

ONCOLOGIA

TAMIZAJE DE CANCER COLORRECTAL

Tibisay Viloria González*

SUMMARY

Colorectal cancer is one of the main causes of cancer related deaths in Costa Rica. It occupies the third and fourth places in cancer mortality in women and men, respectively. The risk of developing colorectal cancer is influenced by environmental and genetic factors. There are multiple screening tests available to detect early stage cancer or precancerous polyps. Evidence indicates that screening reduces colorectal cancer incidence and mortality.

Key words: Colorectal cancer, Cancer screening, Stool tests, Guaiac faecal occult blood tests, Faecal immunochemical

test, flexible sigmoidoscopy, Double-contrast barium enema, Colonoscopy, Colonography CT.

INTRODUCCION

El cáncer colorrectal (CC) es una de las principales causas de muerte por cáncer en Costa Rica. Ocupa el tercer y cuarto lugar en mortalidad por cáncer en mujeres y hombres, respectivamente. Con respecto a la incidencia ocupa el quinto y sexto lugar en hombres y mujeres, respectivamente. (8) Existe evidencia que indica que el tamizaje de CC ha disminuido la mortalidad y se ha observado que el 60 % de las muertes por CC

pudieron haber sido prevenidas si se hubiera seguido correctamente las recomendaciones de tamizaje. (11) El riesgo de padecer CC es dado grandemente por factores ambientales o adquiridos, aunque los factores genéticos también juegan un papel importante. (3) Se han identificado diferentes factores de riesgo entre los que están: la historia familiar, edad, área geográfica, raza, género, dieta, fumado, obesidad, sedentarismo, síndrome metabólico. (1,5,6,10). Aunque la susceptibilidad heredada aumenta el riesgo de CC, la mayoría de los CC son esporádicos. Se estima que un 85% de los casos de CC

son esporádicos, donde la causa primaria para la formación de pólipos es desconocida, y un 15% de los casos son debidos a causas menos frecuentes como CC familiar (historia personal o familiar de CC esporádico o pólipos adenomatosos), Síndromes de Cáncer Colorrectal Hereditarios (CC no polipósico hereditario o Síndrome de Lynch, Poliposis Adenomatosa Familiar, Síndrome de Peutz-Jeghers, Poliposis Juvenil) y Enfermedad Inflamatoria Intestinal, y para estos casos se han modificado las recomendaciones de tamizaje. (2) En la patogénesis del CC se ha estudiado el modelo adenoma-carcinoma donde la mayoría de los CC derivan de adenomas de los cuales muchos son pólipos que aumentan de tamaño y posteriormente progresan a displasia y a cáncer. Esta progresión de adenoma a carcinoma es un proceso de múltiples pasos que ocurre durante un período de alrededor de 5-20 años. El riesgo de CC aumenta con el número de pólipos, su tamaño e histología (por ejemplo los adenomas vellosos tienen mayor riesgo de desarrollar CC que los tubulares). El número y tipo de lesiones encontradas durante la colonoscopía va a determinar el intervalo apropiado para vigilancia subsecuente. (3,4,11) Se ha observado un aumento en el número de

cánceres de colon derecho o colon proximal más que de colon distal, este cambio en la distribución anatómica se ha atribuido al mejoramiento de los métodos de diagnóstico y tratamiento, como la sigmoidoscopía flexible que ha sido de gran ayuda en el tamizaje y diagnóstico de los CC distales. La sintomatología de CC refleja la localización del tumor. Tumores de colon ascendente presentan pérdida de peso, dolor abdominal, anemia, melena, masa en cuadrante inferior derecho; los tumores de colon transverso presentan constipación, dolor abdominal de tipo cólico, sangre oculta en heces; los de sigmoides presentan cambio en el patrón de eliminación de las heces, heces delgadas, flatulencia, tenesmo, heces con sangre roja rutilante y tumores de recto presentan sangrado rectal, dolor rectal y posteriormente tenesmo, evacuación incompleta de las heces, dolor pélvico y síntomas obstructivos. (11)

TAMIZAJE DE CC

En la actualidad las pruebas de tamizaje se pueden diferenciar en grandes rasgos en pruebas de detección temprana de cáncer y pruebas de prevención de cáncer. Entre las pruebas de detección temprana se encuentran la prueba de análisis de sangre oculta en heces o Guayaco (FOBTs) y el

análisis de inmunoquímica fecal (FITs), los cuales son métodos no invasivos y baratos que detectan cantidades microscópicas de sangre en las heces dada por una proporción considerable de adenomas y de cánceres. Estas pruebas detectan el grupo hemo (FOBTs) o la globina humana (FITs) las cuales son parte de la molécula de hemoglobina. La sigmoidoscopía y la colonoscopía son métodos invasivos y más costosos pero son capaces de lograr una detección temprana y además en algunos casos prevenir el cáncer. (7)

Guayaco o análisis de sangre oculta en heces (FOBTs): es una prueba cualitativa que detecta la presencia del grupo hem en las heces por la una reacción peroxidasa que cambia el color del papel impregnado con guayaco a color azul. Es una prueba rápida, no invasiva y de bajo costo pero debido a que no brinda un diagnóstico definitivo y que su negatividad tiene un limitado valor predictivo negativo para CC en pacientes sintomáticos, su uso ha decaído. Además posee limitada sensibilidad para detectar cáncer avanzado y un pobre desempeño en la detección de adenomas. Un estudio realizado con 4024 pacientes entre los 50 y 79 años a los cuales se les realizó FOBTs y colonoscopía mostró que entre los pacientes con FOBTs negativo 4,5% de las mujeres y 8,6% de los

hombres fueron diagnosticados con neoplasia avanzada por colonoscopía, según estos datos algunas neoplasias colorrectales pueden nunca sangrar lo suficiente para dar un FOBTs positivo.

Esta prueba se puede utilizar como método de tamizaje en pacientes asintomáticos para controlar la demanda de colonoscopía, refiriendo a los pacientes con resultados positivos. Se ha demostrado que realizar tamizaje anual con FOBTs disminuye en un 16% la mortalidad por CC. (6,7)

Análisis de inmunoquímica fecal (FITs): detectan la globina humana por ensayos basados en anticuerpos. Esta prueba es muy sensible y puede ser utilizada cualitativa (positivo o negativo) o cuantitativamente (concentración de hemoglobina en la muestra) para detectar cantidades microscópicas de material en las heces. Presenta varias ventajas sobre los FOBTs debido a que la globina es humano específica del grupo hem, y la prueba no da reacciones cruzadas con rastros de sangre no humana de la dieta en las heces o de alimentos con actividad peroxidasa; sin embargo, la globina es más rápidamente degradada que el grupo hem durante su paso por el tracto gastrointestinal, lo que hace a los FITs menos sensibles cuando se presenta sangrado digestivo alto a diferencia

de FOBTs. Por esta misma característica, la sensibilidad de los FITs para detectar lesiones en colon proximal no es la deseada u óptima. La sensibilidad de esta prueba disminuye también con el retraso en el procesamiento de la muestra debido a la degradación de la hemoglobina si el tránsito intestinal es lento por ejemplo. FITs además presentan un umbral de detección de sangre menor por lo que presentan mayor sensibilidad para detectar neoplasias avanzadas detectando estas mismas 3 veces más que FOBTs, así mismo se ha descrito que los FITs son más sensibles y específicos para detectar adenomas avanzados que los FOBTs. (4,6,7)

Enema de bario de doble contraste: requiere recubrir la mucosa colónica con bario y distender el colon con aire para obtener múltiples radiografías bajo fluoroscopía. Requiere preparación intestinal y no necesita sedación. Detecta alrededor de la mitad de los adenomas mayores de 1 cm y un 39% de todos los pólipos y hay estudios que indican que este método diagnóstico puede no detectar entre un 15 y 22% de los CC. A las anormalidades detectadas debe dársele seguimiento con colonoscopía. Puede haber falsos positivos por heces retenidas y otras causas de irregularidades en la mucosa.

No hay estudios que evalúen su impacto en la mortalidad. Su uso ha decaído por el aumento en el uso de la endoscopía. (4)

Sigmoidoscopía flexible: Utiliza un endoscopio flexible que alcanza hasta la flexura esplénica. Puede realizarse sin sedación y pueden removarse pólipos pequeños de hasta 9mm. Si durante el procedimiento se encuentran pólipos más grandes o más de tres pólipos pequeños se debe reprogramar para realización de colonoscopía. Se ha descrito que la sigmoidoscopía flexible disminuye en un 21-23% la incidencia de CC y la mortalidad en un 50%. Así mismo existe evidencia que indica que el tamizaje con sigmoidoscopía produce una disminución en la mortalidad por CC dos veces mayor en comparación con el tamizaje con FOBTs. La mayor desventaja de la sigmoidoscopía flexible es su incapacidad para detectar neoplasias proximales pero esto se puede mejorar combinándola con FITs. (4, 7)

Colonoscopía: Utiliza un endoscopio flexible que visualiza la totalidad del colon. Requiere sedación para poder realizarse y se considera el Gold standard en el tamizaje de CC debido a su capacidad de visualizar la totalidad del colon y la capacidad para remover directamente alguna lesión. Se ha demostrado que un tamizaje y seguimiento adecuados

con colonoscopía puede disminuir la incidencia de CC hasta en un 76-90%, aunque se ha indicado que los colonoscopistas pueden pasar por alto una proporción de adenomas que va desde el 2% de >1 cm de diámetro a un 26% para adenomas de ≤ 5 mm de diámetro en pacientes con neoplasias esporádicas o hereditarias. Además se ha visto que un 10% de los pólipos neoplásicos son removidos incompletamente. Así mismo se ha visto que el riesgo de cáncer post-endoscopía está inversamente asociado a la tasa de detección de adenomas y esto depende de la experiencia del endoscopista y de la calidad de la preparación intestinal. (4,7)

Colonografía por Tomografía Computarizada: Puede ser realizada con distintos protocolos. El protocolo típico es preparación intestinal con dieta baja en fibra el día anterior al procedimiento combinado con dos dosis orales de medio de contraste yodado. Para obtener las imágenes debe haber una adecuada distensión del colon que se logra con insuflación anal de dióxido de carbono en combinación con algún agente que disminuya la motilidad intestinal como el butilbromuro de hioscina. Usualmente se realiza sin sedación. La ventaja de este estudio es que es poco invasivo, visualiza la totalidad del colon y puede detectar de un 70-100% de las neoplasias detectadas por

colonoscopía. La sensibilidad para cáncer es muy alta cuando se realiza una adecuada lectura del estudio y la incidencia de cáncer 5 años posteriores a un estudio negativo es muy baja. Es menos costo-efectivo que otros estudios de tamizaje ya sea en tamizaje primario o secundario cuando existe un FOBTs positivo debido a que requiere una colonoscopía subsecuente para confirmar y remover lesiones y además tiene la desventaja de no detectar bien lesiones pequeñas o adenomas planos. (4,6,7)

Pruebas en investigación:

Prueba de ADN fecal: detecta ADN con mutaciones de las neoplasias colorrectales en las heces. Se ha reportado una sensibilidad de un 62 a 100% para CC y de 27 a 82% para adenomas avanzados, con rango de especificidad de 82 a 100%. (4)

Cápsula endoscópica: utiliza una capsula con cámaras en los sus dos extremos las cuales toman imágenes a medida que atraviesa el colon. Requiere una preparación intestinal más riguosa que la colonoscopía. No remueve lesiones encontradas por lo que requiere colonoscopía subsecuente cuando se detecta alguna lesión. Se ha descrito una sensibilidad menor que la colonoscopía en la detección de pólipos. (4)

Marcadores séricos: los que se encuentran en la actualidad no son lo

suficientemente sensibles o específicos para CC. (4) Antes de decidir cuál es la mejor manera de tamizar a un paciente y la edad a la que se debe iniciar el tamizaje de debe determinar primero el riesgo individual de cada paciente. La mayoría de las guías determina este riesgo tomando en cuenta sólo la historia personal o familiar de pólipos o CC. Se han recomendado los FOBTs, la sigmoidoscopía flexible, la colonoscopía, el enema de bario de doble contraste como opciones de tamizaje por muchos años y recientemente a estos se han agregado los FITs y la colonografía por tomografía computarizada. (4)

Recomendaciones de tamizaje en personas con riesgo promedio: se debe ofrecer el tamizaje a partir de los 50 años y hasta los 75 años o descontinuarlo si la expectativa de vida del paciente es menor a 10 años. Ninguno de los esquemas ha demostrado gran superioridad por sobre los demás, sin embargo se recomienda la colonoscopía como la prueba de preferencia y los FITs como método de elección en pacientes que rechazan la colonoscopía.

Entre las opciones de tamizaje se encuentran:

Detección temprana y prevención: Colonoscopía cada 10 años o Colonografía por TC cada 5 años (seguimiento con colonoscopía para pólipos >6 mm) o

sigmoidoscopía flexible cada 5 años (mínimo de visualización 40 cm de colon) o enema de bario de doble contraste cada 5 años.

Principalmente detección temprana: FOBT anual o FIT anual, en ambos los resultados positivos deben ser seguidos con colonoscopía. (5, 9)

Recomendaciones de tamizaje en personas con riesgo aumentado por historia familiar: Se debe iniciar el tamizaje a la edad de 40 años en pacientes con historia de CC en familiares de primer grado o 10 años antes de la edad en que se realizó el diagnóstico.

Estas recomendaciones no aplican en el caso de que la Historia de CC en el familiar esté relacionada con alguna otra condición (ej. Enfermedad inflamatoria intestinal). Se recomienda realizar el tamizaje con colonoscopía. Si el familiar del paciente fue diagnosticado a los 60 años o mayor se recomienda iniciar a los 50 años y cada 10 años. Si el familiar del paciente fue diagnosticado antes de los 60 años o 2 o más familiares en primer grado fueron diagnosticados a cualquier edad se recomienda iniciar a los 40 años o 10 años antes del diagnóstico más temprano y continuar cada 5 años el tamizaje. (5, 9)

Enfermedad inflamatoria intestinal: se recomienda colonoscopía cada 1 a 2 años iniciando 8 años después del

inicio de pancolitis o 12 a 15 años después de la afección de colon izquierdo.

Poliposis adenomatosa familiar o sospecha: se recomienda sigmoidoscopía flexible anual iniciando a los 10 a 12 años de edad.

CC no polipósico hereditario o Síndrome de Lynch: se recomienda colonoscopía cada 1 a 2 años iniciando a los 20-25 años o 10 años antes del diagnóstico más temprano en familiares. (9)

Conflictos de intereses: la autora del artículo no recibió fondos para la realización del presente texto.

RESUMEN

El cáncer colorrectal es una de las principales causas de muerte por cáncer en Costa Rica. Ocupa el tercer y cuarto lugar en mortalidad por cáncer en mujeres y hombres, respectivamente. El riesgo de padecer cáncer colorrectal está influenciado por factores ambientales y genéticos. Existen múltiples pruebas de tamizaje disponibles para detectar cáncer temprano o pólipos precancerosos. Hay evidencia que indica que el tamizaje del cáncer colorrectal reduce la incidencia y mortalidad por el mismo.

BIBLIOGRAFIA

1. Ahnen D, Macrae F. Colorectal cancer: Epidemiology, risk factors, and protective factors. Up to date. 2013. Disponible en: <http://www.uptodate.com:2048/contents/colorectal-cancer-epidemiology-risk-factors-and-protective-factors>
2. Dennis R, Miller R, Tou S. Colorectal cancer: prevention and early diagnosis. Medicine. 2011. 39:5
3. Fletcher R, Ramsey S. Screening for colorectal cancer: Strategies in patients with possible increased risk due to family history. Up to date. 2013. Disponible en: <http://www.uptodate.com:2048/contents/screening-for-colorectal-cancer-strategies-in-patients-with-possible-increased-risk-due-to-family-history>
4. Fletcher, R. Screening for colorectal cancer: Strategies in patients at average risk. Up to date. 2013. Disponible en: <http://www.uptodate.com:2048/contents/screening-for-colorectal-cancer-strategies-in-patients-at-average-risk>
5. Fletcher, R. Tests for screening for colorectal cancer: Stool tests, radiologic imaging and endoscopy. Up to date. 2013. Disponible en: <http://www.uptodate.com:2048/contents/tests-for-screening-for-colorectal-cancer-stool-tests-radiologic-imaging-and-endoscopy>
6. Kahi C, Imperiale T, Rex D. Screening, Surveillance, and Primary Prevention for Colorectal Cancer: A Review of the Recent Literature. Gastroenterology. 2008. 135:380-399
7. Kuipers E, Brethauer M, Rösch, T. Colorectal cancer screening—optimizing current strategies and new directions. Nat. Rev. Clin. Oncol. 2013. 10: 130-142.
8. Ministerio de Salud de Costa Rica. Análisis de incidencia y mortalidad

- por cáncer. 2012. Disponible en: http://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/vigilancia-de-la-salud/estadistica-y-base-de-datos/cat_view/121-vigilancia-de-la-salud/122-consulta-a-bases-de-datos/344-estadisticas/483-estadistica-de-cancer-registro-nacional-de-tumores
9. Qaseem, A et al. Screening for Colorectal Cancer: A Guidance Statement From the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2012;156:378-386.
 10. Stegeman, I et al. Colorectal cancer risk factors in the detection of advanced adenoma and colorectal cancer. *Cancer Epidemiology.* 2013; 37: 278-283
 11. Wilkes, G. Hartshorn, K. Clinical update: Colon, Rectal and Anal Cancers. *Seminars in Oncology Nursing.* 2012; 28 (4) : pp e1-e22