

TAMIZACIÓN DE CÁNCER Y SOBREDIAGNÓSTICO

Cancer Screening and Overdiagnosis

*Luis Fernando Gómez-Uribe

* Médico Pediatra. Miembro Honorario de la Academia de Medicina de Medellín.

Correspondencia:

Luis Fernando Gómez-Uribe
lgomezu2@gmail.com

Como citar: Luis Fernando Gómez-Uribe (2024). Tamización de cáncer y sobrediagnóstico. [Cancer Screening and Overdiagnosis]. Anales de la Academia de Medicina de Medellín (An Acad Med Medellín) 20(1): 55-71.

<https://doi.org/10.56684/ammd/2024.1.07>.

Resumen

Existe la creencia general de que las pruebas (o programas) de tamización de cáncer son de incuestionable utilidad, pues “salvan muchas vidas” y tienen pocos efectos dañinos, pero en algunos casos hay dudas innegables de lo primero, y serias preocupaciones por lo segundo, debido especialmente a la posibilidad de lo que se conoce con el nombre de sobrediagnóstico de cáncer (“cancer overdiagnosis”), fenómeno poco conocido por la población en general, e incluso por muchos médicos, definido como la detección de un “cáncer” (confirmado histológicamente) que no se habría detectado en la vida de la persona si no se hubiera hecho dicha prueba, pues se trata de lesiones con aspecto histológico de “cáncer”, pero que si no se tratan no causan daño ni anticipan la muerte de las personas, y como son indistinguibles de aquellas que si no se tratan sí causan daño y anticipan la muerte de las personas, las tratamos a todas, ocasionando daños a través del “sobretreatmento” (tratamiento de condiciones que no se benefician de ello). En esta revisión se hace una exploración general del problema del sobrediagnóstico de cáncer ocasionado por la tamización y de sus posibles consecuencias.

Palabras clave: Tamización; cáncer; sobrediagnóstico; sobretratamiento; toma de decisiones compartidas.

Abstract

There is a general belief that cancer screening tests (or programs) are unquestionably beneficial because they “save many lives” and have few harmful effects. However, in some cases, there are undeniable doubts about the former and serious concerns about the latter, especially due to the possibility of what is known as cancer overdiagnosis, a phenomenon little known by the general population and even by many physicians. It is defined as the detection of a histologically confirmed “cancer” that would not have been detected in the person’s lifetime if the test had not been performed. These are lesions with histological features of “cancer,” but if left untreated, they do not cause harm or anticipate the death of individuals. Since they are indistinguishable from those that, if left untreated, do cause harm and anticipate death, we treat them all, causing harm through “overtreatment” (treating conditions that do not benefit from it). This review explores the problem of overdiagnosis and its potential consequences.

Keywords: Screening; cancer; overdiagnosis; overtreatment; shared decision-making.

Introducción

La tamización de cáncer tiene el propósito de detectarlo antes de que sea sintomático, buscando con ello un mejor pronóstico, pero muy especialmente la disminución de la mortalidad por dicha causa (1), intenciones basadas en una hipótesis intuitiva (2) y puesta en marcha en algunos casos sin la demostración de su validez, pero con el correr del tiempo se ha comprobado que una de sus consecuencias es el sobrediagnóstico de cáncer, definido como la detección de un cáncer (confirmado histológicamente) que no se habría detectado en la vida de la persona si no se hubiera hecho dicha prueba (3), de lo cual se deduce que en la era previa a la tamización muchas personas se morían con cáncer (más no por el cáncer) sin saber que lo tenían, y

más importante aún, no sufrían las consecuencias del sobrediagnóstico, resaltando que las pruebas de tamización se efectúan en personas “aparentemente sanas”, o al menos, asintomáticas (4).

Un problema grave del sobrediagnóstico de cáncer es que a pesar de tener la confirmación histológica no tenemos manera de saber si se trata de un cáncer “clásico” o “verdadero” que si no se trata causará daños y anticipará la muerte de la persona, o de un cáncer sobrediagnosticado que aunque no se trate no causará daños ni anticipará la muerte de la persona y como no se pueden distinguir, se les hace tratamiento a todos (5); escenario que tiene graves implicaciones médicas, pues en el caso de la tamización de cáncer de mama, por ejemplo, como lo advierten Bleyer y Welch (6), todas las biopsias reportadas como cáncer “se someten a cirugía, radioterapia, quimioterapia, terapia hormonal durante cinco años o más, o a una combinación de estos tratamientos para anomalías que de otro modo no habrían causado daños”, situación que se conoce con el nombre de sobretratamiento (7), expresión que también se aplica al tratamiento de una afección que aunque cause daños o sea potencialmente mortal no se beneficia del tratamiento.

Mientras la idea de que tratar un cáncer asintomático tiene mejor pronóstico que si se trata en estado sintomático es intuitiva y, por consiguiente, “fácil de vender”, el concepto de sobrediagnóstico es claramente contraintuitivo, lo que hace que sea difícil de explicar, de entender, y hasta de aceptar, incluso por los médicos y, además, como lo plantea R Adler, es un problema “invisible” (8), pues es desconocido no solo por la mayor parte de la población, sino por numerosos médicos (oncólogos incluidos), diseñadores de políticas sanitarias, y legisladores.

Tamización organizada vs. tamización “de oportunidad”

Las pruebas de tamización se pueden aplicar mediante los llamados “programas organizados de tamización” del cáncer, que cumplen con estrictos criterios e invitan a la población

“blanco”, a participar con una periodicidad definida, o mediante la tamización “de oportunidad”, que no cumple con dichos criterios y no tiene mecanismos sistemáticos de invitación, ofreciéndose entonces durante las interacciones entre el médico y el paciente, o bajo demanda (5), a través de las consultas, incluso aquellas debidas a otras circunstancias.

Tamización de cáncer vs. diagnóstico temprano

El diagnóstico temprano y la tamización del cáncer son dos estrategias diferentes para promover la detección temprana del cáncer (5). La tamización de cáncer invita a las personas asintomáticas (“aparentemente sanas”), de una población objetivo, a someterse a las pruebas de tal manera que se aplica a un gran número de personas y solo unas pocas de ellas tendrán confirmado finalmente el diagnóstico de cáncer. De otra parte, el enfoque del “diagnóstico temprano de cáncer” son las personas que tienen síntomas y signos compatibles con el cáncer, y el objetivo es identificar clínicamente la enfermedad lo más tempranamente posible y vincularla sin demora al tratamiento (5); es decir, se trata de detectar el cáncer clínicamente en una etapa en la cual es potencialmente curable, mejorando la supervivencia y la calidad de vida, pues esta estrategia, a diferencia de la tamización, no actúa sobre personas sanas. La OMS recomienda considerar un programa de “diagnóstico temprano” antes de comenzar un programa organizado de “tamización”, especialmente si el cáncer se diagnostica en etapas tardías o si tiene tasas de mortalidad crecientes (5). Como es obvio, en que dispongamos de mejores tratamientos la tamización pierde valor, pues el cáncer puede tener igual pronóstico si se detecta por “diagnóstico temprano”, estrategia con la que se evita, además, la posibilidad del sobrediagnóstico.

Principios de la tamización

En el año 1968 la OMS encargó a Wilson y Jünger para que definieran unos “principios de la tamización” y desarrollaron un decálogo, el cual se

presenta de manera abreviada en la guía de la OMS, ya citada, bajo el nombre de “principios simplificados de Wilson y Jünger” (5):

1. La afección debe ser un problema de salud importante con una fase asintomática latente o detectable tempranamente (como ocurre en los cánceres de cuello uterino y colorrectal).
2. La prueba debe ser simple, segura, precisa, validada y aceptable para la población. Debe haber una política acordada sobre los valores de prueba para los resultados positivos y negativos.
3. Debe haber evidencia de que el tratamiento temprano conduce a mejores resultados que el tratamiento posterior.
4. El programa de tamización debe tener evidencia de ensayos controlados aleatorios de alta calidad que concluyan que es eficaz para reducir la mortalidad o la morbilidad y el beneficio debe superar los daños físicos y psicológicos.
5. El costo de todo el programa de tamización debe representar una buena relación calidad-precio y ser asequible dentro de los recursos.

Los principios originalmente descritos por Wilson y Jünger enfatizan, además, la importancia de tener claridad sobre la historia natural de la enfermedad; sin embargo, como veremos posteriormente, se trata de un criterio que se incumple frecuentemente en el caso de la tamización de cáncer.

La cascada de la tamización

Las pruebas de tamización no son pruebas de diagnóstico, y se utilizan para identificar a las personas que requieren más investigaciones para determinar la presencia o ausencia de una enfermedad (cáncer en el caso que nos ocupa), dando lugar a la llamada “cascada de la tamización”, la que podemos ejemplificar con la del cáncer de mama mediante la mamografía, en la cual los resultados positivos se someten luego a biopsia que, de resultar positiva, define el diagnóstico resultando así dos categorías de enfermos: aquellos

con cáncer “verdadero” o “clásico”, que se pueden beneficiar del tratamiento, y los de sobrediagnóstico (aquellos con “cáncer” que aunque no sea tratado no causará daños ni anticipará la muerte de la persona), que no se benefician del tratamiento; y como no podemos diferenciarlos se les hace tratamiento a todos, originando cuatro categorías: 1. Aquellos enfermos con “cáncer verdadero”, en quienes el tratamiento es exitoso porque hace diferencia con el no tratamiento. 2. Aquellos enfermos con “cáncer verdadero”, en quienes el tratamiento es igualmente exitoso incluso aunque el diagnóstico se hubiese hecho en etapa sintomática mediante la estrategia de “diagnóstico temprano”. 3. Aquellos en quienes el tratamiento es inútil (fracaso) porque no hace diferencia con el no tratamiento, que es lo que ocurre en casos de cáncer muy agresivos y de rápida evolución. 4. Aquellos “enfermos” del sobrediagnóstico, en quienes el tratamiento será completamente inútil, pero con muchas posibilidades de ser dañino, pues como las personas que se someterán al cribado son asintomáticas (“aparentemente sanas”), es más fácil causarles daño que mejorar sus condiciones de salud. Teniendo en cuenta la posibilidad de los resultados falsos negativos, las personas con resultados negativos de la prueba de tamización y de la biopsia, siguen siendo “probablemente sanas”, y en los programas organizados de tamización se invitan con una periodicidad definida a someterse de nuevo a la prueba respectiva.

Evidencias de sobrediagnóstico de cáncer

Según Croswell et al., el indicador clásico de que se está produciendo sobrediagnóstico es un aumento en la incidencia de tumores en etapa temprana junto con una disminución menor o incluso inexistente en la incidencia de enfermedad en etapa tardía (2), pues el principio operativo de una estrategia de tamización efectiva es que “trae” los cánceres avanzados del futuro y los trata en una etapa más temprana; por lo tanto, se observaría en la población una fuerte relación entre un aumento en el número de cánceres en etapa temprana, inducido por la tamización, y una

disminución de la enfermedad en etapa tardía; pero desafortunadamente, como lo ilustran estos autores para los casos de tamización de cáncer de mama con la mamografía y del cáncer de próstata con el Antígeno Prostático Específico (PSA, por sus siglas del inglés), en la práctica no se ha observado dicha correlación.

Según Welch, et al. (9), aunque es muy difícil evaluar cuándo se ha producido sobrediagnóstico en un individuo en particular, es relativamente fácil hacerlo cuando se ha producido a nivel poblacional, escenario en el que el sobrediagnóstico se manifiesta por un gran aumento en la incidencia de cáncer derivado de las actividades de tamización, sin reducción importante de la mortalidad, contexto que sugiere que hay más diagnósticos de cáncer, pero ningún cambio en la cantidad subyacente de cáncer destinado a afectar a los pacientes, mientras que un rápido aumento en el diagnóstico de cáncer, acompañado de un aumento concomitante en las muertes por dicha causa, sugiere que los nuevos diagnósticos son clínicamente importantes y potencialmente mortales. La evidencia poblacional más creíble proviene de los datos de incidencia y mortalidad de 30 años informados por el programa Vigilancia, Epidemiología y Resultados Finales (SEER = Surveillance, Epidemiology, and End Results; <https://seer.cancer.gov/>) de Estado Unidos, según los cuales las tendencias para cinco tipos de cáncer (mama, tiroides, próstata, melanoma y riñón) en el periodo 1975-2005 revelan que en cada caso el aumento de la actividad de tamización, o el aumento del uso de pruebas de imagen capaces de detectar “incidentalomas”, se asociaron en el tiempo con el aumento de la tasa de nuevos diagnósticos sin modificación importante de las tasas de mortalidad. En Francia, Bound et al., presentan datos poblacionales de 30 años (1980-2010) para cáncer de mama y de tiroides que muestran mayores tasas de nuevos diagnósticos derivadas de un incremento en las actividades de tamización, sin incremento de las muertes (escenario sugestivo de sobrediagnóstico), comparándolos con los de cáncer de pulmón que, sin actividades de tamización, revelan mayores tasas de muertes en la medida que aumentan los nuevos diagnósticos (10), contexto que sugiere,

a diferencia de lo que ocurre con los cánceres de mama y próstata, que los nuevos diagnósticos de cáncer de pulmón sí eran clínicamente importantes y potencialmente mortales.

Requisitos para el sobrediagnóstico de cáncer

El primer requisito para el sobrediagnóstico de cáncer es la existencia de un número sustancial de cánceres subclínicos que constituyen un reservorio detectable por la tamización. Las inferencias sobre el tamaño de este reservorio de enfermedad provienen de la inspección metódica de los tejidos en la autopsia de una serie de individuos que murieron por causas distintas al cáncer. En el caso de la próstata, también fue llamativo el hallazgo frecuente de cáncer reportado histológicamente en tejido obtenido en cirugías efectuadas para aliviar manifestaciones obstructivas de las vías urinarias ocasionadas por hipertrofia benigna de dicho órgano (11). En su artículo clásico, Welch y Black (9) calculan que si se detectaran todos los reservorios de cáncer con pruebas de tamización, la probabilidad de sobrediagnóstico de cáncer de próstata en hombres mayores de 60 años, sería del 87 al 94 %; para el cáncer de tiroides en personas de 50 a 70 años, sería del 91 al 99 %, y para el cáncer de mama en mujeres de 40 a 70 años, sería del 43 al 90 %.

El segundo requisito es la práctica de actividades que conducen a la detección de los reservorios de la enfermedad, y los más obvios de ellos son los programas (o las pruebas) de tamización del cáncer, como la mamografía y el Antígeno Prostático Específico (PSA), advirtiendo que los componentes del examen físico periódico general, como la búsqueda de lunares mediante una inspección minuciosa y sistemática de la piel, o la búsqueda de masas mediante la palpación del cuello, son consideradas formas clínicas de tamización. El creciente uso de imágenes de diagnóstico (Ej. Tomografía computarizada y resonancia magnética) induce con frecuencia al hallazgo no intencionado de tumores, conocidos con el nombre de “incidentalomas”, entre los cuales sobresalen los de riñón, hipófisis y glándulas suprarrenales.

Consecuencia de una idea intuitiva (o la explicación para el escenario actual)

Según Malm, “El cribado médico se ha justificado por la suposición de que cuanto antes se detecte la enfermedad, mejor será para el paciente. Al examinarla, sin embargo, dicha suposición resulta ser severamente defectuosa e inadecuada... En lugar de hacer suposiciones debemos probar el beneficio general de una prueba antes de recomendarla” (12); reflexión que denota el influjo de una idea intuitiva —detectar el cáncer antes de que sea sintomático es mejor para el paciente— para poner en marcha las pruebas de tamización de cáncer, al mismo tiempo que reclama la necesidad de una demostración previa de dicha suposición, exigencia inexistente aun para muchas de ellas a pesar de tantos años de su amplia aplicación en la clínica, resultado de la omisión de uno de los pasos del método científico: la demostración de la hipótesis, que en el caso que nos ocupa exigiría la realización de estudios aleatorizados y controlados de alta calidad y sin cumplir con este requisito (esgrimiendo múltiples argumentos para obviarlos, algunos de ellos no válidos) se pusieron en práctica, y solamente con el correr del tiempo los datos poblacionales ya mencionados revelaron el problema del sobrediagnóstico y plantearon dudas sobre la validez de algunas de dichas pruebas por su incierto balance en la relación de daños vs. beneficios.

Tamización de cáncer bajo la perspectiva de dos modelos

Es interesante entonces analizar las pruebas de tamización de cáncer bajo dos modelos: el determinístico o lineal, y el estocástico (basado en la teoría del azar o del caos), advirtiendo que la mayoría de las funciones biológicas naturales no son lineales, o se describen mejor según la teoría del caos.

Modelo determinístico o lineal. Según este modelo, la evolución del cáncer se lleva a cabo en una cadena de eventos que incluye daño en el ADN

celular, fallas en la reparación del daño, aparición de atipias celulares, formación de cáncer “in situ”, cáncer invasivo y finalmente la muerte por cáncer, cadena que ocurriría inexorablemente salvo que se instituya un tratamiento temprano. La propuesta de pruebas de tamización basadas en este modelo invocan entonces una suposición: “romper dicha cadena” mediante la detección y el tratamiento en estado asintomático debe ser provechoso para todas las personas a quienes se les confirma histológicamente el diagnóstico de cáncer. Este modelo apoyó la prevención secundaria (reducir la duración y severidad de la enfermedad mediante la detección y el tratamiento en el estado asintomático; ver adelante figura 1), y acepta plenamente la confiabilidad de la biopsia para predecir que se trata de un cáncer progresivo, presentimiento que como lo veremos no siempre es correcto. Otro problema central de este modelo es que la suposición se centra únicamente en los posibles beneficios para los enfermos “de verdad”, pero ignora por completo la posibilidad del sobrediagnóstico y los riesgos que puedan correr las personas que por esta causa son sometidas a sobretratamiento.

El principal representante del modelo lineal fue William Halsted (1852-1922), quien en una publicación sobre su experiencia con el tratamiento del cáncer de mama en el Hospital John Hopkins entre 1889 y 1894 señalaba que “Sin tratamiento, el cáncer de mama se extendería localmente desde las células malignas, se propagaría a los tejidos circundantes y a los ganglios linfáticos, y finalmente mataría por metástasis distantes en órganos vitales” (13). Halsted es considerado como el padre de la mastectomía radical para el tratamiento del cáncer de mama, y como director del programa de cirugía del citado Hospital se encargó de organizar el programa de urología a Hugh Hampton Young, un joven cirujano que no contaba con experiencia en esta rama, quien a la postre fue el proponente de la prostatectomía radical. No sobra decir que ambas propuestas, mastectomía y prostatectomía radicales, fueron puestas en práctica sin la demostración de una relación favorable de los beneficios vs. los daños, lo que hizo que uno de los historiadores sobre el tema llegara a expresar que este escenario era “el juramento hipocrático puesto al revés” (14).

Modelo estocástico. Según este modelo, además de que la cadena de eventos antes descrita se puede interrumpir de manera espontánea en cualquiera de los pasos mencionados, acepta incluso que puede ocurrir regresión espontánea a partir de cualquiera de ellos (inclusive desde la etapa de metástasis), hecho bien demostrado para el neuroblastoma en niños y en adultos, para el cáncer de riñón y mama, entre otros (15). El principal representante del modelo estocástico fue Bernard Fisher (1918-2019), quien con sus investigaciones puso fin a la práctica generalizada — utilizada durante casi 100 años— de la mastectomía radical de Halsted. En una de sus publicaciones Fisher advertía la imposibilidad de distinguir mediante la biopsia el cáncer agresivo, del cáncer del sobrediagnóstico, en los siguientes términos: “La fiabilidad de la biopsia para la toma de decisiones en el manejo del cáncer podría compararse con la fidelidad de lo que te imaginarías que sigue en una película a partir de una instantánea”. Problema que ya había sido advertido por Paul Broca (1824-1880) en 1850 cuando en la introducción de su informe *Anatomie Pathologique du Cancer* planteó una cuestión fundamental al respecto: “La histología no puede predecir la progresión de un tumor”. Además de referirse a la imposibilidad de predecir la evolución del cáncer por la histología, Fisher hizo énfasis en la heterogeneidad del cáncer de mama, característica que, como se verá luego, explica la ocurrencia del sobrediagnóstico; al respecto, así se expresaba en una conferencia dictada en 1980: “Como resultado, surgió una hipótesis alternativa a aquella en la que se ha basado el manejo primario de los tumores sólidos durante casi 100 años, los principios de Halsted... la creciente evidencia enfatiza la heterogeneidad de los cánceres de mama humanos... seguir considerando tales tumores como representativos de una sola enfermedad es inapropiado... nosotros hemos demostrado que la heterogeneidad tumoral no es simplemente una observación biológica interesante, sino que también posee un significado terapéutico” (16).

Otro notorio representante del modelo estocástico fue el Dr. George Crile Jr. (1907-1992), ardiente crítico de la mastectomía radical a pesar de que su padre, también cirujano, era uno de sus defensores.

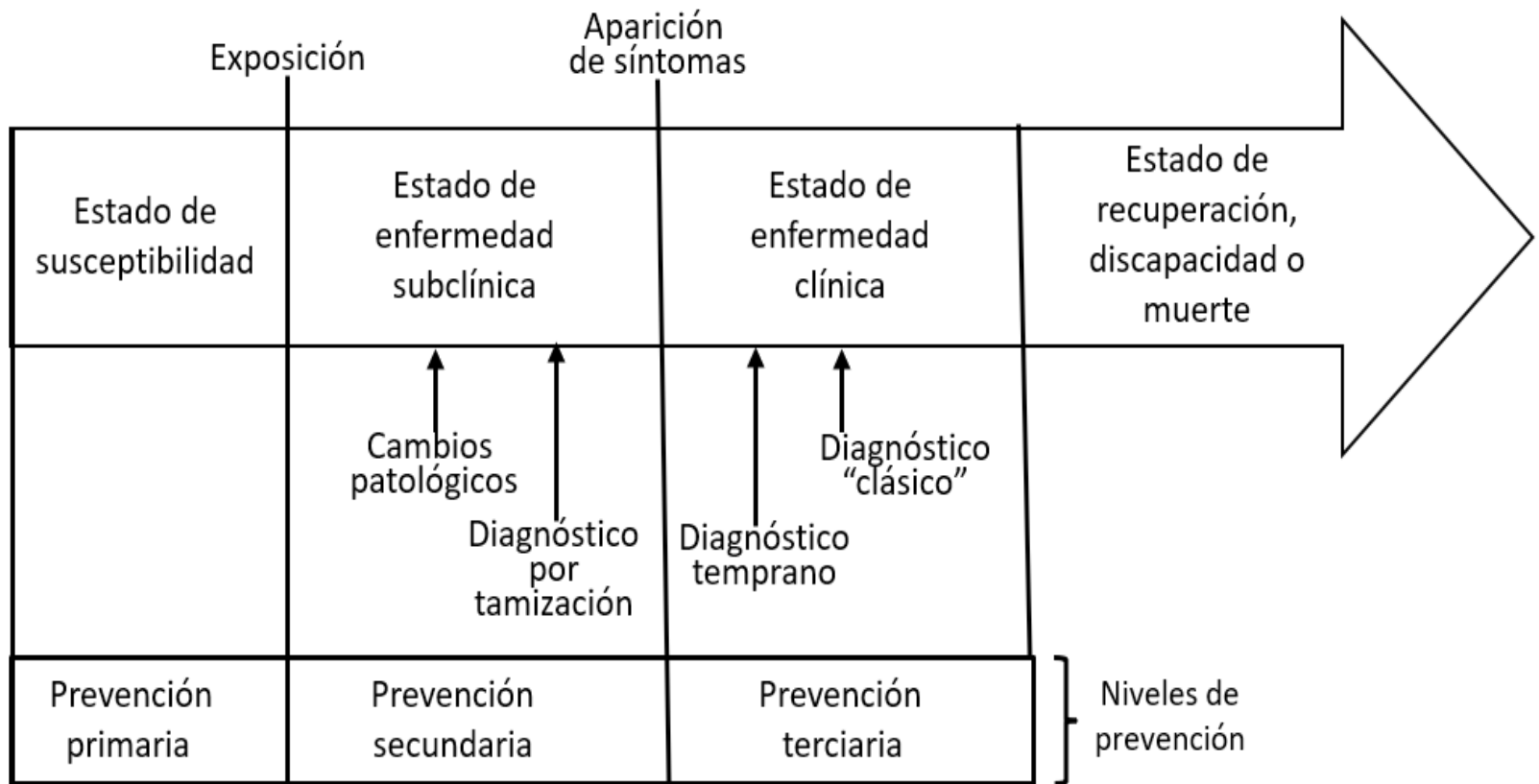


FIGURA 1. Historia natural de la enfermedad y sus respectivos niveles "clásicos" de prevención (ver texto).

Crile Jr., se refería a la heterogeneidad del cáncer de mama en los siguientes términos: "Nadie debe tener miedo de la palabra cáncer. En la práctica clínica decir que una persona tiene cáncer da poca información sobre el posible curso de su enfermedad, como decir que tiene una infección. Hay infecciones peligrosas que son letales y hay infecciones inofensivas que son autolimitadas o pueden desaparecer. Lo mismo ocurre con los cánceres. El cáncer no es una sola entidad, es un amplio espectro de enfermedades relacionadas entre sí solo por el nombre" (17).

Mientras tenemos observaciones en contra de la suposición determinística, las tenemos a favor del modelo estocástico, pues cada vez que se busca más cáncer mediante las pruebas de tamización ("cáncer asintomático"), encontramos que muchas más personas tienen cáncer que jamás evolucionará a su forma avanzada (sobrediagnóstico), e inclusive, como ya se dijo, cáncer "confirmado histológicamente" que puede involucionar incluso desde su estado metastásico, contexto que permite afirmar que detectar y tratar cáncer asintomático (por medio de la tamización) no siempre es necesario y/o provechoso.

Historia natural de la enfermedad

Es importante revisar entonces algunos aspectos de la historia natural de la enfermedad —uno de los principios de Wilson y Jünger— que nos ayudarán a entender el problema del sobrediagnóstico de cáncer, y empiezo citando a William Farr (1807-1883) cuando decía que "Todas las enfermedades tienen una especie de vida natural, es decir, comienzan, crecen, alcanzan la madurez, declinan y se acaban", evolución que tiene cuatro estados o etapas: 1. Etapa de susceptibilidad; 2. Estado asintomático o de enfermedad subclínica; 3. Estado de enfermedad clínica; 4. Estado de recuperación, discapacidad o muerte. La figura 1 muestra dichos estados con los respectivos niveles "clásicos" de prevención para los tres primeros, así como los momentos en los que se realiza el diagnóstico por tamización, luego de que aparecen los cambios patológicos pero anticipándose a la aparición de los síntomas (estado de enfermedad subclínica), el momento del diagnóstico clínico "clásico" en el estado de enfermedad clínica o sintomática, y el momento del diagnóstico mediante la estrategia de "diagnóstico temprano", lo más precozmente posible luego de la aparición de los síntomas,

anticipándose al momento del diagnóstico clínico “clásico”.

Con la prevención primaria se intenta evitar la aparición de nuevos casos (ej: vacunación, construcción de acueductos); con la secundaria, que es donde actúa la tamización, reducir la severidad y la duración de la enfermedad, y con la terciaria, evitar discapacidades y complicaciones. Y me refiero a los tres niveles “clásicos” de prevención porque en 1986 el médico de familia Marc Jamouille propuso la “prevención cuaternaria”, definiéndola como “Las medidas adoptadas para identificar a los pacientes en riesgo de los excesos de la medicina, para protegerlos de una nueva invasión médica, y sugerirles solo intervenciones éticamente aceptables”, enunciado que fue aceptado en 1999 por la WONCA (*World Organization of National Colleges, Academies and Academic Associations of General Practitioners/Family Physicians*). Es bien llamativo al respecto, anticipándome un poco a asuntos que trataré más adelante, un editorial de la Revista mexicana de Urología que, bajo el título *Prevención cuaternaria*, la define como “Una serie de actividades que tiene como objetivo evitar, reducir y paliar el perjuicio provocado por las intervenciones médicas” (18), y se refiere de manera específica a la tamización del cáncer de próstata en los siguientes términos: “En el caso del cáncer de próstata ahora sabemos que el cribado con PSA y tacto rectal produce graves perjuicios y no evita muertes”.

Historia natural (biología o progresión) del cáncer y sobrediagnóstico

De los trabajos de Fisher se desprende que desde el punto de vista de su progresión (biología o historia natural), no se puede hablar de cáncer de mama, cáncer de próstata, melanoma... sino de cánceres de mama, cánceres de próstata, melanomas..., insistiendo en que algunos de ellos progresan de manera rápida y agresiva, mientras que otros, a pesar de su aspecto histológico, lo hacen muy lentamente o pueden incluso involucionar espontáneamente y son los que explican el sobrediagnóstico, en cuyo caso hay un “divorcio” franco entre la

histología y la historia natural (biología de la condición); los más implicados en sobrediagnóstico son mama, próstata, melanoma, tiroides y riñón; más recientemente se ha implicado también el cáncer de pulmón como consecuencia de la utilización de procedimientos diagnósticos con mayor sensibilidad, como es el caso de la tomografía computarizada de baja dosis (19). Mientras que el sobrediagnóstico de los cánceres de mama, próstata, melanoma y tiroides es el resultado de la tamización, el de cáncer renal es con frecuencia el resultado de un hallazgo incidental (“incidentalomas”), debido a la solicitud de estudios imagenológicos con otros propósitos.

Según la historia natural se puede hablar de cuatro tipos de cáncer: **Cáncer A**, que es indetectable por los métodos disponibles actualmente, de crecimiento muy lento y nunca causará síntomas ni anticipará la muerte. **Cáncer B**, de crecimiento muy lento, y que como el cáncer A, nunca causará síntomas ni anticipará la muerte, pero a diferencia de aquel es detectable por las pruebas de tamización. **Cáncer C**, destinado a volverse metastásico y letal, pero puede detectarse mientras aún es curable, bien sea por la tamización antes de dar síntomas, o luego de ello mediante la estrategia de “diagnóstico temprano”. **Cáncer D**, destinado a volverse metastásico, y crece tan rápidamente que cuando puede detectarse (usualmente por síntomas) es posible que ya no sea curable; este cáncer se conoce también con el nombre de “cáncer de intervalo” debido a que por su rápido crecimiento usualmente “escapa” a las tamizaciones (ver adelante “sesgo de duración”) y usualmente se manifiesta por los síntomas en el intervalo de dos de ellas. De estos cuatro tumores, solo el paciente con cáncer tipo C puede beneficiarse del cribado o del “diagnóstico temprano”. Es de anotar que el desarrollo de pruebas más sensibles podría llevar a un escenario preocupante por la detección incluso de cánceres tipo A.

El Dr. Ronald Adler, profesor del Departamento de Radiología de la Facultad de Medicina Grossman de la NYU, publicó una ayuda muy didáctica para facilitarle a los pacientes la comprensión de los riesgos, beneficios e incertidumbres de la tamización de cáncer (20), y en ella llama cánceres tortuga a los cánceres tipo B, descritos en el párrafo anterior;

cánceres oso, a los cánceres tipo C; y granada, a los tipo D, expresando al respecto que “los cánceres tortuga son demasiado comunes, se mueven muy lentamente sin causar amenazas e incluso sin causar síntomas; los cánceres oso son potencialmente mortales, pero pueden ser tratables cuando se detectan tempranamente, bien sea por tamización o por la estrategia de “Diagnóstico Temprano” y, finalmente, los granada, que son cánceres muy agresivos y de crecimiento muy rápido, que casi siempre son mortales aunque se diagnostiquen y traten tempranamente”.

¿El cáncer oso se puede distinguir del cáncer tortuga?

Como se anotó inicialmente, un problema serio de las pruebas de tamización es que una vez tengamos la confirmación histológica de cáncer, no tenemos manera de saber si se trata de un cáncer “clásico” o “verdadero” (“cáncer oso”), o de un cáncer sobrediagnosticado (“cáncer tortuga”), asunto al que se refiere así la guía corta de diagnóstico de cáncer publicada por la OMS en el año 2022 (5): “No es posible distinguir entre las personas sobrediagnosticadas —aquellas con ‘cáncer tortuga’ según la propuesta de Adler— y aquellas a las que se les ha diagnosticado correctamente una afección clínicamente relevante —las de ‘cáncer oso’— que podría poner en peligro la vida si no se trata”, escenario que lleva al tratamiento de todos los casos, como también lo señala dicha guía: “Una vez que

comienza un programa de cribado, se debe ofrecer tratamiento a todas las personas a quienes se les diagnostica cáncer, aunque algunas de estas personas —las del sobrediagnóstico— no necesitan tratamiento”.

Sesgos derivados de la tamización del cáncer

Además de los problemas procedentes de las pruebas de tamización arriba mencionados, vale la pena referirnos a los sesgos que de ellas se derivan, a saber: sesgo del sobrediagnóstico, sesgo de la anticipación diagnóstica (o del diagnóstico anticipado), sesgo de duración y sesgo de los voluntarios (21), así como a la retroalimentación positiva que se deriva de dichas pruebas y al aprovechamiento que se hace del analfabetismo estadístico para promocionarlas.

Sesgo de sobrediagnóstico. La figura 2 nos ayuda a entender las consecuencias de este sesgo mediante la representación de un hombre llamado Juan que desarrolla un cáncer de próstata de crecimiento lento (“cáncer tortuga”) a los 60 años de edad; la figura ilustra dos escenarios que le podrían suceder a Juan: en el de la izquierda, se somete a cribado, y en el de la derecha no. Como se puede ver, con el cribado se diagnostica el cáncer, se somete a tratamiento de manera innecesaria (sobretatamiento), pues se trata de un “cáncer tortuga”, y muere a los 80 años por una trombosis cerebral.

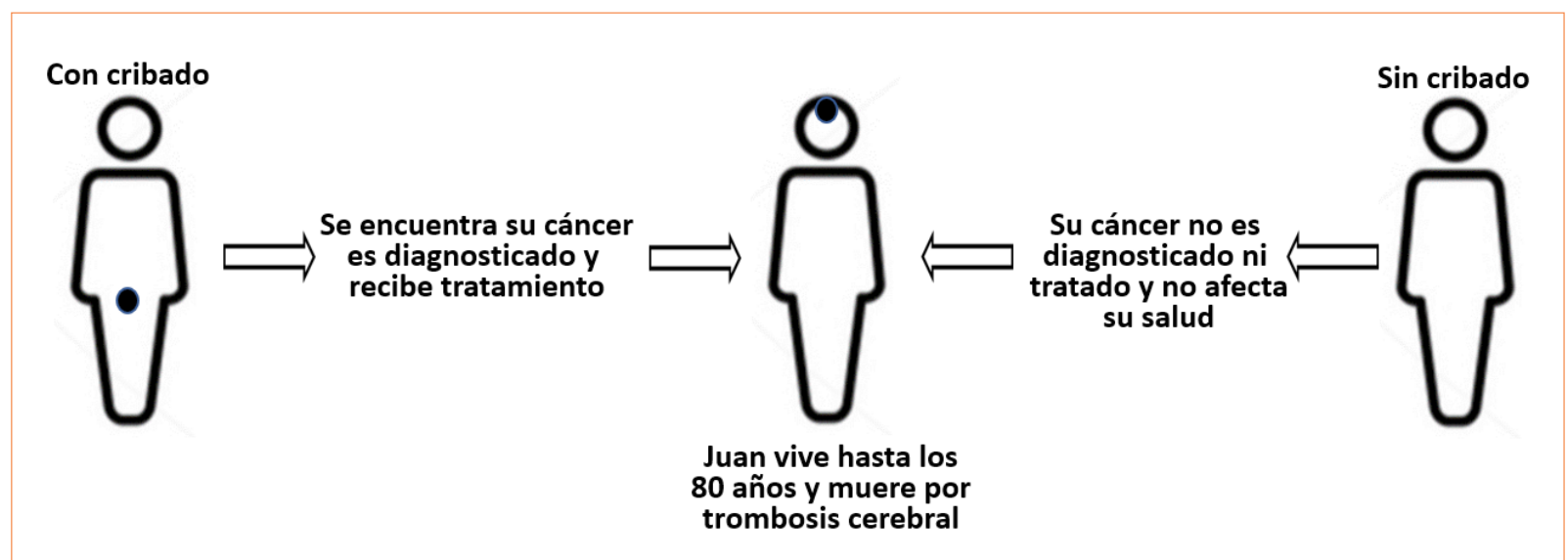


FIGURA 2. Sesgo del sobrediagnóstico (ver el texto).

Sin cribado (escenario de la derecha) no se diagnostica el cáncer, evita las posibles consecuencias adversas del tratamiento y como se trata de un “cáncer tortuga”, muere a los 80 años con el cáncer pero no por el cáncer (por una trombosis cerebral en este ejemplo). Como se puede ver, la esperanza de vida de Juan es la misma, independientemente de si se somete o no al cribado; pero con el cribado, además de que no obtiene beneficios, experimenta sobrediagnóstico y sobretratamiento y puede pensar que aquel “le salvó la vida”.

Sesgo de la anticipación diagnóstica (o del diagnóstico anticipado). La anticipación diagnóstica es definida como “El tiempo en el que se adelanta el diagnóstico (el tiempo entre la detección mediante la tamización y el momento en que el cáncer se habría detectado clínicamente)”, lo que quiere decir que en el caso del sobrediagnóstico la tamización “enferma” anticipadamente a la persona y la convierte en “enferma” por más tiempo, y aunque no prolongue la vida, como lo vimos en el sesgo del sobrediagnóstico, hace que el “paciente” sea consciente más tempranamente (y por más tiempo) de su “enfermedad” y de paso aumenta, de manera ficticia, la “supervivencia a X años”, y las tasas de supervivencia.

Odette Wegwarth y Col. plantean así el sesgo de la anticipación diagnóstica y su efecto ficticio sobre una mejor tasa de supervivencia a X años: “Imagine un grupo de pacientes a los que se les diagnosticó cáncer, debido a los síntomas, a la edad de 67 años, todos los cuales mueren a la edad de 70 años. Cada paciente sobrevive solo 3 años, por lo que la supervivencia a 5 años para el grupo es del 0%. Ahora imagine que el mismo grupo se somete a una tamización. Las pruebas de tamización, por definición, conducen a un diagnóstico más temprano. Supongamos que, con la tamización, el cáncer se diagnostica en todos los pacientes a los 60 años y que también mueren a los 70 años. En este escenario cada paciente sobrevive 10 años, por lo que la supervivencia de 5 años para el grupo es 100%. Sin embargo, a pesar de esta dramática mejora en la supervivencia (pasó de 0% a 100%), nada ha cambiado sobre cuántas personas mueren o cuándo mueren” (22); es de anotar que en este escenario hipotético la supervivencia de cada uno

de los pacientes también se incrementó ficticiamente, pues pasó de 3 años a 10 años.

En un interesante artículo del Instituto Nacional de Cáncer de los EE. UU. sobre los sesgos derivados de las pruebas de tamización, el Dr. Donald Berry, profesor de bioestadística en el Centro Oncológico MD Anderson de la Universidad de Texas, comenta: “Un oncólogo brillante me dijo, Don, debes entender que hace 20 años, antes de la mamografía, yo habría visto a una paciente con cáncer de seno y, 5 años más tarde, ya había fallecido. Ahora veo a pacientes con cáncer de seno y, 15 años más tarde, regresan sin que hayan experimentado una recidiva; es obvio que los exámenes de tamización han hecho maravillas”; interpretación equivocada a la que el Dr. Berry replicó: “Y yo tuve que decirle que no, y aclararle que los sesgos de sobrediagnóstico y anticipación diagnóstica pueden explicar muy bien la diferencia entre los dos grupos de pacientes” (23). Esta anécdota ilustra la imagen deformada que de la tamización pueden tener incluso “oncólogos brillantes”, como el citado, debida a la ignorancia que se tiene sobre estos asuntos.

Sesgo de duración. El sesgo de duración se refiere a que los tumores de crecimiento más lento (los “tortuga”) tienen un período de detección más prolongado, lo que hace que sea más probable que se detecten por las pruebas de tamización cuando son asintomáticos, mientras que los de más rápida progresión (los “granada”) se diagnostican usualmente por presentar síntomas, algunas veces en el intervalo de tiempo ocurrido entre dos tamizaciones programadas, por lo que reciben el nombre, como ya se dijo, de “cánceres de intervalo”. Como resultado de ello, generalmente, se encuentra una mayor proporción de tumores indolentes en el grupo que se somete a tamización, lo que provoca una aparente mejora en la supervivencia de este grupo.

Sesgos de los voluntarios. Los voluntarios para ensayos de prevención o tamización son generalmente más saludables y tienen una mortalidad a X tiempo más baja que la población general, lo que hace que si un estudio de tamización no incluye un proceso aleatorio de selección, es probable que los voluntarios del estudio gocen de mejor salud que

la población general, escenario que obliga a considerar cómo se reclutaron los sujetos que participan en el estudio, debiendo quedar muy claro si eran voluntarios o si se les asignó al azar a un grupo de cribado o sin cribado.

Retroalimentación positiva de las pruebas de tamización. En una publicación del Canadian Task Force, Singh y col. señalan que el sobrediagnóstico crea un ciclo positivo de autoafirmación (24), pues si las personas que no estaban destinadas a morir en el tiempo de seguimiento medido se incluyen en las estadísticas de supervivencia, la tasa de supervivencia se infla (una consecuencia engañosa del sobrediagnóstico) y, a su vez, esta aparente mejora en la tasa de supervivencia fomenta más pruebas de otras personas y más sobrediagnóstico, y aquellos que han sido sobrediagnosticados y “curados” sin necesidad, animan a otros a someterse a la tamización, sin considerar su potencial daño y el de los posteriores estudios o tratamientos. Se puede plantear entonces el siguiente círculo vicioso que fomenta la realización de más pruebas de tamización: el cribado de cáncer da lugar a sobrediagnóstico y sobretratamiento que, por los sesgos ya mencionados, da una sensación de beneficio, lo que hace que más gente acuda a las pruebas de tamización; y por otro lado, la tamización aumenta el número de casos de “cáncer”, originando una sensación de riesgo que también incrementa la solicitud de dichas pruebas. De otra parte, en el caso que una persona decida no participar de las pruebas de tamización y presente un cáncer progresivo, además de que podría dar lugar a arrepentimiento y “culpabilidad” por las consecuencias de su decisión, podría motivar señalamientos de terceros, médicos incluidos, tildándolo injustamente de negligente y hasta de irresponsable.

Analfabetismo estadístico. Además de los artificios ocasionados por los sesgos antes mencionados, que llevan a un falso aumento de las tasas de supervivencia o de la supervivencia a X años, vale la pena revisar las diferencias entre la disminución del riesgo relativo y del riesgo absoluto, datos que también se pueden prestar para “engaños” o confusiones. De manera sencilla podemos decir que mientras el riesgo relativo mide la probabilidad, en quienes se exponen a algo, comparados

con los que no se exponen (expresa una comparación), el riesgo absoluto mide la probabilidad personal en quienes se exponen a algo. Para entender la diferencia de su significado utilizaré datos reportados por Gervas J (25), según los cuales las mamografías de cribado cada dos años durante un periodo de diez años se asocian en mil mujeres a una muerte menos por cáncer de mama que en aquellas que no participan de la mamografía, pues baja de 5 en las no tamizadas, a 4 en las tamizadas, de lo que se deduce que la mamografía de cribado, comparada con no mamografía, disminuye un 20% la mortalidad por cáncer de mama (rebaja 1 de 5 = 20%), dato que se refiere al riesgo relativo. De otra parte, los mismos datos nos permiten deducir que la disminución del riesgo absoluto de mortalidad por cáncer de mama es del 0,1%: de 5 por mil (= 0,5%), rebajó a 4 por mil (= 0,4 %). Como se puede ver, es mucho más “impresionante” presentar una rebaja de la mortalidad del 20%, que del 0,1%. Desafortunadamente, aunque el riesgo absoluto es más útil para comunicar el verdadero impacto de una intervención, a menudo no se reporta en las investigaciones o en las noticias, y en su defecto sí se presenta el riesgo relativo.

Balance de beneficios y daños para la toma de decisiones

Después de las disquisiciones anteriores podemos pasar a analizar los beneficios y los daños de las pruebas de tamización y tratar de ponerlos en una balanza, cuya inclinación hacia uno u otro lado debe ser dada por las preferencias del paciente, para lo cual debe recibir información adecuada por parte del médico mediante la propuesta conocida como “toma de decisiones compartida” (*shared decisions making*), que se pudiera definir como un enfoque mediante el cual los médicos y los pacientes comparten la mejor evidencia disponible cuando se enfrentan a la toma de decisiones, y los pacientes reciben apoyo para considerar opciones con el fin de lograr una decisión basada en sus preferencias (26,27,28), planteamiento acorde con algunos de los elementos incluidos en el Código de Ética Médica de la *American Medical Association*: “El derecho de autodecisión del paciente puede ejercerse efectivamente solo si se le brinda información

suficiente para permitir una decisión informada... La obligación del médico es presentar con precisión los hechos médicos al paciente... El médico tiene la obligación ética de ayudar a los pacientes a tomar decisiones... Los médicos deben divulgar a los pacientes con sensibilidad y respeto toda la información médica relevante para la toma de decisiones” (29). Parte muy importante de la información que necesita el paciente es descrita así por Michael Bretthauer y col: “Creemos que las personas tienen derecho a conocer la respuesta a las siguientes preguntas para tomar una decisión sobre la tamización: ¿cuál es mi riesgo de padecer la enfermedad y cuál es mi riesgo de morir a causa de ella? ¿Cuánto reduzco mi riesgo si participo en la tamización? ¿Cuáles son los daños y las cargas de mi participación en las pruebas de tamización? (30). Cuestiones que como se puede ver exigen respuestas expresadas como riesgos absolutos. A continuación daré algunas cifras para cáncer de próstata y cáncer de mama que pueden dar una idea sobre el balance de los posibles daños y beneficios.

Cáncer de próstata. Para el cáncer de próstata utilizaré estimativos publicados en 2018 por el Grupo de Trabajo de los Servicios Preventivos de EE.UU. (USPSTF, por sus siglas del inglés de *United States Preventive Service Task Force*), reseñando algunos de los efectos estimados para la prueba de tamización de cáncer de próstata basadas en PSA después de 13 años de invitar a 1.000 hombres de 55 a 69 años a participar en ella (31): 240 (24%) recibieron al menos un resultado positivo de la prueba, 55% de los cuales tuvieron biopsia negativa (corresponden a “falsos positivos” de la prueba de PSA); 220 (22%) fueron sometidos a una o más biopsias, 2 de los cuales fueron hospitalizados por complicaciones del procedimiento; a 100 (10%) se les diagnosticó cáncer y 65 de ellos (65% de 100 con diagnóstico de cáncer; 6,5% de 1.000 que participan en la tamización) se sometieron a tratamiento (radioterapia o prostatectomía radical) luego del diagnóstico, mientras que otros 15 (15% de 100; 1,5% de 1.000) lo hicieron luego de un periodo de vigilancia activa; 50 (62,5%) de los 80 tratados, sufrieron disfunción eréctil y 15 (18,75%) incontinencia urinaria; se evitaron 3 cánceres metastásicos (3,8% de los 80 que recibieron

tratamiento; 0,3% de los 1.000 que participaron en la tamización) y se salvaron 1,3 vidas (1,6% de los 80 tratados; 0,13% de 1.000 participantes en la tamización); finalmente, tema central de esta revisión, de los 100 con diagnóstico de cáncer, entre 16 y 40 (20-50%) corresponden a casos de sobrediagnóstico, algunos de los cuales se sometieron a tratamientos innecesarios (sobret ratamiento) y al riesgo de las complicaciones antes descritas.

Los datos presentados por el *Canadian Task Force on Preventive Health Care* (CTFPHC) en el año 2014 no son muy diferentes de los anteriores: por cada 1.000 hombres de 55 a 69 años tamizados durante un período de 13 años con la prueba de PSA (con un umbral de detección de 3,0 ng/ml), 102 serán diagnosticados con cáncer de próstata, 33 de los cuales (32,4%) no habrían causado enfermedad ni muerte (casos de sobrediagnóstico); 5 morirán de cáncer de próstata a pesar de someterse a tamización con PSA, y a 1 (0,1% de los 1.000 tamizados, 0,98% de los 102 diagnosticados con cáncer) se le evitará la muerte por cáncer de próstata. En cuanto a los efectos adversos del tratamiento, por cada 1.000 hombres tratados para el cáncer de próstata, entre 114 y 214 (11,4-21,4%) tendrán complicaciones a corto plazo, como infecciones, cirugías adicionales y transfusiones de sangre; entre 127 y 442 (12,7-44,2%) experimentarán disfunción eréctil a largo plazo; hasta 178 (17,8%) experimentarán incontinencia urinaria; entre 4 y 5 (0,4-0,5%) morirán por complicaciones del tratamiento. La conclusión del CTFPHC es que el pequeño beneficio potencial de la prueba de PSA es superado por los posibles daños significativos de la prueba y el tratamiento de seguimiento asociado (32). Como conclusión del balance para la tamización de cáncer de próstata se puede decir que a la gran mayoría de los hombres a quienes se les detecta cáncer de próstata mediante pruebas de PSA no se les evita la muerte por dicha causa, y si se le detecta y trata un cáncer es mucho más probable que experimente sobrediagnóstico y sobret ratamiento que evitar una muerte por dicha condición.

No es de extrañar entonces, acorde con lo antes dicho, que ningún país tenga programas organizados de tamización de cáncer de próstata y que

importantes entidades se pronuncien contra la tamización “de oportunidad” en algunas circunstancias y en otras la condicionen a la práctica previa de la toma de decisiones compartidas, como es el caso de las referidas por Bennett, A. y col en octubre de 2022 (33): CTFPHC (2014): recomendación fuerte contra la tamización en ≤ 55 o ≥ 70 años; recomendación débil contra la tamización entre los 55 y los 69 años; *American College of Physicians* (USA, 2015): recomendación contra la tamización en < 50 o ≥ 70 años; recomienda toma de decisiones compartidas entre los 50 y los 69 años; Panel Internacional de Recomendaciones Rápidas (2018): recomienda contra la tamización sistemática con PSA; es necesaria la toma de decisiones compartidas para hombres que consideren hacer la prueba; USPSTF (2018): recomendación contra la tamización en > 70 años; recomienda la toma de decisiones compartidas entre los 55 y los 69 años para aquellos que consideren someterse a la prueba de PSA; *American Academy of Family Physician* (2019): recomienda contra la tamización; en hombres entre 55 y 69 años que consideren tamización periódica recomienda la toma de decisiones compartidas; *National Screening Comité* (UK 2020): recomienda contra la tamización poblacional sistemática.

En Colombia, la Guía de Práctica Clínica (GPC) para la detección temprana, diagnóstico, tratamiento, seguimiento y rehabilitación del cáncer de próstata, del Sistema General de Seguridad Social en Salud, dice así en la recomendación 1: no se recomienda la detección temprana organizada poblacional en cáncer de próstata. Se recomienda la detección temprana de oportunidad como estrategia de detección temprana del cáncer de próstata en hombres mayores de 50 años, asintomáticos, que acudan a consulta médica por diferentes causas. Si se realiza tamización de oportunidad debe hacerse con PSA y tacto rectal en una frecuencia no inferior a 5 años y previa explicación de los potenciales riesgos y beneficios para el paciente, promoviendo una toma de decisiones concertada (34). Como se puede ver, esta GPC recomienda tamización de oportunidad, más no organizada y llamativamente no especifica un límite de máxima edad para su aplicación, la cual

se debe efectuar en plazos no inferiores a 5 años, lo que contrasta con la práctica clínica frecuente de solicitar incluso anualmente la prueba de PSA, con el agravante de no expresar a los pacientes la baja probabilidad de obtener beneficios y excepcionalmente se les explica la posibilidad del sobrediagnóstico y las implicaciones que de ello se derivan.

Cáncer de mama. Según material promocional del Sistema Nacional de Salud del Reino Unido (35), los números a continuación son las mejores estimaciones de un grupo de expertos que han revisado la evidencia: las pruebas de tamización salvan alrededor de 1 vida del cáncer de mama por cada 200 mujeres que se hacen la prueba, lo que suma alrededor de 1.300 vidas salvadas de cáncer de mama cada año en el Reino Unido, sin duda alguna una cifra nada despreciable, pero alrededor de 3 de cada 200 mujeres tamizadas cada 3 años desde los 50 años hasta los 71 años, son sobrediagnosticadas y en general, por cada mujer a la que se le salva la vida del cáncer de mama, a unas 3 se les diagnostica y trata un cáncer que nunca habría puesto en peligro su vida, sumando unas 4.000 mujeres cada año en el Reino Unido a las que se somete a tratamientos innecesarios para cáncer de mama. En EE.UU., según estimativos de Bleyer y Welch publicados en el año 2012, los cánceres sobrediagnosticados atribuibles a la mamografía, en tres décadas, involucra a más de 1 millón de mujeres y en el año 2008 el número de mujeres de 40 años de edad o más con cánceres sobrediagnosticados fue de más de 70.000 (6).

La GPC del Sistema General de Seguridad Social en Salud de Colombia para la detección temprana, tratamiento integral, seguimiento y rehabilitación del cáncer de mama dice así: “Recomendación 1. Se recomienda realizar tamización de base poblacional organizada mediante mamografía de dos proyecciones cada dos años en mujeres de 50 a 69 años de edad, siempre incluido dentro de un programa de detección, diagnóstico y tratamiento oportuno del cáncer de mama. Recomendación 2. No se recomienda realizar tamización de rutina con mamografía en mujeres de 40-49 años de edad. La decisión de iniciar tamización regular con mamografía cada

dos años antes de los 50 años debe ser individual y debe tener en cuenta el contexto del paciente, incluyendo sus valores en relación con beneficios y daños” (36).

Como se puede ver, el balance de riesgos vs. beneficios para la tamización de cáncer de mama en mujeres de 50-69 años mediante la mamografía es más difícil que en el cáncer de próstata, escenario que no exime al médico del deber de advertir a las pacientes la posibilidad del sobrediagnóstico y de explicarles detalladamente los números anteriores, permitiéndoles así tomar una decisión bien informada, la cual, me atrevo a decirlo, debe ser similar a la propuesta en la GPC para las menores de 40 años: “la decisión de participar en tamización regular con mamografía en las mujeres de 50-69 años debe ser individual y debe tener en cuenta el contexto del paciente, incluyendo sus valores y preferencias en relación con beneficios y daños”.

Tamización de cáncer de mama con mamografía vs Diagnóstico temprano. Teniendo en cuenta que la OMS recomienda la estrategia de “diagnóstico temprano” en los países en los que la mortalidad por cáncer de mama está en ascenso (5), es bueno recordar que en Colombia dicha tasa pasó de 9/100.000 en 2008, a 13/100.000 en 2020, escenario al que Borrero M. se refiere en los siguientes términos: “La ecuación es sencilla: si el sistema de salud no tiene capacidad de diagnosticar y tratar oportunamente ni siquiera a las que tienen síntomas, sencillamente no está preparado para hacer tamización mamográfica que implicaría brindar atención oportuna a millones de pacientes sanas para buscar a unas pocas enfermas. En la estrategia de “diagnóstico temprano”, el factor primordial es acortar los lapsos de tiempo entre el inicio de síntomas y el acceso al tratamiento. La OMS determina que el lapso total no debe superar 90 días; en Colombia está en 234 días” (37); insistiendo, además, que con la aplicación de la estrategia de “diagnóstico temprano” se evitarían los casos de

sobrediagnóstico y sobretratamiento ocasionados con la tamización por medio de la mamografía.

Reflexiones finales (a manera de conclusiones)

En *La enfermedad y sus metáforas*, Susan Sontag expresa que “todo el que nace tiene doble ciudadanía, en el reino de los sanos y en el reino de los enfermos. Aunque todos preferimos usar el buen pasaporte, tarde o temprano cada uno de nosotros está obligado, al menos por un tiempo, a identificarse como ciudadanos de ese otro lugar”; y la Dra. Iona Heath, en un ensayo sobre el papel del miedo en el sobrediagnóstico y el sobretratamiento (38), se refiere así a lo expresado por Sontag: “Hoy en día, el reino del bien está siendo absorbido rápidamente por el reino de los enfermos, ya que los médicos y los servicios sanitarios se ocupan de llevar a las personas a través de esta importante frontera en números cada vez mayores... con el surgimiento de la economía neoliberal, la salud se convirtió en una mercancía como cualquiera otra. La explotación de la enfermedad y los miedos a la enfermedad para la búsqueda de ganancias aumentaron enormemente en las décadas posteriores, respaldados por la rápida comercialización de la atención médica... Muchos médicos se sienten impotentes frente a la creciente estampida a través de la frontera de Sontag, ahora muy porosa, pero los pacientes necesitan médicos lo suficientemente valientes como para afianzar la frontera que separa el estar sano del estar enfermo, de tal forma que las personas hagan el viaje para cruzar de un lado al otro lado de dicha frontera solo cuando la atención médica sea adecuada por producir más beneficios que daños”. Sabias consideraciones que merecen atención especial en el caso de la tamización de cáncer, pues como lo advierte Mertz (39), “debido a que las personas que se someterán al cribado son sanas por definición, es difícil mejorar su situación, pero es muy fácil causarles daño”. ■

REFERENCIAS

1. Wegwarth O, Gigerenzer G. There is nothing to worry about: gynecologists' counseling on mammography. *Patient Educ Couns*. 2011;84(2):251-6. doi: 10.1016/j.pec.2010.07.025. Epub 2010 Aug 16. PMID: 20719463.
2. Croswell JM, Ransohoff DF, Kramer BS. Principles of cancer screening: lessons from history and study design issues. *Semin Oncol*. 2010;37(3):202-15. doi: 10.1053/j.seminoncol.2010.05.006. PMID: 20709205; PMCID: PMC2921618.
3. Davies L, Petitti DB, Martin L, Woo M, Lin JS. Defining, Estimating, and Communicating Overdiagnosis in Cancer Screening. *Ann Intern Med* 2018;169(1):36-43. doi: 10.7326/M18-0694. Epub 2018 Jun 26. PMID: 29946705.
4. Jackson SD, de la Rue MR, Greenslade TP, John AM, Wahid S, Martin RM, Williams NJ, Turner EL. Screening asymptomatic men for prostate cancer: A comparison of international guidelines on prostate-specific antigen testing. *J Med Screen* 2022;29(4):268-271. doi: 10.1177/09691413221119238. Epub 2022 Sep 4. PMID: 36062629; PMCID: PMC9574423.
5. A short guide to cancer screening. Increase effectiveness, maximize benefits and minimize harm. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2022. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Disponible en <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/351396/9789289057561-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y> Acceso 24 de noviembre de 2023.
6. Bleyer A, Welch HG. Effect of three decades of screening mammography on breast-cancer incidence. *N Engl J Med* 2012 22;367(21):1998-2005. doi: 10.1056/NEJMoa1206809. PMID: 23171096.
7. National Institutes of Health (NIH). National Cancer Institute; Dictionary. Disponible en <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/over-treatment> Acceso 8 de junio de 2022.
8. Adler RN Cancer Overdiagnosis Explained: A Simple Graphical Model. Preventing Overdiagnosis Conference. Quebec City, Quebec, August 18, 2017
9. Welch HG, Black WC. Overdiagnosis in cancer *J Natl Cancer Inst* 2010;102(9):605-13. doi: 10.1093/jnci/djq099. Epub 2010 Apr 22. PMID: 20413742.
10. Junod B, Nicot P, Gourgues T. Fatal side effects and cancer induced by radiotherapy of overdiagnosed breast cancer in France. Preventing overdiagnosis conference – Oxford, September 17TH 2014. Disponible en <https://www.youtube.com/watch?v=j9fywDzSVil> Acceso 24 de noviembre de 2023.
11. Tombal B, De Visccher L, Cosyns JP, Lorge F, Opsomer R, Wese FX, Van Cangh PJ. Assessing the risk of unsuspected prostate cancer in patients with benign prostatic hypertrophy: a 13-year retrospective study of the incidence and natural history of T1a-T1b prostate cancers. *BJU Int* 1999;84(9):1015-20. doi: 10.1046/j.1464-410x.1999.00386.x. PMID: 10571626.
12. Malm HM. Medical Screening and the Value of Early Detection: When Unwarranted Faith Leads to Unethical Recommendations. The Hasting center Report. 06 March 2012. The Hastings Center Report. 1999; 29(1): 26-37.
13. Halsted WS. I. The Results of Operations for the Cure of Cancer of the Breast Performed at the Johns Hopkins Hospital from June 1889 to January 1894. *Ann Surg* 1894;20(5):497-555. doi: 10.1097/00000658-189407000-00075. PMID: 17860107; PMCID: PMC1493925. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1493925/pdf/annsurg01118-0002.pdf> Acceso 8 de junio de 2023.
14. Mukherjee S. Una idea radical. En: Mukherjee S. El emperador de todos los males. Biografía del cáncer. 1a edición en español. Bogotá, Colombia: Penguin Random House Editorial S.A.S. 2014. p 89-101.
15. Ricci SB, Cerchiari U. Spontaneous regression of malignant tumors: Importance of the immune system and other factors (Review). *Oncol Lett*. 2010;1(6):941-945. doi: 10.3892/ol.2010.176. Epub 2010 Sep 23. PMID: 22870091; PMCID: PMC3412538.
16. Fisher B. Laboratory and clinical research in breast cancer-a personal adventure: the David A. Karnofsky memorial lecture. *Cancer Res*. 1980;40(11):3863-74. PMID: 7008932. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1493925/pdf/annsurg01118-0002.pdf> Acceso 23 de noviembre de 2023.

17. Crile J. A plea against blind fear. Life October 31, 1955. Disponible en https://books.google.com.co/books?id=DFUEAAAAMBAJ&pg=PA128&hl=es&source=gbs_toc_r&cad=2#v=onepage&q&f=false Acceso noviembre 24 de 2023
18. Villaseñor-Chávez DA; Guzmán-Esquivel J; Prevención cuaternaria. Revista Mexicana de Urología 2015;75(3): 123-125. Disponible en <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-mexicana-urologia-302-pdf-S2007408515000567> Acceso noviembre 24 de 2023.
19. Patz EF Jr, Pinsky P, Gatsonis C, Sicks JD, Kramer BS, Tammemägi MC, Chiles C, Black WC, Aberle DR; NLST Overdiagnosis Manuscript Writing Team. Overdiagnosis in low-dose computed tomography screening for lung cancer. JAMA Intern Med 2014;174(2):269-74. doi: 10.1001/jamainternmed.2013.12738. Erratum in: JAMA Intern Med. 2014 May;174(5):828. PMID: 24322569; PMCID: PMC4040004.
20. Adler R. Cancer Screening Decisions. A Patient-Centered Approach. Lippincott Williams & Wilkins, 2017.
21. Kramer BS. The science of early detection. Urol Oncol 2004;22(4):344-7. doi: 10.1016/j.urolonc.2003.04.001. PMID: 15283894.
22. Wegwarth O, Schwartz LM, Woloshin S, Gaissmaier W, Gigerenzer G. Do physicians understand cancer screening statistics? A national survey of primary care physicians in the United States. Ann Intern Med 2012;156(5):340-9. doi: 10.7326/0003-4819-156-5-201203060-00005. PMID: 22393129.
23. Instituto Nacional de Cáncer. NIH. Cómo interpretar los números: lo que verdaderamente nos dicen las estadísticas de los exámenes de detección del cáncer. Actualización: 16 de julio de 2018. Disponible en <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/deteccion/investigacion/que-dicen-estadisticas-de-deteccion> Acceso mayo 14 de 2023.
24. Singh H, Dickinson JA, Thériault G, Grad R, Groulx S, Wilson BJ, Szafran O, Bell NR. Overdiagnosis: causes and consequences in primary health care. Can Fam Physician 2018;64(9):654-659. PMID: 30209095; PMCID: PMC6135119.
25. Gervas J. Mamografía y cáncer de mama. Información imprescindible. 26 de octubre de 2014. En Espacio sanitario. Disponible en https://www.espaciosanitario.com/opinion/el-mirador/mamografias-y-cancer-de-mama-informacion-imprescindible_1104683_102.html Acceso noviembre 24 de 2023.
26. Manyonga H, Howarth G, Dinwoodie M, Nisselle P, Whitehouse S. From informed consent to shared decision-making. S Afr Med J. 2014;104(8):561-2. doi: 10.7196/samj.8287. PMID: 25213848.
27. Fedewa SA, Gansler T, Smith R, Sauer AG, Wender R, Brawley OW, Jemal A. Recent Patterns in Shared Decision Making for Prostate-Specific Antigen Testing in the United States. Ann Fam Med 2018;16(2):139-144. doi: 10.1370/afm.2200. PMID: 29531105; PMCID: PMC5847352.
28. Whitney SN. A new model of medical decisions: exploring the limits of shared decision making. Med Decis Making 2003;23(4):275-80. doi: 10.1177/0272989X03256006. PMID: 12926577.
29. American Medical Association. Ama code of medical ethics. Ama principles of medical ethics. Disponible en <https://www.ama-assn.org/sites/ama-assn.org/files/corp/media-browser/principles-of-medical-ethics.pdf> Acceso noviembre 23 de 2023.
30. Bretthauer M, Helsing LM, Kalager M, Vandvik PO, Agoritsas T, Guyatt G. The future of colorectal cancer screening: Parentalism or shared decision-making? CMAJ 2020;192(18): E484. doi: 10.1503/cmaj.74839. PMID: 32366471; PMCID: PMC7207179. Disponible en <https://www.cmaj.ca/content/cmaj/192/18/E484.full.pdf> Acceso noviembre 23 de 2023.
31. US Preventive Services Task Force; Grossman DC, Curry SJ, Owens DK, Bibbins-Domingo K, Caughey AB, Davidson KW, Doubeni CA, Ebell M, Epling JW Jr, Kemper AR, Krist AH, Kubik M, Landefeld CS, Mangione CM, Silverstein M, Simon MA, Siu AL, Tseng CW. Screening for Prostate Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. JAMA 2018;319(18):1901-1913. doi: 10.1001/jama.2018.3710. Erratum in: JAMA. 2018;319(23):2443. PMID: 29801017.

32. Bell N, Connor Gorber S, Shane A, Joffres M, Singh H, Dickinson J, Shaw E, Dunfield L, Tonelli M; Canadian Task Force on Preventive Health Care. Recommendations on screening for prostate cancer with the prostate-specific antigen test. *CMAJ* 2014;186(16):1225-34. doi: 10.1503/cmaj.140703. Epub 2014 Oct 27. PMID: 25349003; PMCID: PMC4216256.
33. Bennett A, Beck A, Shaver N, Grad R, LeBlanc A, Limburg H, Gray C, Abou-Setta A, Klarenbach S, Persaud N, Thériault G, Thombs BD, Todd KJ, Bell N, Dahm P, Loblaw A, Del Giudice L, Yao X, Skidmore B, Rolland-Harris E, Brouwers M, Little J, Moher D. Screening for prostate cancer: protocol for updating multiple systematic reviews to inform a Canadian Task Force on Preventive Health Care guideline update. *Syst Rev.* 2022;11(1):230. doi: 10.1186/s13643-022-02099-9. PMID: 36289518; PMCID: PMC9609189. Disponible en <https://systematicreviewsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13643-022-02099-9> Acceso noviembre 25 de 2023.
34. Guía de Práctica Clínica (GPC) para la detección temprana, diagnóstico, tratamiento, seguimiento y rehabilitación del cáncer de próstata, del Sistema General de Seguridad Social en Salud. Guía No. GPC-2013-21; disponible en https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/INEC/IETS/GPC_Comple_Prostata.pdf Acceso 1 de octubre de 2023.
35. UK government. Promotional material. NHS breast screening: helping you decide. Updated 31 October 2021. Disponible en <https://www.gov.uk/government/publications/breast-screening-helping-women-decide/nhs-breast-screening-helping-you-decide> Acceso noviembre 25 de 2023.
36. Guía de Práctica Clínica del Sistema General de Seguridad Social en Salud de Colombia para la detección temprana, tratamiento integral, seguimiento y rehabilitación del cáncer de mama; Guía No. GPC-2013-19, 2013, disponible en <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/1/Gu%C3%ADa%20de%20Pr%C3%A1ctica%20Cl%C3%ADnica%20de%20Cancer%20de%20Mama%20versi%C3%B3n%20completa.pdf> Acceso el 1o de octubre de 2023.
37. Borrero, M. ¿Es la mamografía la solución para el problema del cáncer de mama en Colombia? (capítulo 10). En *Memorias Curso de Actualización en Ginecología y Obstetricia*. Medellín: Editorial Universidad de Antioquia. 2022. p 92 – 102. Disponible en https://revistas.udea.edu.co/index.php/ginecologia_y_obstetricia/article/view/347157/20808553 Acceso noviembre 25 de 2023.
38. Heath I. Role of fear in overdiagnosis and overtreatment--an essay by Iona Heath. *BMJ* 2014;349:g6123. doi: 10.1136/bmj.g6123. PMID: 25954986.
39. Mertz L. The Fight Against Cancer: Are We Winning or Losing? *IEEE Pulse* 2020;11(1):7-12. doi: 10.1109/MPULS.2020.2972707. PMID: 32175845.

Recibido: 2 de octubre de 2023

Aceptado: 23 de noviembre de 2023