncer gástrico representó solo el 1,59% de todos los casos de cáncer, ocupando el 14° lugar en frecuencia con una tasa de incidencia de 1,4 para los blancos, 4,9 para los afroamericanos y 12 para los americanos de extracción japonesa. Esta declinación puede relacionarse con los progresos en la preservación y conservación de los alimen-

tos y a cambios en la prevalencia de infección por *H. pylori*, tal vez como resultado de menor transmisión en la infancia por mejoras en la higiene y reducción del hacinamiento. No se observa todavía un fenómeno similar en nuestros países.

### Cáncer de cuello uterino

Es la segunda más frecuente neoplasia de las mujeres. El año 2002 ocurrieron 493,000 casos nuevos, pero 83% de estos casos se presentaron en los países del tercer mundo; en los países desarrollados el cáncer de cuello uterino representa menos de 5% de todos los casos nuevos de cáncer. Las altas incidencias de cáncer de cuello uterino se concentran en 4 regiones del globo: Africa, Centro-América y el Caribe, Sur América y la parte sur-central de Asia (India, Pakistán) donde se han encontrado tasas de incidencia de 26, 28, 31 y 34 por cien mil, respectivamente.

Las tasas de incidencia son por lo general bajas en los países desarrollados, pero este patrón es relativamente reciente. Antes de la introducción de los programas de tamizaje en la década de los sesentas, la incidencia de cáncer cuello uterino en Europa y Norteamérica era similar a la que tienen los países subdesarrollados actualmente<sup>(9)</sup>; en el Survey nacional de cáncer de EE UU el año 1959, la incidencia de cáncer de cuello uterino fue de 38,0 por 100,000 por ejemplo y ahora gracias a una intensa y sostenida campaña de despistaje por citología vaginal, la incidencia se ha reducido a menos de 10 por 100 mil de la población. El año 1994 se practicaron 85 millones de pruebas de Papanicolaou en EE UU y el año 2000 el *National Health Interview Survey* encontró que 82% de las mujeres de más de 25 años de edad había tenido una prueba de Papanicolaou dentro de los últimos 3 años. Estas cifras explican el éxito en el control del cáncer de cuello uterino en ese país.

Está claramente establecido que los agentes etiológicos del cáncer cervical son los subtipos oncogénicos del Papiloma Virus Humano. Pero al margen de la etiología, no hay duda de que una declinación sustancial en la incidencia de cáncer de cuello uterino puede lograrse con programas bien implementados de tamizaje por citología vaginal como ha ocurrido en la China donde la incidencia ha bajado a 6,8: 100,000 en el 2002, comparada con 17.8:100,000 en 1985<sup>(10)</sup>.

La tasa de incidencia de cáncer de cérvix encontrada por el Registro de Cáncer de Lima en el periodo 1990-93 fue de 26,15:100,000; en el periodo 1994-97, fue de 23,5, mostrando una definida tendencia a la baja como resultado de campañas de tamizaje, modestas pero persistentes; como resultado de estas tendencias el cáncer de cuello uterino ha cedido su lugar de neoplasia más frecuente de la mujer, al cáncer de la mama. Pero esta figura no se ha repetido fuera de Lima; el Registro de Cáncer 1991-95 de Trujillo ha encontrado que cáncer de cuello uterino es, de lejos, la neo-

**Tabla 6.** Distribución de Casos de Cáncer de Cérvix por distritos en Lima

N= 6 953 casos	
• San Juan de Lurigancho	532
• Comas	476
• Lima	414
• Callao	408
• San Martín de Porres	394
• Villa María del Triunfo	337
• San Juan de Miraflores	328
• La Victoria	315
• Villa El Salvador	294
• Ate Vitarte	259
• Rimac	225
• Chorrillos	215
• Los Olivos	202
• Surco	192
• El Agustino 178	
• Independencia	158

R.C.L.M. 1990-1997.

plasia maligna más frecuente de la mujer con una alarmante tasa de incidencia de 52,4 por 100,000. Coincidentemente la cobertura citológica para la población femenina a riesgo fue de sólo 9,4% para la región y de 16% para la provincia de Trujillo<sup>(10)</sup>

La Tabla 6 muestra la distribución de los casos de cáncer de cuello uterino del RCLM por distritos. En ella puede verse que 10 distritos acumulan más de 70 por ciento de todos los casos de cáncer de cuello uterino de Lima Metropolitana, y que son los distritos que albergan a la mayor proporción de los pobres extremos, es decir de los niveles socioeconómicos D y E. Esta coincidencia confirma la observación referida a la importancia del impacto del nivel socioeconómico en la incidencia de esta forma de cáncer. Lima es una ciudad de múltiples caras y la cara de la pobreza se refleja en la variación de la incidencia de cáncer de cervix, pues mientras que en los cinturones de miseria de los distritos mencionados se ha encontrado tasas estandarizadas que van de 30 a 36 por 100,000 de población, los distritos como San Isidro, San Borja, Miraflores, San Luis, Surquillo con población mayoritaria de los estratos B y C tienen TEE de cáncer de cuello uterino de 8,7 a 19,8 por 100,000

### Cáncer de la mama

En el año 2002 hubieron 1.150,000 casos nuevos de cáncer mamario en el mundo, siendo ésta la forma más frecuente cáncer en la mujer, y la segunda en frecuencia del total de casos de cáncer. La mayoría de casos ocurre en los países industrializados: 361,000 en Europa y 211,000 casos nuevos de cáncer mamario (el 32% del total de casos de cáncer en la mujer) en EE UU. En el mundo subdesarrollado el número de casos nuevos fue 514,000, lo que representa 18,8% del total de casos de cáncer en la mujer.

Las más altas tasas de incidencia de cáncer de la mama se encuentran en los países desarrollados: en América del Norte la tasa es 99.4 y en Europa Occidental 84,6; se especula que estas tasas elevadas son la consecuencia de programas de despistaje que han permitido diagnosticar casos tempranos que de otro modo no hubieran sido detectados. Las tasas son más modestas en América del Sur, Sudáfrica y Asia Occidental, a pesar de lo cual el cáncer mamario es la forma más común de cáncer en la mujer de estas regiones. Las tasas inferiores a 30:100,000 se ven en África y el continente asiático; en la China la incidencia es tan baja como 18,7 por 100 mil. El Japón es el país desarrollado que tiene una inusitada baja (32.7) incidencia de esta patología.

Las tasas de incidencia del cáncer de la mama están aumentando en muchos países en vías de desarrollo, especialmente en aquellos en los que han ocurrido cambios importantes en el desarrollo socioeconómico, y en el estilo de vida de la mujer, con disminución de la fertilidad e incremento de la masa corporal. Los registros de cáncer de la China han detectado incrementos de la tasa anual hasta de 3 y 4%<sup>(11)</sup>, y en Registro de Cáncer de Lima la tasa encontrada para el periodo 1990-93 fue de 31,88 incrementada a 32,28 en el periodo 1993-97.

### Cáncer de la próstata

El año 2002 hubieron 679,000 casos nuevos de cáncer de la próstata en el mundo; esta cifra lo coloca en el segundo lugar en frecuencia de cáncer en varones. El 75% del total de casos se presentó en los países industrializados donde representó el 19% del total de casos de cáncer; en los países en vías de desarrollo el cáncer de la próstata representa sólo el 5,3% del total de casos.

Tres cuartas partes del total de casos de cáncer de 'próstata ocurrieron en varones mayores de 65 años de edad. Esto explica en parte la mayor frecuencia de su presentación en los países industrializados en los que la población mayor de 65 años de edad representa el 15% del total, a diferencia de los países del tercer mundo en los que este grupo está en alrededor del 6%. Las tasas de incidencia más altas han sido encontradas en EE UU (120:100,000) y en Europa (60:100,000); El cáncer de próstata es la neoplasia maligna más frecuente en varones en Lima: 4,063 casos registrados entre los años 1990 y 1997, 580 casos nuevos por año y una TEE de 28,8:100,000. El envejecimiento de la población es sin duda un factor importante en la etiología del cáncer de próstata.

El cáncer de la próstata es una condición extremadamente ubicua; esta omnipresencia fue advertida ya en 1935 cuando AR Rich, jefe de Patología del Hospital Johns Hopkins, demostró que 14% de varones muertos por otras causas presentaba cáncer de próstata en la autopsia<sup>(12)</sup>. Recientemente Sakr y colaboradores han demostrado la relación entre la ubicuidad del cáncer de próstata y la edad; estudiando la próstata de 525 varones

muerdos accidentalmente en las calles de Detroit, con cortes de 2 a 3 mm se encontró Neoplasia Intraepitelial de Alto Grado en 8% de los pacientes de > 20 años proporción que se incrementó linealmente en cada década hasta llegar a 80% en los mayores de 70 años<sup>(13)</sup>. Habría, pues, dos situaciones en el tema del cáncer de próstata, el cáncer patológico y el cáncer clínico.

Es probable que las altas tasas de incidencia de cáncer de próstata reportadas por los países desarrollados estén ahora influenciados por el diagnóstico de los casos de cáncer latente en individuos asintomáticos, por los programas de *screening*. La variación geográfica en la incidencia de cáncer de próstata sugiere fuertemente que los programas de tamizaje con dosaje de antígeno prostático conducen al sobrediagnóstico; por ejemplo la tasa de incidencia anual de cáncer de próstata en países como Dinamarca, donde el *screening* no es común fue de 31 por 100,000 el año 2000, mientras que en EE UU donde 70% de varones mayores de 50 tienen *PSA screening*, la incidencia fue de 104 por 100,000. Se podría afirmar también, que una proporción significativa de varones con cáncer de próstata mínimo o precoz, podrían nunca desarrollar enfermedad sintomática, aún sin recibir tratamiento.

### Investigación y Educación en Cáncer

El fenómeno de la globalización acelerada de la última década, se ha manifestado también en la investigación clínica y la educación en cáncer. La investigación clínica en cáncer es ahora una empresa transnacional con presencia en cada uno de los continentes. Los ensayos clínicos para registro de drogas incluyen cada vez más pacientes de Europa Oriental, Rusia, China, India y América del Sur. Se ha señalado que un cambio radical ha ocurrido en las acciones regulatorias para la aprobación de nuevas drogas por la *U.S. Food and Drug Administration*<sup>(14)</sup>: en la década que terminó el 2002 el porcentaje de estudios hechos exclusivamente en Estados Unidos disminuyó de un alto 80% a un nivel actual de 24%

La investigación clínica en cáncer, ya no es más la actividad científica pura, altruista personal o del grupo de profesionales dedicados al estudio de esta enfermedad. Cada vez más, esta actividad se realiza con la intermediación de las CROs (*Clinical Research Organizations*), una industria que ha tenido una consolidación y globalización cada vez mayor; las CROs vienen a ser una manera costo-eficiente para las empresas farmacéuticas, de realizar los estudios que puedan servir de respaldo para el registro de una droga en múltiples países. Se estima que 8.6 billones de dólares son tercerizados a través de CROs anualmente, y estas organizaciones motivan a sus clientes a realizar investigaciones en otras regiones del globo, donde el reclutamiento de pacientes no es tan competitivo como en EE UU. En contraste con EE UU, donde una gran proporción de la investigación clínica en cáncer se hace en la práctica privada, en una amplia base poblacional, la investi-

gación en cáncer en los países subdesarrollados se hace en los institutos y hospitales con presupuesto del gobierno central.<sup>(15)</sup>

Las bien conocidas diferencias regionales en el cáncer permiten que muchas formas de cáncer, como cáncer de cérvix y hepatoma, sean mejor estudiadas en el tercer mundo. Hay, sin embargo, argumentos que pudieran tener connotaciones negativas. Uno de ellos es el concepto tan difundido describiendo a los países en vías de desarrollo como que no tienen mecanismos regulatorios o si los tienen son menos estrictos que los de los países industrializados. Por otra parte la investigación en cáncer en los países en vías de desarrollo se asocia con temas éticos, porque la moderna investigación de cáncer representa una completa distorsión de la práctica clínica de un país subdesarrollado. Las drogas estudiadas en un ensayo clínico, una vez completado el estudio, ya no estarán disponibles para la masa de pacientes pobres que fueron ingresados en dichos estudios. No puede tampoco escapar a la percepción, el hecho que los ensayos en sí pueden tener su ingrediente coercitivo: enfrentado a la disyuntiva entre no recibir tratamiento y recibir un medicamento en investigación, los pacientes en desventaja económica pueden sentir que no tienen otra opción que aceptar ser ingresados al estudio.

### Análisis Costo-beneficio

Los costos del manejo del cáncer, gracias a la constante introducción y uso incontrolado de nuevas tecnologías y tratamientos *state of the art*, han ingresado en una espiral incontenible. El costo aproximado del cuidado médico de los pacientes con cáncer en EE UU excede los 35 billones de dólares al año; en una HMO (*Health Maintenance Organization*) americana el 47% de los pacientes con cáncer eran 'enrolados de alto riesgo', es decir, que costaban más de \$ 4,500 por año. Como la inversión en salud de los países en vías de desarrollo es mínima y la mayoría de la población es no-asegurada, estas poblaciones reciben una atención por debajo del estándar o no la reciben.

El rubro 'Farmacia' representa 70-80% del costo del tratamiento del cáncer, y los precios de los medicamentos oncológicos se elevan incontenibles con el ingreso constante de agentes novedosos producidos por la nueva y costosa tecnología. El gasto mundial de medicinas para el cáncer supera los 10 billones de dólares; los hospitales estatales del Perú compran 8 a 10 millones de dólares al año en medicamentos oncológicos, lo que representa el 75% del mercado nacional. El impacto económico de estos tratamientos en la economía del enfermo con cáncer no-asegurado, y finalmente en el presupuesto de salud del país, amerita ser analizado, sobre todo considerando que la mayoría son tratamientos paliativos.

En Lima, la quimioterapia FOLFOX-4 paliativa del cáncer de colon cuesta S/.18,000 a 24,000 y la PT para cáncer de pulmón, S/.17,000 a 27,000; un mes de tratamiento moderno con mesilato de imatinib para leucemia mieloide crónica cuesta \$

3,000. En los 3 casos hablamos de costo exclusivamente de las medicinas. Un ilustrativo análisis del costo-efectividad de un moderno tratamiento monoclonal del cáncer de la mama<sup>(16)</sup> demostró que la sobrevida de las pacientes con quimioterapia standard fue de 2 años y que el incremento de la sobrevida con trastuzumab estuvo en un rango entre 3,7 y 8,4 meses; y que el costo directo de este medicamento por paciente fue de 39,454 euros.

Sólo habría que recordar que el 90% de la población urbana del Perú pertenece a los niveles socioeconómicos C, D y E con ingresos mensuales de \$ 300 o menos. El agresivo 'marqueteo' de la moderna quimioterapia de cáncer efectuado por la industria farmacéutica está direccionado al especialista oncólogo, y también al público mediante campañas millonarias creando distorsión en los programas de salud. La Organización Mundial de la Salud, considerando que la mayoría de estos costosos medicamentos produce solo limitados beneficios, ha reiterado sus recomendaciones sobre las drogas esenciales para el tratamiento del cáncer especialmente en los países del tercer mundo<sup>(17)</sup>

### Comentario

La información presentada muestra un problema de salud que es al mismo tiempo un problema social en nuestro país. Un sistema nacional de prevención de algunas formas de cáncer como el cáncer del cuello uterino, cáncer de estómago y cáncer de pulmón pueden ser implementados con la infraestructura y el personal disponible. Una campaña de educación del médico general no-oncólogo y del público requiere ser reforzada, y dirigida a crear una conciencia nacional del problema. La elaboración de estándares de manejo de las principales formas de cáncer unificando criterios será la mejor manera de ganar eficiencia y evitar excesos y desviaciones.

En un país de inequidades profundas, con una proporción explosiva de población por debajo del límite de la pobreza, el cáncer es al mismo tiempo una oportunidad y un desafío. El cáncer de cuello uterino es el paradigma de las inequidades persistentes por la ineficiencia de un sistema perpetuado por la falta de voluntad política. El gobierno de México ha reconocido al cáncer cervicouterino como un problema de salud pública y ha tomado la decisión política de resolverlo, implementando un pro-

grama de 'Apoyo a las Mujeres con Cáncer Cervicouterino'. La Agencia Internacional de Investigación en Cáncer por su parte ha concluido nuevamente que el examen citológico (Papanicolaou) previene la muerte por este cáncer; estos programas no han tenido éxito en América Latina y el Caribe por su deficiente implementación y falta de perseverancia en su ejecución.

Esta es la oportunidad de despertar los mejores sentimientos de solidaridad y vocación de servicio de los que hemos tenido el privilegio de ser médicos en el Perú. Es el desafío para las autoridades y para los especialistas hacer los ajustes en el sistema que permitan resolver ya, en la primera mitad de este siglo, problemas como el del cáncer de cuello uterino.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Musser G. Scientific American, Sept. 2005)
2. Donald Maxwell Parkin MD. The Burden of Cancer in the Developing World: 2002. ASCO Educational Book, 2005: 702-718.
3. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global Cancer Statistics, 2002. CAA Cancer Journal for Clinicians 2005;74-108,2005)
4. Albuja Pedro F. Situación de la Prevención Secundaria del Cáncer de cuello uterino y mama en Trujillo, Acta Médica Peruana 2003; XX:6-8.
5. Jemal A, T. Murray, E. Ward, et al. Cancer Statistics, 2005. CAA Cancer Journal for Clinicians 2005; 55:10-30).
6. Schwartz KL, Crossley-May H, et al. Cancer Causes Control 2003;14:761-766)
7. Li K, Yu S. J Environ Sc Health 2002; 20: 21-28.
8. A.I. Negut, M. Hayek y G. Howe. Epidemiology of Gastric Cancer. Seminars in Oncology, 1996;23: 281-291.
9. Gustafson L, Pontén J, Adami HO. International incidence rates of invasive cervical cancer before cytological screening. Int J Cancer 1997; 71:159-165
10. Albuja P. Cobertura citológica de la población femenina a riesgo de cáncer Cervico-uterino en la región La Libertad. Acta Cancerológica 1995; XXV:113-115
11. Jin F, Devesa SS, Chow WH, et al. Cancer incidence trends in urban Shanghai, 1972-1994. Int J Cancer 83:435-440,1999
12. Rich AR: On the frequency of occurrence of occult carcinoma of the prostate. J Urol, 1935;33:215
13. Sakr, WA, Billis A, Ekman P et al. Epidemiology of High-Grade Prostatic Intraepithelial Neoplasia. Scand J Urol Nephrol 2000; suppl 205: 11-18
14. Nagamura F, Bannen, P, Pazdur R, et al: FDA acceptance of data from outside the US for oncology drug approvals. Proc Am Soc Clin Oncol 2003;22:534 (abstr. 2147):
15. Sledge GW. Cancer Research in the Developing World. ASCO 2003 Educational Book: 698-701
16. Forum J, Risberg T, & Olsen AJ. A monoclonal antibody against HER-2 (trastuzumab) for metastatic breast cancer: a model based cost-effectiveness analysis. Ann Oncol. 2005;16: 909-914
17. Sikora K, Advani S, Korolitchouk V, Magrath I et al. Essential drugs for cancer therapy: A World Health Organization consultation. Annals of Oncology 1999;10:385-390.