

**Prevención de Cáncer Colón
Rectal
en la C.A.P.V.**

Vitoria-Gasteiz, 30 de Enero de 2008

Grupo de trabajo.

-

NOMBRE	ORGANIZACIÓN
Enrique Ojembarrena	Digestólogo- H. Cruces- Coordinador
Kepa Latorre	Epidemiólogo- redactor
Mª Luisa Gutiérrez	Subdirectora del Plan de salud- Dpto. Sanidad
Nerea Muniozguren	Epidemióloga- S. Publica- Dir. Territorial Bizkaia
Felipe Aizpuru	Epidemiólogo-U. Investigacion Txagorritxu
Ana Gorroñoigoitia	Medica Atencion Primaria- U. Docente de A.P. Bizkaia
Luis Larrea	J. Servicio de Radiología- H. Cruces
Koldo Perdigo	Cirujano- H. de Cruces
Luis Bujanda	Digestólogo- H. Donostia
Alberto Muñoz	Oncólogo- H. de Cruces
Yolanda Saralegi	Directora I. Oncologica Donosti

ÍNDICE

1	ANTECEDENTES.....	10
2	CANCER COLORRECTAL	12
2.1	CONCEPTO DE CANCER COLORRECTAL.	12
2.2	ETIOLOGIA Y FACTORES DE RIESGO	12
2.2.1	Etiologia.....	12
2.2.2	Factores de Riesgo	12
	Dieta.....	12
	Factores relacionados con el estilo de vida.....	13
	Medicamentos.....	14
	Edad	14
	Pólipos adenomatosos	14
	Colitis Ulcerosa.....	15
	Factores hereditarios.....	15
	Poliposis adenomatosa familiar (PAF).....	17
	Poliposis adenomatosa familiar atenuada (PAFa).....	17
	Cancer colorrectal hereditario no polipósico (HNPCC).....	17
	Cáncer colorrectal familiar (CCF)	18
2.3	Anatomía Patológica	19
2.4	Clínica, pronóstico y tratamiento.....	19
2.4.1	Diagnóstico y Estudio de Extensión.....	20
2.4.1.1	Estudios radiológicos.....	20
2.4.1.1.1	Enema opaco	20
2.4.1.1.2	Tomografía axial computarizada.....	20
2.4.1.2	Técnicas endoscópicas	21
2.4.1.2.1	Colonoscopia	21
2.4.1.3	Tests de laboratorio.....	21
2.4.1.4	Sistemas de estadiaje del cáncer colorrectal	21
2.4.2	Tratamiento.....	23
2.4.2.1	Tratamiento quirúrgico.....	23
2.4.2.2	Tratamientos adyuvantes.....	24
3	EPIDEMIOLOGIA	25
3.1	Incidencia de cáncer colo-rectal en la CAPV:.....	26

3.2	Mortalidad por cáncer colorrectal:.....	28
3.3	Morbilidad hospitalaria del cáncer colorrectal:.....	30
3.4	Cáncer colorrectal y Plan de Salud:.....	31
4	CRIBADO DEL CANCER COLORRECTAL.....	33
4.1	Principios Generales del cribado y aplicabilidad al cáncer colorrectal	33
4.1.1	Condiciones para realizar un programa de cribado:	34
4.1.2	Aplicabilidad al cáncer colorrectal:	39
4.2	CONTEXTO PARA EL CRIBADO DE CÁNCER COLORRECTAL.....	40
4.2.1	Valores y preferencias personales	40
4.2.2	Valores sociales colectivos.....	40
4.2.3	Factores éticos.....	41
4.3	FACTIBILIDAD DE UN PROGRAMA DE CRIBADO	41
4.4	RELACIÓN ENTRE BENEFICIO Y DAÑO	42
5	TÉCNICAS UTILIZADAS EN EL CRIBADO DE CCR.....	43
5.1	Test de sangre oculta en heces (SOH).....	43
5.2	Sigmoidoscopia	46
5.3	Enema baritado.....	48
5.4	Colonoscopia	50
5.5	TÉCNICAS EN DESARROLLO	52
5.5.1	Colonoscopia Virtual.....	52
5.5.2	Técnicas de Biología Molecular	53
6	EXPERIENCIAS PREVIAS DE CRIBADOS POBLACIONALES EN ESPAÑA	55
6.1	Estudio de Valencia.....	55
6.2	Estudio de Albacete.....	55
6.3	. Estudio de Canarias.....	56
6.4	Estudios de Cataluña.....	57
6.5	Estudio de Navarra	58

6.6	Otros estudios	59
7	EVALUACIONES ECONÓMICAS SOBRE LA PREVENCIÓN DEL CÁNCER COLO-RECTAL.....	60
8	RECOMENDACIONES	61
8.1	¿Qué prueba de cribado debe utilizarse? Y ¿con qué periodicidad?	61
8.2	¿A qué grupos de edad y sexo debe recomendarse?.....	63
8.3	¿Qué características básicas debe reunir el programa ?.....	64
8.4	Tipo de programa.	64
8.5	Base de datos.....	64
8.6	Organización.....	65
	Modelo Cartera de Servicios.....	65
	Modelo Centro de Especializada.....	66
	Modelo Poblacional	67
8.7	Fase de cribado.....	69
8.8	Fase diagnóstica.....	69
	Requisitos para la realización de una colonoscopia óptica.....	69
	Tiempos medios y coste para la realización de una colonoscopia.....	70
	Detección de enfermedad recurrente:.....	70
	Personas con neoplasias benignas.....	71
	Personas con colonoscopia negativa.....	71
8.9	Preguntas debe responder la evaluación de la prueba piloto	71
8.9.1	¿Se consigue una cobertura aceptable?	71
8.9.2	¿La base de datos del programa representa de forma adecuada a la población diana?.....	72
8.9.3	¿Las personas bien citadas representan suficientemente a la población diana?	72
8.9.4	¿La tasa de participación permite augurar una buena cobertura?	72
8.9.5	¿La detección y tratamiento precoz de cánceres conseguida permite suponer una disminución de la mortalidad?.....	72
8.9.6	¿La razón detección/incidencia está dentro de lo esperable?.....	72
8.9.7	¿La proporción de tumores con buen pronóstico corresponde a lo esperable?.....	72

8.9.8	. ¿La detección y tratamiento de adenomas permite suponer una disminución de la incidencia?	72
8.9.9	¿Cuál es la razón contactos/aceptación?.....	72
8.9.10	¿Qué cargas de trabajo son esperables?	72
8.9.11	¿Cuáles son los tiempos de demora?.....	72
8.9.12	¿Cuál es la organización de servicios que permite optimizar los tiempos?	72
8.9.13	¿Los resultados de los tratamientos quirúrgicos cumplen los criterios de calidad?.....	72
9	CONCLUSIONES.	74
10	PROPUESTA DE ESTUDIO PILOTO.....	74
11	BIBLIOGRAFÍA	75

RESUMEN

Objetivo: Analizar la situación del cáncer colorrectal en nuestra Comunidad y revisar las evidencias sobre la efectividad de las pruebas de cribado, con el fin de valorar la conveniencia de implantar un programa de detección precoz de cáncer colorrectal en la CAPV.

Metodología. A partir de datos de los Registros de Cáncer y Mortalidad se realiza el análisis epidemiológico sobre la importancia del cáncer de colon y recto.

La efectividad de la prueba de cribado se calcula a partir de su sensibilidad, especificidad y de la prevalencia de la enfermedad y el número personas que participan (en función de las coberturas previstas); permite estimar las pruebas complementarias (colonoscopias) y el número de cánceres detectados.

Resultados. El CCR es un problema de salud importante en la CAPV sobre todo por la tendencia ascendente observada en los últimos años.

Existen pruebas suficientes para afirmar que el cribado en personas entre 50 y 69 años para la detección y tratamiento precoz de los tumores de colon y recto disminuye la mortalidad por este cáncer entre las poblaciones cribadas, aún cuando se analicen por intención de tratar y, aunque con evidencia menor, parece que también puede disminuir la incidencia de los tumores en estas localizaciones.

La efectividad está seriamente comprometida por la cobertura que se manifiesta como un factor crítico. Los programas de cribado para cáncer colo-rectal son coste-efectivos frente a la ausencia de cribado, siendo las pruebas las inmuno-químicas para determinar sangre oculta en heces más costo-efectivas que las químicas, por lo que se justifica recomendar como prueba de cribado la determinación por métodos inmuno-químicos de sangre oculta en heces, repetida cada dos años.

A toda persona cuya prueba de cribado sea positiva se le debe ofrecer la realización de un estudio del colon y recto por colonoscopia. Todos los pólipos encontrados en una colonoscopia deben ser extirpados íntegros y remitidos al servicio de anatomía patológica para su diagnóstico. Es exigible que, en su caso, el tratamiento esté protocolizado y se propone seguir las recomendaciones de guías actualizadas de práctica clínica. A las personas con colonoscopia negativa, se le repetirá la sangre oculta en heces a los 10 años, incluyéndose nuevamente en programa. En cualquier caso se hará una prueba de sangre oculta en heces antes de

salir definitivamente del mismo siempre que no tenga una colonoscopia en los tres últimos años.

En cuanto a las características del programa de cribado, se propone, en primer lugar y como condición inexcusable, **garantizar la continuidad de la atención**, por tanto, cualquier persona a quién se le ofrezca incorporarse al programa y acepte, debe tener asegurado el acceso a dispositivos de diagnóstico y tratamiento.

Se recomienda el uso de la base de datos de la TIS y el padron conjuntamente con los SIS disponibles (Osabide) por ser suficientemente exhaustiva; incorpora la información necesaria para localizar a la población de referencia y facilita la organización y coordinación asistencial.

El modelo de organización del programa debe tener como principal objetivo la disminución de la mortalidad y, por tanto, ha de procurar una alta participación de la población diana (el modelo se ha definido como programa poblacional). En nuestro caso y para el estudio piloto, se propone la creación de un Centro de referencia que actúe de manera coordinada con atención primaria y especializada.

Conclusión. Por todo ello se recomienda que se inicie un programa piloto de prevención del cáncer de colon y recto dirigido a hombres y mujeres entre 50 y 69 años, que utilice como prueba de cribado la determinación de sangre oculta en heces mediante una prueba inmuno-química, con una periodicidad bienal, cuya prueba de confirmación diagnóstica sea la colonoscopia, se realice la resección de los pólipos que se detecten y se analicen anatomopatológicamente, se garantice el tratamiento a todo participante en el cribado cuando lo precise y permita responder a las siguientes preguntas de evaluación:

1. ¿Se consigue una cobertura aceptable?
2. ¿La detección y tratamiento precoz de cánceres conseguida permite suponer una disminución de la mortalidad?
3. ¿La detección y tratamiento de adenomas permite suponer una disminución de la incidencia?
4. ¿Cuál es la razón contactos/aceptación?
5. ¿Cuántos equipos ("kits") de detección se precisan por muestra procesada correctamente?

6. ¿Qué cargas de trabajo son esperables?

7. ¿Cuáles son los tiempos de demora?

8. ¿Cuál es la organización de servicios que permite optimizar los tiempos?

9. ¿Los resultados de los tratamientos quirúrgicos cumplen los criterios de calidad?

1 ANTECEDENTES

El cáncer de colon y recto es el cáncer que ocupa el primer lugar en incidencia y muerte en países desarrollados (también en la CPAV) considerando el conjunto de la población. Considerando cada sexo por separado es el segundo cáncer en incidencia en mujeres detrás del cáncer de mama y el tercero en hombres, detrás del cáncer de pulmón y de próstata.

La mortalidad por cáncer colorrectal ha ido en aumento y, ya en el año 2006, 417 personas fallecieron debido a esta causa en Bizkaia.

El Plan de Salud de la CAPV 2002-2010, en el Área de cáncer, marca como objetivo mantener las tasas de mortalidad por cáncer de colon y recto registradas en los años 1996 a 1998 que eran de 29,5 fallecidos por 100.000 habitantes en hombres y 14,5 por 100.000 en mujeres (ajustadas por edad a la población estándar europea).

Por otra parte el nuevo código europeo contra el cáncer (Boyle 2003) incluye entre sus recomendaciones que "hombres y mujeres a partir de los 50 años de edad deberían participar en cribados de cáncer colo-rectal". Estos deberían hacerse dentro de programas que incorporen procedimientos de garantía de calidad". También la Unión Europea (Propuesta de recomendación del Consejo sobre cribado de cáncer. Comisión de las Comunidades Europeas. 2003) ha incluido entre sus recomendaciones el cribado del cáncer colo-rectal y la Estrategia en Cáncer del Ministerio de Sanidad incluye la prevención del cáncer de colo-rectal .

El objetivo del presente trabajo es elaborar un informe en el que se responda a las siguientes preguntas:

1. ¿Es el cáncer de colo-rectal un problema de salud importante en la CAPV?
2. ¿Existen pruebas concluyentes sobre la eficacia del cribado? y ¿cuál puede ser su efectividad?
3. ¿Hay evaluaciones económicas? ¿Qué concluyen?
4. ¿Qué prueba de cribado debe utilizarse? ¿Con qué periodicidad?
5. ¿A qué grupos de edad y sexo debe recomendarse?
6. ¿Qué características básicas debe reunir el programa que se diseñe?
7. ¿A que preguntas debe responder la evaluación de la prueba piloto?

Para la elaboración del presente anexo y del documento de trabajo antes citado se ha procedido de la siguiente manera:

- Análisis de documentos que reflejan programas de detección precoz de CCR ya existentes en el estado y en el extranjero.
- Análisis de documentos elaborados por Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.
- Búsqueda y síntesis de bibliografía relevante y calidad contrastada.
- Estimación de necesidades de recursos humanos, técnicos y económicos.
- Consulta con los expertos del Grupo de Trabajo, realizando varias reuniones y revisión de borradores.

2 CANCER COLORRECTAL

2.1 CONCEPTO DE CANCER COLORRECTAL.

Las estructuras anatómicas que forman el tracto gastrointestinal inferior son el colon, el recto y el ano. Aunque existen importantes diferencias fisiológicas entre estos segmentos y posiblemente diferentes factores de riesgo para el cáncer de estas localizaciones, los estadios y la supervivencia para los de colon y recto son similares, por lo que de forma habitual hablaremos de cáncer colorrectal (CCR) como conjunto.

Se estima que el inicio del carcinoma colorrectal va a estar en relación con el desarrollo de alteraciones genéticas, y su desarrollo será en la mayoría de los casos a partir de una fase previa de adenoma que, tras sucesivos acontecimientos dará lugar al cáncer. Así se considera que el 80% de los casos deriva de un pólipo adenomatoso que sufre transformación maligna tras un periodo de unos 10 años (Eddy 1990).

El 37% de los cánceres se localiza en recto, el 31% en sigma, 9% en colon ascendente, 8% en ciego, 5% en colon descendente, 4% en colon transversal, 4% en ángulo hepático y 2% en ángulo esplénico (Piñol 2004).

2.2 ETIOLOGIA Y FACTORES DE RIESGO.

2.2.1 Etiología

El cáncer colorrectal se produce como resultado de una combinación de factores ambientales y genéticos, de la que aún se tiene poco conocimiento.

2.2.2 Factores de Riesgo

Dieta

Dentro de los factores ambientales, la dieta es considerada el factor de riesgo más importante. Concretamente se ha asociado la aparición de tumores a un consumo elevado de grasas animales, y carnes rojas, y a un bajo consumo de verduras frescas y frutas. Una ingesta más elevada de calcio podría asociarse a un riesgo más bajo de cáncer colorrectal.

Son embargo aunque el nivel de evidencia es grado B, parece recomendable moderar el consumo de carne roja, carne procesada y carne cocinada muy hecha o en contacto directo con el fuego en la prevención del CCR. La inconsistencia de los datos disponibles no es, por el momento, una razón para abandonar la recomendación de una dieta rica en fibra, vegetales y fruta en la prevención del CCR. Parece que una dieta rica en leche y otros productos lácteos podría estar justificada en la prevención del CCR.

El consumo de **vitaminas C, E y ácido fólico** también ha sido asociado a un menor riesgo de cáncer colorrectal. Sin embargo, los resultados de los estudios realizados no siempre han mostrado esta asociación. También se ha relacionado a las vitaminas A, B y C y carotenos con reducción del riesgo de cáncer colorrectal. A la luz de la evidencia recogida (grado C) no se recomienda la administración de suplementos de folatos, calcio y vitamina D en la prevención del CCR.

Factores relacionados con el estilo de vida

La **obesidad** ha sido asociada a un incremento del riesgo de cáncer colorrectal. La mayoría de los estudios han mostrado una asociación inversa entre **nivel de actividad física** y riesgo de cáncer colorrectal (reducciones de riesgo relativo de hasta un 50%) y riesgo de aparición de adenomas con alto grado de displasia. Otros encontraron, dentro del grupo con elevada ingesta de grasas, una menor incidencia de cáncer colorrectal en las personas que realizaban una mayor actividad física.

Diversos estudios correlaciona la ingesta de **bebidas alcohólicas**, sobre todo cerveza, y tabaco con un incremento en el riesgo de desarrollar adenomas y cancer colorrectal. Asimismo parece haber una asociación entre el consumo de **tabaco** y una mayor incidencia de cáncer colorrectal. Se ha descrito un mayor riesgo tanto de aparición de adenomas como de recurrencia de este tipo de cáncer tras polipsectomía entre los fumadores. El periodo de inducción para la aparición de cáncer es de al menos 35 años.

Medicamentos

Varios estudios, aunque no todos, encuentran una reducción de la incidencia de cáncer de colon asociada al uso de **antiinflamatorios no esteroideos** (AINES) así como la regresión de pólipos adenomatosos en individuos con cáncer colorrectal previo o con poliposis adenomatosa familiar, si bien la magnitud de su impacto es pequeño.

Diversos estudios epidemiológicos sugieren una disminución del riesgo de cáncer de colon entre las mujeres que han tomado suplementos de **hormonas** posmenopáusicas. Para el cáncer de recto, sin embargo, la mayoría de los estudios no han mostrado beneficio o éste ha sido mínimo.

No hay evidencia de que el empleo de **estatinas** reduzca la incidencia o mortalidad del cáncer colorrectal. Si bien estudios casos-control han mostrado asociación entre su empleo y el descenso de riesgo del cáncer, estudios de cohortes y meta-análisis no han encontrado ningún efecto.

Edad

La edad superior a 40 años se contempla como un factor de riesgo debido a una incidencia aumentada de la enfermedad a partir de esa edad.

Pólipos adenomatosos

Son tumores de origen epitelial de forma pedicular o sésil, en los que el carácter neoplásico se evidencia mediante el examen de su arquitectura glandular. Según sus características histológicas se diferencian los tubulares, que representan el 80-85% de los pólipos adenomatosos, los tubulovelloso (5-15%) y los adenomas vellosos (3-15%). Las tres principales características de los polipos adenomatosos correlacionadas con una potencialidad maligna son el tamaño, el tipo histológico y el grado de displasia. Así, casi la mitad de los polipos adenomatosos de más de 2 cm presentan degeneración maligna, malignizándose el 5% de los tubulares, el 40% de los vellosos y el 20% de las formas mixtas.

Los individuos con historia personal de adenomas han mostrado un mayor riesgo de desarrollar cáncer de colon, lo que puede reflejar una tendencia innata o adquirida a sufrir tumoraciones en el colon, o que el adenoma fuera la lesión precursora del cáncer (los pólipos adenomatosos son tumores benignos que pueden malignizar, principalmente los que son de gran tamaño, los vellosos y los de mayor grado de displasia).

Basada en una sólida evidencia, la extracción de pólipos adenomatosos reduce el riesgo de cáncer colorrectal. The National Polyp mostró una reducción de más de un 75% tras polipectomía en comparación con el grupo control.

Colitis Ulcerosa

Se estima que la prevalencia de cáncer colorrectal tanto en la colitis ulcerosa como en la enfermedad de Chron está en torno al 3-4%, siendo ésta mayor dependiendo tanto del grado de afectación colónica, como de los años de evolución.

Los enfermos con colitis ulcerosa de larga evolución presentan un riesgo de cáncer colorrectal entre 5 y 11 veces superior a la población normal, lo que supone un 40% a los 25 años del diagnóstico.

Factores hereditarios

Se estima que el 5-10% de los cánceres colorrectales tienen una predisposición genética.

Podemos considerar, por un lado, el cáncer colorrectal familiar (agregación familiar sin asociación con un síndrome hereditario identificable) y, por otro, los modelos de transmisión de la susceptibilidad del cáncer colorrectal de una manera autosómica dominante.

Se ha comprobado que tener un familiar de primer grado con cáncer colorrectal incrementa 2 o 3 veces el riesgo de padecerlo.

Riesgo Relativo y Absoluto de cáncer colorrectal según historia familiar

Historia familiar de Cáncer colorrectal	Riesgo Relativo (IC95%)	Riesgo absoluto con 79 años
No historia familiar		1,4%
1 familiar de 1º grado	2,3 (2-2,5)	9%
Más de 1 familiar de 1º grado	4,3 (3-6,1)	16%
1 familiar de 1º grado diagnosticado antes de los 45a	3,9 (2,4-6,2)	15%
1 familiar con adenoma colorrectal	2 (1,6-2,6)	8%

Por otro lado, el cáncer colorrectal hereditario tiene dos formas principales: (1) la poliposis adenomatosa familiar (PAF) que incluye su forma atenuada (PAFa), debida a mutaciones en el gen APC, y (2) el cáncer colorrectal hereditario no polipósico (HNPCC) causado por mutaciones en genes de reparación de errores en la replicación del ADN. Se denomina síndrome de Lynch en los casos en los que la mutación resulta identificable, con las variantes I y II, según los tumores afecten exclusivamente a colon y recto en el primer caso ,o haya también afectación extracolónica (ovario, mama, urotelio, páncreas,..) , en el 2º

Riesgo de cáncer colorrectal según síndrome

Síndrome	Riesgo de Cáncer colorrectal
Poliposis adenomatosa familiar (PAF)	90% a los 45 años
Poliposis adenomatosa familiar atenuada (PAFa)	69% a los 80 años
Cáncer colorrectal hereditario no polipósico (HNPCC)	80% a los 75 años
Peutz-Jeghers	39% a los 64 años
Poliposis juvenil	17-68% a los 60 años
Neoplasias asociadas a MYH	No establecido

Poliposis adenomatosa familiar (PAF)

Síndrome autosómico dominante (probabilidad del 50% de heredar el gen de la enfermedad independientemente del sexo) que afecta a 1 de cada 8.000 individuos. Se caracteriza por desarrollar múltiples pólipos adenomatosos en colon y recto (más de 100) a partir de los 10 años. Se puede acompañar de manifestaciones extracolónicas.

A los 10 años el 15% presenta adenomas, a los 20 el 75% y a los 30 el 90%. Si no se lleva a cabo ninguna intervención, la mayoría de las PAF desarrollará un cáncer colorrectal en su cuarta década de vida.

La mayoría de los casos son debidos a mutaciones del gen APC. En el 30-40% de las PAF no existen antecedentes familiares de PAF y son probablemente debidas a "mutaciones de novo".

Poliposis adenomatosa familiar atenuada (PAFa)

Entidad clínica heterogénea caracterizada por presentar menos de 100 pólipos adenomatosos en colon y recto. Se estima que su incidencia es similar a la de la PAF. Se encuentra asociado a mutación del gen APC en algunos pacientes.

Cancer colorrectal hereditario no polipósico (HNPCC)

Suman entre el 3 y el 5% de los cánceres colorrectales. A diferencia de la PAF, éstos no suelen mostrar tantos pólipos. Es de carácter autosómico dominante y está causado por la mutación de uno de los genes de reparación de ADN. La media de edad de diagnóstico de cáncer colorrectal en los portadores de la mutación de HNPCC es de 44 años, en comparación con los 64 años en el cáncer colorrectal esporádico.

Los portadores de la mutación tienen un 80% de probabilidad de desarrollar cáncer colorrectal a lo largo de su vida, mayoritariamente proximal al ángulo esplénico. Estos individuos y sus familiares tienen riesgo de otras neoplasias, sobre todo adenocarcinoma de endometrio, que afecta a un miembro femenino en al menos el 50% de las familias con HNPCC.

Para definir una familia con HNPCC se utilizan los criterios de **Ámsterdam II** o los de **Bethesda**:

Criterios de Ámsterdam II Internacional Collaborative Group (1999)	Criterios de Bethesda
<ul style="list-style-type: none"> - Un miembro diagnosticado de cáncer colorrectal antes de los 50 años - Dos generaciones sucesivas afectadas - Tres parientes afectos con un cáncer asociado a HNPCC, (endometrio, intestino delgado, ureter, pelvis, colorrectal) uno de ellos familiar de 1º grado de los otros dos. - Excluida la PAF -Los tumores deben verificarse mediante examen patológico 	<ul style="list-style-type: none"> -Cáncer colorrectal diagnosticado en un individuo menor de 50 años -Presencia de tumores asociados al HNPCC -Cáncer colorrectal con inestabilidad microsatélite en un individuo menor de 60 años de edad. -Cáncer colorrectal o tumor asociado a HNPCC en al menos un familiar de primer grado menor de 50 años. -Cáncer colorrectal o tumor asociado a HNPCC en al menos un familiar de primer grado a cualquier edad en 2 familiares de primer grado o de segundo grado.
Criterios de Bethesda modificados	
<ul style="list-style-type: none"> -Pacientes con cáncer colorrectal que pertenecen a familias que cumplen los criterios de Amsterdam -Pacientes con 2 neoplasias asociadas al CCHNP, incluyendo cáncer colorrectal sincrónico o metacrónico y cáncer extracolónico (endometrio, ovario, gástrico, hepatobiliar, intestino delgado, uréter o pelvis renal) -Pacientes con cáncer colorrectal y un familiar de primer grado con cáncer colorrectal, neoplasia extracolónica asociada al CCHNP o adenoma colorrectal; uno de los cánceres diagnosticado antes de los 50 años de edad y el adenoma antes de los 40 años de edad. -Pacientes con cáncer colorrectal o cáncer de endometrio diagnosticado antes de los 50 años de edad. -Pacientes con cáncer colorrectal localizado en el colon derecho e histológicamente indiferenciado diagnosticado antes de los 50 años de edad. -Pacientes con cáncer colorrectal tipo células en anillo de sello (compuesto por más del 50% de células en anillo de sello) diagnosticado antes de los 50 años de edad -Pacientes con adenoma colorrectal diagnosticado antes de los 40 años de edad 	

Cáncer colorrectal familiar (CCF)

Entre un 10 y un 15% de las personas con cáncer o adenomas colorrectales no cumplen los criterios de PAF ni HNPCC ni presentan un patrón conocido de transmisión autosómica dominante pero tiene otros miembros familiares afectos.

Estos casos familiares son producto de una combinación de genes y factores ambientales. Estudios con gemelos realizados en países nórdicos concluyeron que los factores de riesgo más importantes eran los ambientales (60%), mientras que la

genética contribuiría a su aparición en menor medida, aunque de manera significativa (35%).

2.3 Anatomía Patológica

Más del 90% de los tumores malignos colorrectales son adenocarcinomas glandulares. El 15% son secretores de moco denominándose adenocarcinomas mucinosos si el moco es extracelular mientras que reciben la denominación de adenocarcinomas en anillo de sello si la mucina es intracelular, lo que provoca un desplazamiento del núcleo.

2.4 Clínica, pronóstico y tratamiento.

Un hecho importante que debe tenerse en cuenta es que cuando se produce sintomatología, el cáncer colorrectal suele encontrarse en una etapa avanzada, presentando ya pocas perspectivas para una terapéutica de intención curativa. Esto hecho nos hace ver la importancia de un diagnóstico precoz, cuando el único signo clínico evidente es la pérdida, quizás oculta, de sangre en las heces.

El cáncer colorrectal es una enfermedad de aparición generalmente tardía; así, el riesgo de desarrollar cáncer colorrectal se incrementa exponencialmente a partir de los 50 años de edad. Sólo el 5% de los pólipos sufrirán transformación cancerígena a lo largo de su historia natural.

La sintomatología es variada, y generalmente inespecífica, por lo que si queremos diagnosticarlo precozmente debemos tener un índice de sospecha alto en los pacientes que por sus características (antecedentes familiares, edad > 50 años, presencia de factores asociados como obesidad, tabaquismo, sedentarismo, cardiopatía isquémica,...) tienen ya cierto riesgo. En estos casos debemos investigar con las exploraciones pertinentes el origen de estos síntomas, signos o alteraciones analíticas, concretamente:

- Dolor abdominal
- Sangrado digestivo
- Alteración del ritmo intestinal
- Tenesmo rectal

- Anemia, anisocitosis o ferropenia

2.4.1 Diagnóstico y Estudio de Extensión

El diagnóstico del cáncer colorrectal abarca tanto la confirmación del tumor como el estudio de extensión para despistar la existencia de metástasis. Sin embargo, todo ello debe realizarse sobre la base de no demorar demasiado la cirugía, con objeto de no disminuir las posibilidades de una intervención de intención curativa y radical. Entre las pruebas diagnósticas de mayor interés en el momento actual cabe destacar la colonoscopia y el TAC (tomografía axial computarizada).

2.4.1.1 Estudios radiológicos

Se realizará una radiografía de tórax y una ecografía abdominopélvica, para descartar o confirmar la existencia de metástasis. Otros estudios de imagen como la tomografía por emisión de positrones (PET), TAC o la resonancia magnética (RM), no están indicadas como prueba de rutina.

2.4.1.1.1 *Enema opaco*

El enema opaco de doble contraste con técnica de Fisher permite visualizar correctamente todo el colon. Así pueden objetivarse defectos de replección con fallas y contornos irregulares, fundamentalmente en las formas vegetantes situadas en el ciego y el colon derecho, o estenosis típicas de los tumores infiltrantes del resto del colon en que, además, es posible visualizar una dilatación preestenótica. Cuando la estenosis es muy acentuada puede apreciarse una detención del paso de la papilla, motivado por obstrucción, que a veces se salva, dando lugar a una imagen filiforme. Las lesiones infiltrativas originan zonas de rigidez con pérdida de haustras, desestructuración de los pliegues y alteración de la disposición normal.

2.4.1.1.2 *Tomografía axial computarizada*

Es fundamental para una correcta valoración de la extensión del cáncer colorrectal, aunque sin embargo, la correlación de la imagen por tomografía y el estadiaje postquirúrgico es solo del 33%. La resonancia magnética nuclear no aporta mayor beneficio en la estratificación.

2.4.1.2 Técnicas endoscópicas

La rectosigmoidoscopia y la colonoscopia permiten visualizar de modo directo el lugar de la lesión así como biopsiarla, intentando alcanzar la mayor distancia posible, aún cuando sea evidente una lesión distal. La ecoendoscopia transrectal es una técnica excelente para determinar el grado de invasión del tumor en la pared del recto y la presencia de nódulos linfáticos regionales.

2.4.1.2.1 . Colonoscopia

Es llevada a cabo mediante un instrumento óptico flexible, y realizada en condiciones óptimas (limpieza adecuada, sedación) permite explorar el colon en su totalidad de manera segura (tasas de perforación inferiores al 1 por mil, tasas de hemorragia inferiores al 0.5 por cien) y realizar toma de muestras de biopsias y reseca con garantías la mayoría de los pólipos, incluidos la mayoría de los pólipos cancerosos.

2.4.1.3 Tests de laboratorio

El CEA (antígeno carcinoembrionario) carece de valor para el diagnóstico del cáncer colorrectal dada su inespecificidad y adquiere toda su importancia en el seguimiento de la enfermedad. Estudios recientes proponen que alteraciones en los niveles de la actividad de la α -L- fucosidasa (AFU) en el suero podrían ayudar al diagnóstico de los pacientes con cáncer colorrectal. **Ayude y cols., (2000)** sugieren que en el tejido colorrectal tumoral existen unos niveles más elevados de fucosa que en tejidos normales. Cuando se comparó la sensibilidad diagnóstica del CEA y del AFU se observó que el CEA era más sensible para detectar estadios avanzados, mientras que el test de AFU era más sensible para los estadios más tempranos. Los autores concluyen que la actividad de la AFU podría ser un marcador útil en la detección de CCR.

2.4.1.4 Sistemas de estadiaje del cáncer colorrectal

Varios autores a lo largo del último siglo han desarrollado sistemas de clasificación del cáncer colorrectal. Los factores patológicos más importantes son el grado de penetración del tumor en la pared intestinal y la presencia y número de ganglios linfáticos afectos. La clasificación más extensamente utilizada es la de Dukes (Dukes 1932) modificada en 1978 por Astler y Coller (Astler 1978), que establece cuatro categorías de la A a la D según presenten afectación de las diferentes capas y ganglios linfáticos.

La clasificación **TNM** propuesta por la *American Joint Committee in Cancer* y la *International Union against Cancer* (AJCC 1992) es menos utilizada tiene en cuenta el número de ganglios linfáticos regionales afectados: entre uno y tres (N1), más de tres (N2) y afectación de ganglios alejados del tumor (N3). Ver tabla

Clasificación de Dukes modificada por Astler y Collier (1978)

- A: Tumor limitado a la mucosa
 - B1: Tumor que invade la musculatura sin llegar a la serosa
 - B2: Tumor que afecta a la serosa o tejido perirrectal
 - B3: Tumor que infiltra órganos vecinos
 - C1: B1 con afectación ganglionar
 - C2: B2 con afectación ganglionar
 - C3: B3 con afectación ganglionar
-
- D: Metástasis a distancia
-

TABLA 7. Clasificación TNM del carcinoma colorrectal

Tumor primario

- TX: No evaluable
- N0: No evidencia histológica de tumor
- Tis: Carcinoma "*in situ*"
- T1: Tumor que invade hasta la submucosa
- T2: Tumor que invade la muscular sin afectar la serosa
- T3: Tumor que invade la subserosa o tejido perirrectal
- T4: Tumor que afecta al peritoneo visceral o estructuras u órganos vecinos

Ganglios regionales

- NX: No evaluables
- N0: No invasión
- N1: Metástasis en 1-3 ganglios linfáticos pericólicos o perirrectales
- N2: Metástasis en cuatro o más ganglios linfáticos pericólicos o perirrectales

Metástasis a distancia

- MX: No evaluables
- M0: No metástasis
- M1: Metástasis a distancia

Estadio

- 0: Tis N0M0
 - I: T1-2 N0M0
 - II: T3-4 N0M0
 - III : T1-4 N1-2 M0
 - IV : cualquierT cualquierN M1
-

La correlación entre las dos clasificaciones es la siguiente:

1. MAC A : T₁,No,M₀
2. MAC B₁ : T₂,No,M₀
3. MAC B₂ : T₃,No,M₀
4. MAC B₃ : T₄,NoM₀

El pronóstico está claramente relacionado con el grado de penetración del tumor a través de la pared intestinal y la presencia o ausencia de complicación ganglionar y metástasis distantes. Estas tres características constituyen la base para todo sistema de clasificación de esta enfermedad (TNM). La supervivencia a los 5 años en el estadio I es del 95 al 100%, del 70-85% en el estadio II, del 50-70% en el estadio III y del 5-15% en el estadio IV.

2.4.2 Tratamiento.

El cáncer de colon es una enfermedad bastante tratable y a menudo curable. La cirugía es el tratamiento estándar para los casos de cáncer localizado, dando como resultado la curación de aproximadamente el 50% de los pacientes. La quimioterapia adyuvante prolonga la supervivencia. Los pacientes con enfermedad irreseccable se tratan con quimioterapia sistémica.

Después del tratamiento del cáncer del colon, las evaluaciones periódicas pueden llevar a la identificación y el manejo oportunos de la enfermedad recurrente. La repercusión de este tipo de observación sobre la mortalidad global de los pacientes con cáncer del colon recurrente, sin embargo, es limitada.

2.4.2.1 Tratamiento quirúrgico

El único tratamiento de intención curativa del cáncer colorrectal es la cirugía, con la que globalmente se consigue un 50% de supervivencia libre de enfermedad a los cinco años. Lógicamente el grado de supervivencia está en relación con una serie de factores pronósticos como el estadio de Dukes y el nivel de CEA.

El abordaje quirúrgico en el cáncer de colon requiere la excisión de un margen de mucosa colónica normal proximal y distal a la localización del tumor. Se ha visto que el tumor rara vez se extiende más de 1,2 cm del foco principal, por lo que se recomienda una exéresis tumoral con un margen de cinco centímetros. En todo caso, en la intervención quirúrgica se dejarán márgenes suficientemente amplios para evitar las recaídas posteriores y se prestará atención a la manipulación tumoral para evitar el desprendimiento de las células tumorales.

La técnica quirúrgica empleada varía de acuerdo con la localización del tumor. Así en los localizados en el colon derecho se practicará una hemicolectomía con ileotransversostomía, en los del colon transversal la pieza incluirá todo el colon derecho, el colon transversal y la flexura esplénica y en los de colon descendente y sigma, una hemicolectomía radical izquierda.

En cuanto al cáncer de recto dependerá del tramo afecto, de modo que si el tumor está situado en el recto superior, es decir, por encima de los 7-8 cm desde el canal anal, se hará una resección anterior con anastomosis colorrectal. Si el tumor está localizado en el recto inferior será preciso practicar una resección o amputación abdominoperineal con colostomía terminal.

Al margen de todo lo anterior, la cirugía está indicada para resolver los problemas de urgencia que el tumor puede producir, como la obstrucción, la perforación o los fenómenos compresivos.

2.4.2.2 Tratamientos adyuvantes

Dado que el tratamiento de la enfermedad avanzada es desalentador, muchos estudios han sido encaminados a la terapéutica adyuvante a la cirugía, con el fin de evitar una recaída, lo que se ha mostrado eficaz en otros tumores. Aunque muchos de estos estudios se han llevado a cabo en todos los estadios de Dukes, la mayoría se ha dirigido a los estadios B y C principalmente, en los que la supervivencia a los cinco años tras cirugía es del 45% y del 25% respectivamente.

La quimioterapia, la radioterapia y la inmunoterapia son utilizadas como tratamientos coadyuvantes.

3 EPIDEMIOLOGIA.

El cáncer colorrectal supone un importante problema de salud pública debido a su alta frecuencia de aparición y su mortalidad.

En Europa y la mayoría de países industrializados el cáncer colo-rectal es el tercer tumor más frecuente en hombres, después del cáncer de pulmón y de próstata, y el segundo más frecuente en mujeres, después del cáncer de mama (Parking 2002).

En la tabla se resumen los principales datos para el cáncer colorrectal, tanto en la población mundial total como en las regiones de nuestro entorno.

**Importancia del cáncer colorrectal en el mundo y en diferentes regiones europeas.
GLOBOCAN Año 2002**

Región	Incidencia						Mortalidad						Prevalencia			
	Nº de casos		Tasa por 100000		ASR (W)*		Nº de Muertes		Tasa por 100000		ASR (W)*		1 Año		5 Años	
	H	M	H	M	H	M	H	M	H	M	H	M	H	M	H	M
Población Mundial	550.465	472.687	17.6	15.4	20.1	14.6	278.446	250.532	8.9	8.1	10.2	7.6	423.416	362.911	1.515.221	1.315.195
Canada	9.442	8.266	61.1	52.5	42.2	30.6	3.691	3.296	23.9	20.9	16.1	11.7	8.282	7.130	31.387	27.455
EEUU	85.263	80.427	60.0	55.1	44.6	33.1	29.716	29.629	20.9	20.3	15.2	11.6	75.481	69.939	288.503	270.698
Europa Central (1)	55.408	56.814	39.1	36.0	30.1	20.1	36.602	38.597	25.8	24.4	19.7	12.9	38.396	39.584	118.650	129.301
Norte de Europa (2)	29.102	35.575	62.2	48.0	37.5	23.5	13.999	18.163	29.9	24.5	17.6	11.0	22.191	28.664	76.081	105.978
Sur de Europa (3)	43.586	60.122	61.6	64.3	35.9	29.8	21.661	30.823	30.6	33.0	17.1	14.0	35.018	49.225	124.436	183.301
España	12.418	9.546	63.8	46.9	36.8	22.5	6.553	5.206	33.7	25.6	18.5	11.3	9.951	7.693	36.376	29.292

H: hombres; M: mujeres; *Tasa ajustada por edad (población mundial).

(1) (Austria, Bélgica, Francia, Alemania, Luxemburgo, Países bajos, Suiza).

(2) (Bielorrusia, Bulgaria, República Checa, Hungría, Moldova, Polonia, Rumanía, Federación Rusa, Eslovaquia, Ucrania).

(3) (Dinamarca, Estonia, Finlandia, Islandia, Letonia, Lituania, Noruega, Suecia, Reino Unido).

(4) (Albania, Bosnia Herzegovina, Croacia, Grecia, Italia, Macedonia, Malta, Portugal, Eslovenia, España, Yugoslavia).

Fuente: J.. IARC Cancerbase No 5. Lyon IARCPresss, 2002. (<http://wwwdep-iarc.fr/globocan/globocan.html>)

3.1 Incidencia de cáncer colo-rectal en la CAPV:

El cáncer de colon y recto representaba en los años 1998-99 el 13,6% del total de tumores malignos (Informe Registro de Cáncer de la CAPV).

Al igual que en EEUU y otros países europeos, el cáncer colo-rectal en la CAPV es el segundo tumor más frecuente en mujeres con un 14,7 %, después del cáncer de mama que representa el 29,3 %, obteniendo entre ambos un 44% de los tumores malignos que se diagnostican en mujeres. En hombres, los más frecuentes son los de próstata y pulmón que representan el 33,5 % del total de tumores malignos siendo el cáncer de colon el que ocupa el tercer lugar con un 13,5% (Informe Registro de Cáncer de la CAPV).

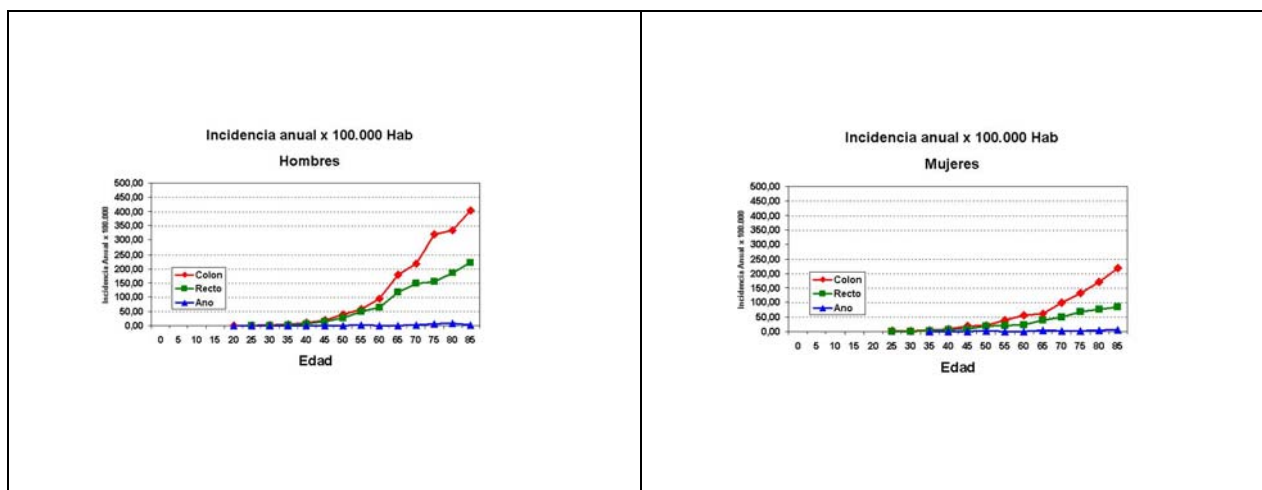
La incidencia de cáncer colorrectal ajustada a la edad de la población europea también aumenta, pasando de tasas globales en torno a los 36 casos por cada 100.000 habitantes en 1994 a 44,51 casos por cada 100.000 habitantes en 2002.

Este incremento parece deberse fundamentalmente al aumento de la incidencia en los hombres, ya que las tasas en las mujeres se han mantenido más estables en los últimos años.

Tasas de Incidencia de Cáncer Colorrectal en la CAPV (*)									
	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002
<i>Mujeres</i>									
Colon	17,99	20,20	20,26	19,42	19,1	20,8	22,81	22,08	21,21
Unión rectosigmoidea	2,95	3,20	3,13	2,92	3,4	5,0	3,56	3,38	3,35
Recto	6,98	6,58	7,51	7,26	7,3	8,3	7,81	6,32	7,93
Ano y conducto Anal	0,46	0,33	0,37	0,34	0,6	0,5	0,55	0,86	0,36
<i>Hombres</i>									
Colon	36,48	32,14	35,90	38,71	40,9	39,3	38,88	46,69	44,51
Unión rectosigmoidea	9,15	7,25	7,17	6,51	7,1	8,4	5,91	7,61	8,57
Recto	17,23	17,82	18,32	18,97	16,6	19,9	20,99	18,29	19,13
Ano y conducto Anal	0,71	0,50	0,42	0,34	1,0	0,9	0,82	0,32	0,73

(*):tasa estándar ajustada a la población europea por 100.000 habitantes.

Por grupos de edad se ve un aumento progresivo de las tasas de incidencia con la edad tanto en hombres como en mujeres, siendo las tasas en las mujeres, a partir de los 50 años, menos de la mitad que las de los hombres en cada grupo de edad. La mayor cantidad de casos se acumula entre los 60 y 80 años.



Fuente: Cáncer Incidente in Five Continents Vol IX. IARC. 2007

En el contexto de la CAPV la tasa registrada en Bizkaia es superior a la observada en Guipúzcoa y Alava. (informes de Salud Pública 2002). En el periodo entre 1996 y 2002 no se observaron diferencias significativas en la proporción de cánceres diagnosticados en una fase localizada. Estos resultados parecen indicar que las medidas que se estén adoptando hasta la fecha para la prevención de esta patología no están consiguiendo el objetivo de incrementar el número de casos diagnosticados en estadios precoces (Informe CCR en Bizkaia 2006).

3.2 Mortalidad por cáncer colorrectal:

En el año 2005 fallecieron 623 individuos por cáncer de colon y recto en la CAPV, con una tasa de mortalidad para el cáncer de colon de 15,2/100.000 habitantes y para el de recto, unión recto-sigmoidea y ano de 6,0/100.000 habitantes (Tabla).

Número de defunciones y tasas por causas seleccionadas. CAPV 2005							
Año		Hombres		Mujeres		Ambos Sexos	
		Nº	Tasa*	Nº	Tasa*	Nº	Tasa*
1999	C18 T.M. colon	272	22,9	180	10,0	452	15,2
	C19-C21 T.M. recto, rectosigmoide	123	10,1	48	2,9	171	6,0
2000	C18 T.M. colon	269	21,8	201	11,0	470	15,5
	C19-C21 T.M. recto, rectosigmoide	115	9,5	73	4,2	188	6,4
2001	C18 T.M. colon	288	22,2	194	9,9	482	15,2
	C19-C21 T.M. recto, rectosigmoide	108	8,8	49	2,7	157	5,1
2002	C18 T.M. colon	283	21,7	210	10,8	493	15,4
	C19-C21 T.M. recto, rectosigmoide	119	9,1	73	3,9	192	6,1
2003	C18 T.M. colon	347	25,7	203	10,3	550	16,5
	C19-C21 T.M. recto, rectosigmoide	108	8,2	62	3,3	170	5,4
2004	C18 T.M. colon	314	23,2	220	10,6	534	15,9
	C19-C21 T.M. recto, rectosigmoide	117	8,7	74	3,7	191	5,9
2005	C18 T.M. colon	308	21,4	195	9,3	503	14,4
	C19-C21 T.M. recto, rectosigmoide	122	9,5	56	2,8	178	5,8

(*):tasa estándar ajustada a la población europea por 100.000 habitantes. Fuente: Elaboración propia a partir de los Informes del registro de Mortalidad de la CAPV

En hombres la mortalidad es más elevada que en mujeres (tabla) tanto para cáncer de colon como de recto, sin embargo, en las mujeres, por causas específicas, la mayor mortalidad prematura se debe a otras causas tales como los tumores de mama.

La mortalidad por cáncer de colon y recto observada durante los años 1999 a 2005 no difiere significativamente en los distintos territorios de la CAPV.

Número de defunciones y tasas por causas seleccionadas y territorio histórico. CAPV 2005							
		Araba		Bizkaia		Guipuzkoa	
		Nº	Tasa*	Nº	Tasa*	Nº	Tasa*
1999	C18 T.M. colon	54	13,6	262	16,1	136	14,2
	C19-C21 T.M. recto, rectosigmoide	28	7,3	94	5,9	49	5,6
2000	C18 T.M. colon	50	13,0	266	16,3	154	15,3
	C19-C21 T.M. recto, rectosigmoide	29	7,7	103	6,6	56	5,5
2001	C18 T.M. colon	59	16,0	265	14,9	158	15,1
	C19-C21 T.M. recto, rectosigmoide	27	7,0	92	5,4	38	3,8
2002	C18 T.M. colon	65	16,2	277	15,8	151	14,3
	C19-C21 T.M. recto, rectosigmoide	22	5,6	108	6,2	62	6,2
2003	C18 T.M. colon	59	13,5	319	17,4	172	16,2
	C19-C21 T.M. recto, rectosigmoide	23	6,5	98	5,4	49	4,9
2004	C18 T.M. colon	65	14,5	306	16,7	163	15,2
	C19-C21 T.M. recto, rectosigmoide	23	5,9	105	5,9	63	5,8
2005	C18 T.M. colon	62	13,3	282	14,9	159	14,0
	C19-C21 T.M. recto, rectosigmoide	27	7,0	98	5,7	53	5,2

(*):tasa estándar ajustada a la población europea por 100.000 habitantes. Fuente: Elaboración propia a partir de los Informes del registro de Mortalidad de la CAPV

El cáncer de colon y recto es causa de mortalidad prematura. En el año 2005 causó 2015 años potenciales de vida perdidos (APVP), lo que equivale a una tasa estandarizada de 1,1 APVP por 1.000 habitantes.

Número de APVP* y tasas por causas seleccionadas y sexo. CAPV 2005							
		Hombres		Mujeres		Ambos Sexos	
		Nº	Tasa*	Nº	Tasa*	Nº	Tasa*
1999	C18 T.M. colon	885	0,9	523	0,5	1.408	0,7
	C19-C21 T.M. recto, rectosigmoide	573	0,6	180	0,2	753	0,4
2000	C18 T.M. colon	1.043	1,1	675	0,7	1.718	0,9
	C19-C21 T.M. recto, rectosigmoide	590	0,6	338	0,3	928	0,5
2001	C18 T.M. colon	928	0,9	465	0,5	1.393	0,7
	C19-C21 T.M. recto, rectosigmoide	368	0,4	145	0,1	513	0,3
2002	C18 T.M. colon	920	1,0	513	0,5	1.433	0,7
	C19-C21 T.M. recto, rectosigmoide	413	0,4	288	0,3	700	0,4
2003	C18 T.M. colon	1.035	1,0	675	0,7	1.710	0,8
	C19-C21 T.M. recto, rectosigmoide	378	0,4	175	0,2	553	0,3
2004	C18 T.M. colon	1.073	1,1	613	0,6	1.685	0,8
	C19-C21 T.M. recto, rectosigmoide	418	0,4	168	0,2	585	0,3
2005	C18 T.M. colon	773	0,8	558	0,5	1.330	0,7
	C19-C21 T.M. recto, rectosigmoide	498	0,5	188	0,2	685	0,4

(*):tasa estándar ajustada a la población europea por 1.000 habitantes. Fuente: Elaboración propia a partir de los Informes del registro de Mortalidad de la CAPV

3.3 Morbilidad hospitalaria del cáncer colorrectal:

En los últimos años, se observa un aumento importante del número de altas con diagnóstico principal de cáncer de colon y recto en la CAPV.

Morbilidad Hospitalaria por Cáncer Colorrectal									
	Ambos Sexos		Varones		Mujeres		Ambos Sexos		Ambos sexos
	Nº	Tasa (*)	Nº	Tasa (*)	Nº	Tasa (*)	Nº	Estancias Tasa x 1000	Altas (**)
<i>Total</i>	38.063	8,14	22.686	10,43	15.377	6,15	586.735	17,67	88
Andalucía	5.236	7,25	3.102	9,82	2.134	5,25	83.047	16,65	68
Aragón	1.271	8,36	786	10,59	485	6,24	20.677	18,65	102
Asturias (Principado de)	983	7,70	616	9,81	366	5,65	18.432	18,13	93
Balears (Illes)	658	5,13	403	6,72	255	3,74	9.082	12,21	68
Canarias	956	5,49	549	6,96	407	4,27	17.027	12,38	49
Cantabria	448	7,63	266	9,61	182	5,87	6.799	14,06	81
Castilla y León	2.922	9,99	1.804	12,38	1.117	7,61	48.344	21,46	118
Castilla - La Mancha	1.301	6,88	782	8,77	519	5,20	19.719	16,05	69
Cataluña	7.644	9,42	4.623	12,17	3.021	7,01	104.877	17,52	111
Comunidad Valenciana	4.028	8,34	2.266	10,10	1.762	6,81	56.270	19,57	88
Extremadura	791	6,93	475	8,74	316	5,29	13.810	17,10	74
Galicia	2.806	9,46	1.733	12,05	1.073	7,03	50.084	20,78	103
Madrid (Comunidad de)	4.857	8,17	2.712	10,31	2.145	6,47	75.708	18,29	83
Murcia (Región de)	945	6,57	538	8,37	406	5,10	14.125	14,70	72
Navarra (Comun. Foral de)	558	8,56	324	10,37	234	6,90	7.141	15,51	96
CAPV	2.258	9,44	1.461	12,27	797	6,63	35.616	19,62	107
Alava	309	8,64	210	11,41	100	5,76	4.256	16,05	104
Guipúzkoa	651	7,97	420	10,38	231	5,60	9.805	15,93	95
Biakaia	1.297	10,66	831	13,81	466	7,57	21.555	23,07	115
Rioja (La)	288	8,92	177	11,00	110	6,79	4.437	19,40	97
Ceuta	18	2,44	13	4,00	5	1,21	232	5,09	25
Melilla	23	3,61	8	3,20	15	3,87	339	7,20	35

(*) Tasa bruta x 1000 ingresos. (**): Altas por 100.000 habitantes. Fuente: elaboración propia a partir de datos INE

Según datos del CMBD (tabla) , en 2005 de produjeron 2258 altas con diagnóstico principal de cáncer colorrectal. fue el diagnóstico principal en el 0,9% de las altas hospitalarias en los centros de la CAPV, similar a lo registrado en el estado español según los datos del INE de ese mismo año.

La estancia media de estos ingresos fue de 16 días. Los días de estancia media hospitalaria por esta patología no se han modificado sustancialmente durante estos años. En 2005, prácticamente dos de cada tres ingresos por cáncer de colon y recto son hombres

3.4 Cáncer colorrectal y Plan de Salud:

El Plan de Salud de la CAPV 2002-2010, en el Área de cáncer, señala que la mortalidad por cáncer de colon-recto en la CAPV se ha incrementando en los últimos años, y que su incidencia también ocupa los primeros lugares, tanto en varones como en mujeres. Como objetivo marca mantener las tasas de mortalidad por cáncer de colon y recto registradas en los años 1996 a 1998 que eran de 29,5 fallecidos por 100.000 habitantes en hombres y 14,5 por 100.000 en mujeres (ajustadas por edad a la población estándar europea).

Las estrategias de intervención propuestas comprenden por un lado:

1. actuaciones a nivel individual :
 - a. que subrayan la importancia de la sospecha diagnóstica del cáncer colo-rectal en el ámbito de la atención primaria es muy importante para el pronóstico de estos tumores, por lo que deben establecerse los protocolos adecuados para ello.
 - b. La atención sanitaria del enfermo con cáncer colo-rectal debe realizarse en coordinación o en los servicios y hospitales que fueron establecidos para este fin en el Plan de Prevención y Control del Cáncer de Euskadi, ajustándose a guías de práctica clínica actualizadas y contrastadas, lo que garantiza la especialización de los equipos y la calidad técnica de los mismos, ya que la primera intervención terapéutica resulta determinante en el pronóstico de la enfermedad.
2. Actuaciones a nivel comunitario:
 - a. La prevención primaria debe basarse en el fomento de estilos de vida saludables, sobre todo de los que hacen referencia a la dieta
 - b. Algunas pruebas de detección precoz han demostrado ser eficaces. Los programas de detección precoz deberán implantarse una vez esté demostrada su efectividad y eficiencia en nuestro medio.

En resumen, la magnitud de las cifras actuales, y la tendencia ascendente que ha experimentado en los últimos veinte años, más marcada en los grupos de edad de mayores de 50 años, hacen del cáncer colo-rectal un problema de salud importante. Junto a ello, la existencia de medidas de prevención primaria (fundamentalmente a través de la dieta y el ejercicio físico) y de prevención secundaria por medio del diagnóstico precoz, nos ofrecen herramientas fundamentales para reducir su incidencia y mortalidad.

4 CRIBADO DEL CANCER COLORRECTAL

4.1 Principios Generales del cribado y aplicabilidad al cáncer colorrectal

Como ya queda dicho, es posible lograr una disminución de las tasas de incidencia y mortalidad de CCR mediante la prevención, la cual puede ser de dos tipos: **prevención primaria**, que controlaría los factores causales o de riesgo relacionados con el cáncer y **prevención secundaria**, que consistiría en un diagnóstico precoz de la enfermedad antes de la aparición de síntomas, lo que permitiría un tratamiento temprano y por tanto un mayor número de curaciones.

La Commission on Chronic Illnes definió cribado como *"la presunta identificación de una enfermedad no reconocida, mediante la aplicación de tests, exámenes, u otros procedimientos que pueden ser aplicados rápidamente para separar personas que aparentemente están bien, pero que puedan tener una enfermedad, de aquellos que probablemente no la tengan"* (Commission on Chronic Illness. *Chronic illness in the United States*. Cambridge: Commomwealth Fund, Harvard University Press; 1957.).

El cribado no es una prueba diagnóstica definitiva, por lo que las personas con resultado positivo en el test deben someterse a pruebas de diagnóstico más seguras para confirmar la enfermedad (Por ejemplo: la mamografía es una prueba de cribado/screening del cáncer de mama pero el diagnóstico definitivo se obtiene por biopsia de la lesión).

Las pruebas de cribado pueden utilizarse de dos formas:

- En toda la población (Cribado masivo poblacional)
- En la consulta clínica mediante la búsqueda activa de casos (case finding)

En el caso que nos ocupa el objetivo del cribado sería la detección, en fase presintomática del CCR para así posibilitar un. mejor pronóstico (cánceres evitados, muertes evitadas, años de vida ganados), y posibilitar tratamientos menos agresivos en algunos casos que permitan una mejora de la calidad de vida.

4.1.1 Condiciones para realizar un programa de cribado:

Antes de decidir si se comienza un programa de cribado o screening en una población o en la práctica clínica diaria hay que comprobar que se cumplen los siguientes requisitos (Canadian Task Force 1988)

1.- Sobre la enfermedad:

Las características que debe cumplir una enfermedad objeto de cribado fueron establecidas por Wilson y Jungner en 1968

- La enfermedad debe ser un importante problema de Salud Pública, debe ser frecuente (alta prevalencia, alta mortalidad).
- Conocimiento preciso de la historia natural de la enfermedad.
- Los criterios para su diagnóstico deben estar bien establecidos.
- El tratamiento efectuado en la fase preclínica de despistaje debe ser más efectivo que el tratamiento ofrecido en la fase clínica, aumentando realmente la supervivencia.
- Disponibilidad de recursos asistenciales para la realización del diagnóstico y tratamiento precoz.

2.- Sobre la prueba de cribado o screening

- Debe ser sencilla, segura, cómoda y barata, para su aceptación por la población.
- Tendrá una validez adecuada: es el grado en el que una prueba mide realmente el fenómeno que se pretende medir, es decir, la ausencia de error sistemático (sesgo); la validez tiene dos componentes: sensibilidad (S) y especificidad (E); no se asocia con la prevalencia de la enfermedad que hay que cribar. El valor predictivo: bien positivo (VPP), es la probabilidad de padecer la enfermedad cuando la prueba es positiva, o negativo (VPN), que es la probabilidad de no padecer la enfermedad cuando la prueba es negativa; se asocia con la prevalencia de la enfermedad que hay que cribar (ver Anexo).
- Tendrá una buena fiabilidad (reproductibilidad), Fiabilidad o reproductibilidad: estable, de forma que repetida bajo las mismas circunstancias ofrece los mismos resultados; influyen en esta

dimensión tanto aspectos puramente estadísticos (error aleatorio) como la variación biológica, la fiabilidad del instrumento de medida y la variabilidad intra e interobservador.

3.- Sobre el programa de cribado

Aún en el caso de que una enfermedad cumpla con los requisitos que permitan incluirla en un programa de cribado y aún disponiendo de pruebas diagnósticas apropiadas no puede asegurarse que el programa de cribado sea necesariamente recomendable. Antes de su puesta en marcha debe evaluarse la eficacia, la efectividad y la eficiencia del programa (Gili 1990)

3.1.- Eficacia probada

La eficacia de un programa de diagnóstico precoz, de un tratamiento o de cualquier medida preventiva es la demostración de la mejora en el estado de salud mediante un estudio epidemiológico experimental u observacional bien diseñado.

La comprobación de la eficacia del programa de cribado se debe realizar previamente a su puesta en marcha mediante estudios experimentales o, en su defecto, observacionales. Estos estudios expresan el grado de evidencia científica (tabla) disponible y, por tanto, la conveniencia o no de su aplicación en la población general.

Tabla 9.- Niveles de calidad en la evaluación de la evidencia científica .

I Evidencia obtenida a partir de al menos un ensayo aleatorizado y controlado, diseñado de forma apropiada

II-1 Evidencia obtenida a partir de ensayos controlados no aleatorizados y bien diseñados

II-2 Evidencia obtenida a partir de estudios de cohortes o caso-control bien diseñados, realizados preferentemente en más de un centro o por un grupo de investigación

II-3 Evidencia obtenida a partir de múltiples series comparadas en el tiempo con o sin intervención

III Opiniones basadas en experiencias clínicas, estudios descriptivos o informes de comités de expertos (De mayor (I) a menor nivel (III) de calidad y rigor científico).

Fuente: US Preventive Task Force. Guide to clinical preventive services: an assessment of the effectiveness of 169 interventions. Baltimore: Williams and Wilkins, 1989

Tabla 10.- Idoneidad de las recomendaciones según la calidad de la evidencia científica.

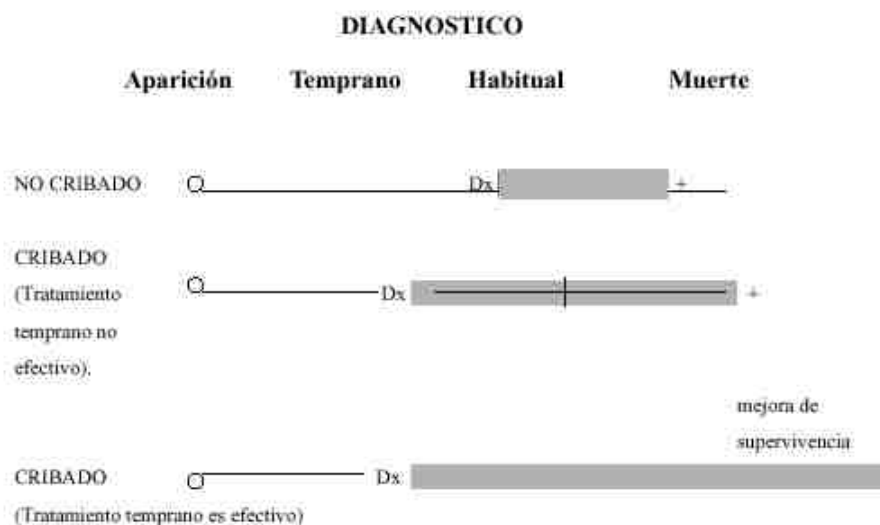
Grado de recomendación	Niveles de calidad
A: existe ADECUADA evidencia científica para recomendar la adopción de la tecnología	I, II-1
B: existe CIERTA evidencia científica para recomendar la adopción de la tecnología	II-1, II2
C: existe INSUFICIENTE evidencia científica por lo que la decisión de adoptar la tecnología debe basarse en otros criterios	II-3, III
D: existe una CIERTA evidencia para recomendar la no adopción de la tecnología	II-1, II2
E: existe una ADECUADA evidencia científica para recomendar la no adopción de la tecnología	I, II-1

Fuente: Adaptado de U.S. Task Force. Guide to clinical preventive services: an assessment of the effectiveness of 169 interventions. Baltimore: Williams and Wilkins, 1989

El programa de detección precoz no sólo ha de identificar la enfermedad en fase preclínica en gran número de personas, sino que el tratamiento precoz debe disminuir la mortalidad y mejorar la supervivencia y la calidad de vida, en mayor medida que el tratamiento en la fase clínica.

En los estudios epidemiológicos realizados hay que controlar la aparición de los siguientes errores ó sesgos que pueden falsear los resultados:

- a) **Sesgo de adelanto del tiempo de diagnóstico (lead time bias):**
Es el adelanto del momento del diagnóstico sin mejorar la supervivencia. (Figura). El adelanto de tiempo es el período de tiempo entre la detección de una enfermedad por cribado y el momento en que sería diagnosticada por la aparición de síntomas . Los programas de cribado pretenden adelantar el momento de diagnóstico para mejorar la supervivencia de la enfermedad. En ocasiones, la detección precoz, seguida de tratamiento no mejora la supervivencia con respecto a la supervivencia de los diagnosticados en la forma habitual cuando hay síntomas (tratamiento temprano no efectivo). A pesar de esta falta de eficacia, los resultados pueden interpretarse erróneamente como buenos, en el sentido de que se mejora la supervivencia de los participantes en el programa de cribado con respecto a los no participantes, cuando lo que aumenta es el tiempo de "estar enfermo".



- b) **Sesgo de duración de la enfermedad (length time bias):** Las neoplasias tienen una gran variabilidad en la forma de crecimiento. Algunas lesiones crecen muy lentamente, otras muy rápido. La proporción de cánceres de crecimiento lento, diagnosticada en el programa de cribado, es mayor que la proporción de los diagnosticados durante la asistencia médica habitual. El cribado aplicado a algunos cánceres con periodos preclínicos y clínicos largos puede parecer que mejora la supervivencia.

3.2.- Efectividad probada

La efectividad o eficacia real de un programa de cribado es la mejora del estado de salud en la población objeto del programa. Depende de varios factores:

- **Aceptación y adhesión** al programa por parte de la población y los profesionales sanitarios. Depende de la rapidez y comodidad de los procedimientos empleados en el programa: aceptabilidad de la prueba y del tratamiento posterior al diagnóstico.
- **Disponibilidad de servicios especializados** para el diagnóstico y tratamiento de los casos detectados como positivos.
- **Cobertura amplia del programa de cribado.** La prueba de cribado debe llegar a todas o a la mayoría de personas que pueden beneficiarse y no solamente a una proporción de la población. En el cáncer de cérvix la eficacia del diagnóstico precoz mediante citología ha sido demostrada en estudios observacionales, pero en algunos programas se ha observado que las mujeres que acuden no son las que presentan mayor riesgo (mujeres de 40 años y menor nivel socioeconómico), sino las que tienen una mayor

motivación (Brindle 1976) La proporción de participación no debe ser inferior al 65% para garantizar una eficiencia adecuada del programa.

- **Valor predictivo positivo (VPP) alto:** El VPP es la probabilidad de estar enfermo entre los que tienen la prueba de cribado positiva. El VPP depende de la sensibilidad y especificidad de la prueba de cribado, y también de la prevalencia de la enfermedad. El rendimiento del programa de cribado se puede mejorar, escogiendo para el cribado poblaciones de riesgo (por ejemplo, despistaje del cáncer de mama en mujeres de 50 a 70 años) o aumentando la especificidad de la prueba de cribado. Con estos dos métodos la prueba de cribado tiene menos falsos positivos.

3.3.- Eficiencia

Se refiere al análisis del beneficio obtenido con el programa de cribado en relación con su costo y compararlo con el de otros procedimientos alternativos (prevención primaria, tratamiento en fase clínica,..). Es el análisis coste-beneficio del programa, fundamental para determinar las prioridades de planificación sanitaria, y que permite decidir, entre diferentes programas, el que obtenga un mejor beneficio a un menor coste. (Saleras 1994).

4.1.2 Aplicabilidad al cáncer colorrectal:

Los principios para la evaluación de una intervención de cribado fueron desarrollados por Wilson y Jungner en 1968. En la tabla se resume su aplicabilidad al cribado de CCR (Tabla).

PRINCIPIOS DE CRIBADO (Wilson y Junger, 1968)	APLICABILIDAD AL CRIBADO DE CCR1..
1.- La enfermedad debe ser un problema de salud importante	El cáncer colorrectal es un problema grave de salud en los países desarrollados cuya tasa de incidencia ha aumentado de forma progresiva en los últimos años produciendo una elevada mortalidad y morbilidad.
2. Debería de existir un tratamiento aceptado para los pacientes con dicha enfermedad.	Existe un tratamiento bien determinado, la cirugía, que es más efectiva cuanto más temprano es el diagnóstico del cáncer, de ahí la importancia de una detección precoz.
3. Disponibilidad de los recursos necesarios tanto para el diagnóstico como para el tratamiento.	Antes de la puesta en marcha de un programa de cribado de CCR sería necesario realizar un estudio exhaustivo para determinar la disponibilidad de recursos del Sistema Nacional de Salud.
4. Existencia de un estado latente reconocible o de una sintomatología temprana.	Más del 90% de los tumores malignos colorrectales son adenocarcinomas glandulares, cuyo primer síntoma es la hemorragia oculta en heces.
5. Debería existir un test o examen adecuado de cribado	. Como se ha visto, existen diversas pruebas para la realización del cribado de cáncer colorrectal.
6. El test debería ser fácilmente aceptado por la población	Posiblemente, hasta la fecha, el test de sangre oculta en heces es el test mejor aceptado por la población.
7. La historia natural de la enfermedad, desde su estado latente hasta su fase de estado, debe ser conocida adecuadamente.	El cáncer colorrectal presenta una lenta evolución de la enfermedad lo que permite la detección de la enfermedad en estado presintomático.
8. Debe existir un consenso acerca de quienes tratar como pacientes.	El tratamiento del CCR y la definición de paciente está protocolizado en diferentes guías de práctica clínica.
9. El coste total del programa de cribado, incluyendo el diagnóstico y tratamiento de los pacientes diagnosticados, debería estar equilibrado económicamente con el gasto sanitario global del Sistema de Salud.	Se necesitaría realizar un estudio de costes que permita tener estimaciones adecuadas del coste de un cribado de CCR poblacional y de su repercusión en nuestro sistema sanitario .
10. El programa de cribado debería ser un proceso continuo y no un proyecto que se realice una sola vez.	En caso de implantación del cribado de CCR, debería ser realizado de manera continua y bien establecida, como ya sucede con otros programas, como en el cribado de cáncer de mama.

Fuente: Paz Valiñas 2002

La US Preventive Task Force, la Canadian Task Force on the periodic health examination el American College of Physicians y en nuestro medio la Guía de Prevención del cáncer colorectal editada conjuntamente por la Asociación Española de Gastroenterología y la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria en base a estudios epidemiológicos realizados según los criterios expuestos anteriormente, se muestran a favor de la realización de despistaje de cáncer colorrectal en pacientes entre 50-70 años si bien apuntan discrepancias sobre método y periodicidad, poniendo de relieve la necesidad de estudios que aclaren el tema.

4.2 CONTEXTO PARA EL CRIBADO DE CÁNCER COLORRECTAL

Las recomendaciones para cualquier programa de cribado se hacen teniendo en cuenta el contexto personal, social y ético.

4.2.1 Valores y preferencias personales

A nivel individual, un programa de cribado de cáncer colorrectal debe:

- Ofrecer una evidencia clara y directa de beneficio en cuanto a reducción de la mortalidad.
- Minimizar los falsos negativos y las exploraciones resultantes, incluyendo las innecesarias complicaciones de las mismas.
- Asegurar una adecuada información al paciente acerca de las consecuencias de su participación en el programa, así como de los posibles riesgos y beneficios de las exploraciones resultantes.
- Tener en cuenta las preferencias de la población, su diversidad cultural y étnica.

4.2.2 Valores sociales colectivos

A nivel social, un programa de cribado de cáncer colorrectal debe:

- Asegurar la evidencia de un beneficio en la población con respecto a la reducción de la incidencia y/o mortalidad de CCR.
- Estar disponible y accesible a toda la población.
- Demostrar la existencia de recursos sanitarios adecuados y una aplicación eficiente de los mismos.
- Asegurar la competencia de los proveedores de la asistencia sanitaria participantes en el programa de cribado.
- Ser acorde con los protocolos de práctica clínica del sistema de salud.
- Facilitar el seguimiento y tratamiento de los pacientes.

4.2.3 Factores éticos

Cualquier programa de cribado debe asegurar que la eficacia y el beneficio en la población objeto del mismo sea superior a los daños que pudiera ocasionar. Sin embargo, y aunque existan evidencias de reducción de la mortalidad, siempre habrá que tener en cuenta previamente una serie de cuestiones éticas.

- En el transcurso de un programa de cribado son seleccionados individuos asintomáticos a los que se les ofrece una intervención que es incapaz de confirmar con certeza la presencia o ausencia de una determinada enfermedad.
- Potencialmente todos los participantes pueden experimentar ansiedad durante el proceso.
- Los individuos cuyo test resultó positivo son requeridos para someterse a una prueba diagnóstica que puede ser fuente de algún tipo de riesgo y no asegurar una mejora posterior en la calidad de vida, en el caso que sea un falso positivo.

4.3 FACTIBILIDAD DE UN PROGRAMA DE CRIBADO

Para que un programa sea factible debe reunir varias condiciones (Cerdá; 1999):

- **Aceptabilidad:** debe ser aceptado por la población objeto del cribado (en general depende de la aceptación de la prueba: rápida, fácil, cómoda). La aceptación se mide por la participación: invitadas/acuden. También es importante que sea aceptado por el personal sanitario que lo debe llevar a cabo.
- **Costes:** el coste debe ser equilibrado con relación a otros gastos del Sistema de Salud.
- **Análisis coste-beneficio:** permite elegir entre programas prioritarios.
- **Análisis coste-efectividad:** para escoger entre las diferentes estrategias disponibles.
- **Capacidad:** debe disponerse de servicios suficientes y de calidad para realizar el diagnóstico definitivo a los positivos y el tratamiento de los enfermos detectados mediante cribado.

4.4 RELACIÓN ENTRE BENEFICIO Y DAÑO

A la hora de tomar la decisión de aplicar una prueba de detección precoz es preciso disponer de evidencias de que el programa de cribado en su conjunto proporcionará mayores beneficios que perjuicios a la población en relación con los efectos en salud.

En los programas de cribado, las personas que acuden a un servicio sanitario están sanas, solo se beneficia una pequeña proporción de ellas y sufren un daño todas las que reciben el diagnóstico de enfermedad siendo falsos positivos y habiéndose encontrado bien hasta entonces.

En cuanto a los perjuicios, se deben considerar los posibles efectos secundarios, especialmente los basados en el diagnóstico precoz, que son fundamentalmente dos: los falsos positivos (que producen una ansiedad innecesaria y la práctica de pruebas de confirmación diagnóstica) y el fenómeno de etiquetado (que es el proceso psicológico producido en una persona que se siente sana al comunicársele la probable existencia de una enfermedad).

Por otra parte los programas de detección precoz implican una importante inversión de recursos (humanos y organizativos) a través de los costes de las pruebas, del seguimiento en los falsos positivos, del retraso en los falsos negativos y los tratamientos innecesarios, y deben justificar su eficacia, efectividad y eficiencia frente a otras alternativas de priorización del sistema sanitario. Las recomendaciones deberán basarse en la evidencia firme, de que, el diagnóstico precoz y el tratamiento posterior proporcionará mayores beneficios que daños.

5 TÉCNICAS UTILIZADAS EN EL CRIBADO DE CCR

Existen diversas pruebas para el cribado de cáncer colorrectal: el test de sangre oculta en heces (que presenta a su vez distintas modalidades), sigmoidoscopia flexible, enema baritado y colonoscopia. Estos tests pueden ser realizados solos o combinados para aumentar la sensibilidad o para asegurar un examen completo.

En la evaluación comparativa de la idoneidad y aceptación de las distintas intervenciones utilizadas en el cribado de CCR, existen diversas cuestiones o desafíos a tener en cuenta:

- La diferente estimación de los parámetros de un test cuando éste se realiza de forma única, en comparación con un programa de tests repetidos.
- El test de sangre oculta en heces está influenciado por los patrones de sangrado de las neoplasias colónicas (adenomas y cánceres colorrectales).
- La distribución anatómica de los cánceres colorrectales y adenomas influirá en la sensibilidad potencial de la sigmoidoscopia flexible.
- La duración de la secuencia adenoma-carcinoma no está del todo determinada pero influye en las recomendaciones de la frecuencia de cribado.
- La tasa de detección de cáncer en un programa organizado depende de la sensibilidad de la prueba utilizada, del intervalo entre pruebas, y de la edad de inicio y fin de las personas sometidas al cribado.

5.1 Test de sangre oculta en heces (SOH)

El test de SOH, como su propio nombre indica, ha sido desarrollado para detectar sangre no evidente u oculta en las heces. Aunque muchas veces la hemorragia detectada sea consecuencia de patologías no graves como hemorroides

o fisuras anales, no se puede descartar la posible existencia de un CCR. Diversos estudios realizados mediante el test de SOH, mostraron que aproximadamente un tercio estaba provocado por hemorragias del conducto anal, un tercio por algún tipo de inflamación colorrectal y un tercio por carcinomas y pólipos. De esta forma el colon parece ser el principal origen de sangrado inadvertido, resultando imprescindible el diagnóstico precoz de posibles patologías graves.

Pruebas para la detección de sangre oculta en heces

El test de sangre oculta en heces se basa en la oxidación de un compuesto fenólico a una estructura quinona, el proceso de oxidación es catalizado por peroxidasa y catalasa entre las que se encuentra la hemoglobina humana, y en donde el peróxido de hidrógeno facilita dicho proceso de oxidación. Los indicadores utilizados en este test incluyen el guayaco (guayacol), ortolidina y bencidina.

Modalidades técnicas

El "test Hemocult" está impregnado por la resina de guayaco y el peróxido de hidrógeno se suministra en una solución reveladora. La oxidación fenólica del guayaco resultante en presencia de sangre produce un color azul. Diversas alteraciones químicas de la hemoglobina, como las que se producen en el tracto digestivo pueden disminuir su actividad similar a las peroxidasa y convertir en negativo el test en las heces. Estas alteraciones son aceleradas por la tripsina y el jugo pancreático, por lo que se puede producir una variación considerable entre los diferentes individuos. Si consideramos este aspecto, es más posible no detectar pérdidas hemáticas procedentes del tracto digestivo superior que las procedentes del tramo intestinal inferior. Esta característica resulta en una ventaja en cuanto al cribado de CCR, ya que disminuye los resultados positivos por otras causas. Dentro de los tests comercializados, el más ampliamente difundido para su uso clínico habitual es el "Hemocult", ya utilizado desde la década de los setenta, sufriendo modificaciones en 1977, distribuyéndose desde entonces el "Hemocult II®" en placas (Smith, Kline Diagnostics, Sunnyvale, Calif.). Cada placa contiene dos ventanas de papel impregnado de resina de guayaco sobre las que se aplica una pequeña muestra de heces con una espátula que se suministra con el test, repitiéndose durante tres defecaciones consecutivas. Posteriormente, en un sobre preparado para ello se remiten las pruebas para análisis mediante una sencilla reacción, para la cual se añade peróxido de hidrógeno. Si se observa coloración azul en una ventana al menos, el test es positivo.

Se han fabricado otros muchos tests comerciales usando guayaco, pero pocos se han comparado objetivamente con otras técnicas y ninguno se ha difundido tan

ampliamente. La preparación comercial más importante basada en ortotolidina, es el "Hematest®" (Miles Laboratories, Elkhardt Ind.). Se comercializa en forma de tabletas acompañadas de papel de filtro y aún es muy utilizado por médicos y hospitales. El test "Hemo-fec®" (Med-Kjemí A/S, Hön, Norway) es diferente a los descritos previamente. En él se emplea un derivado benzidínico, tetrametilbenzidina, como reactivo indicador.

De entre los numerosos métodos que continúan surgiendo en la literatura para la detección de SOH, existen dos que merecen mención por su posible potencial: - El Hemoquant®: es el único método cuantitativo basado en la conversión del grupo hemo a porfirinas fluorescentes, siendo muy sensible. Da virtualmente la recuperación cuantitativa de la hemoglobina fecal sobre un amplio rango y no se ve alterado por varios factores que pueden afectar al "Hemocult®", como la hidratación y almacenaje de las heces. Así, a diferencia de otros métodos, puede detectar pérdidas hemáticas no sólo del tracto digestivo bajo, sino también del tracto superior con igual sensibilidad. Esto es una desventaja para el cribado del CCR, además de ser una técnica relativamente compleja, por lo que todavía no se ha empleado como técnica de cribado.

Detección Inmunológica: detecta específicamente hemoglobina humana sin sufrir reacciones cruzadas con alimentos, medicamentos, etc. Ha sido adaptada para poderse utilizar como prueba de cribado, pero aunque teóricamente tenga muchas ventajas (especificidad alta, no requiere dieta previa y la muestra se puede almacenar varios días), presenta también inconvenientes (requiere una demora entre la recepción de la muestra y la interpretación del resultado de 24 a 48 horas, una complejidad técnica y un alto coste en comparación con otros métodos más simples).

Sensibilidad, especificidad y predictividad

La sensibilidad de los distintos tests de sangre oculta en heces varía de unos a otros y se resumen en la siguiente tabla.

Tabla 12. Comparativo de las diferentes técnicas de detección de sangre oculta en heces.

Sensibilidad Especificidad Reproducibilidad Coste

Hemocult® ++ ++ +++ +

Hematest® +++ + + +

Hemofec® +++ + + +

Hemoquant® +++ ++ + ++

Cr51 +++ +++ +++ ++

Detección inmunológica +++ ++ ++ +++

Una de las desventajas del Hemocult es su inespecificidad para la detección de hemoglobina humana, además puede verse alterada por catalasas y peroxidasas de determinados alimentos, por lo que es conveniente la imposición de una dieta restrictiva previa a la toma de las muestras en cuanto al consumo de carnes tanto rojas como blancas, pescados, vegetales crudos y frutas. Esta medida podría disminuir la aparición de falsos positivos, aumentando de esta forma la especificidad del test. Por otra parte, se ha demostrado que la rehidratación de las muestras aumenta la sensibilidad del test, no obstante hay que tener en cuenta que este aumento en la sensibilidad va normalmente acompañado de un descenso de la especificidad del mismo. Otro factor que también interfiere en la sensibilidad y especificidad del test es la edad y el sexo, así como determinados fármacos como aspirina, vitamina C, o cimetidina. La existencia de falsos negativos podría deberse tanto a la intermitencia del sangrado como de la cantidad del mismo ya que el test de SOH requiere por lo general de unas pérdidas de sangre diarias de aproximadamente 20 ml. Un individuo normal puede perder aproximadamente de 0 a 2,5 ml de sangre diarios en el tubo gastrointestinal, por lo que parece razonable utilizar una prueba que empiece a ser positiva con una pérdida de sangre mayor de 5 a 10 ml de sangre por día.

Los individuos que dan positivo en el test, requieren un examen colónico completo. La prueba diagnóstica más utilizada es la colonoscopia, pero la sigmoidoscopia flexible y el enema baritado de doble contraste también han logrado buenos resultados siendo la combinación de ambos una opción apropiada en los casos en los que la colonoscopia no está disponible.

5.2 Sigmoidoscopia

Es la siguiente técnica en cuanto a coste y complejidad de entre las pruebas de cribado de CCR, suponiendo un coste moderado, una aceptable disconformidad por parte del paciente y un bajo riesgo de complicaciones (aproximadamente una

perforación por cada 10.000 exploraciones). La sigmoidoscopia puede ser realizada utilizando tanto endoscopios rígidos como flexibles, aunque ésta última ha ido reemplazando en gran medida a la sigmoidoscopia rígida (SR). La prueba es de fácil disponibilidad y en muchos casos puede ser realizada en el consultorio médico. El cribado de cáncer colorrectal con sigmoidoscopia flexible (SF) de 60 cm permite visualizar directamente el colon distal, así como la toma de biopsias. Los sigmoidoscopios están equipados en su extremo con una pequeña cámara de video y luz para lograr una alta resolución de la visualización de la pared del intestino. Además es un método adecuado tanto para la detección de pólipos adenomatosos como de cánceres en su estadio temprano. Posibilita la reducción de la incidencia del cáncer colorrectal a través de la detección y la subsiguiente extirpación de los pólipos adenomatosos. Sin embargo las biopsias durante la sigmoidoscopia no son frecuentes debido a dos razones principalmente: primero, la presencia de pólipos en la porción distal de colon indica una elevada probabilidad de existencia de pólipos en la porción proximal (requiriéndose por tanto un examen del colon entero); segundo, la biopsia con cauterización sufre el riesgo de explosión por la presencia de hidrógeno o metano en la preparación incompleta del intestino. La sigmoidoscopia conlleva la preparación del intestino mediante la utilización de enemas pero por lo general no requiere sedación, siendo generalmente bien tolerada.

Una de las limitaciones de la sigmoidoscopia es que solo examina la porción distal del colon y el recto, no detectando por tanto, las lesiones proximales. Actualmente se utilizan dos tipos de sigmoidoscopios que difieren entre sí por su longitud. En el estudio realizado por Dubow y cols., en 1985 (**Dubow RA, Katon RM, Benner KG, van Dijk CM, Koval G, Smith FW. Short (35-cm) versus long (60-cm) flexible sigmoidoscopy: a comparison of findings and tolerance in asymptomatic patients screened for colorectal neoplasia. *Gastrointest Endosc* 1985;31(5):305-8.**), se comparó la utilidad del sigmoidoscopio flexible de 35 cm frente al de 60 cm de longitud en el cribado de cáncer colorrectal. Estos autores encontraron que de todas las lesiones polipoides, el 76% fue detectado mediante la sigmoidoscopia de 35 cm mientras que la sigmoidoscopia de 60 cm detectó el 98% de las mismas. El 80% de los pacientes con pólipos presentaron al menos uno visualizado por el sigmoidoscopio más corto, concluyendo estos autores que la sigmoidoscopia de 35 cm es mejor aceptada por los pacientes y podría tener un papel importante en el cribado de neoplasias colorrectales. No obstante en la mayoría de los estudios realizados recientemente utilizan la sigmoidoscopia flexible de 60 cm, lo que indica que esta técnica ha reemplazado por tanto a la sigmoidoscopia rígida o a la flexible de 35 cm.

Sensibilidad, especificidad y predictividad

El test es positivo si se encuentra un cáncer o un pólipo mayor de 1 cm, existiendo controversia en cuanto al hallazgo de adenomas benignos menores de 1 cm de diámetro, especialmente si son tubulares o sin un elevado grado de displasia.

La sensibilidad de la sigmoidoscopia depende de la experiencia del profesional y está influenciada por la profundidad de la inserción y de la precisión de la visualización. Varía de unos estudios a otros encontrándose una sensibilidad para la detección de pacientes con adenomas de aproximadamente el 70,3% (**Lieberman DA, Weiss DG, Veterans Affairs Cooperative Study Group 380. One-time screening for colorectal cancer with combined fecal occult-blood testing and examination of the distal colon. N Engl J Med 2001;345(8):555-60.**), recomendándose un seguimiento con colonoscopia en aquellos pacientes con adenomas en el rectosigmoide, sin importar su tamaño, argumentando que son marcadores de cambios neoplásicos a través del colon.

Participación y aceptación

Las tasas de participación varían ampliamente dependiendo del tipo de estudio, si es realizado con voluntarios o a partir de una población general, lo que da lugar a tasas de participación muy diferentes entre sí con rangos entre el 30 y el 80%.

Frecuencia de cribado

No existe una evidencia directa que defina la frecuencia de cribado, pero en general se propone la realización de un cribado cada cinco años.

5.3 Enema baritado

El enema baritado puede ser realizado como un estudio de contraste sencillo usando solo bario o como un estudio de doble contraste, en el que se inserta aire después de que la mayoría del bario ha sido sacado. El enema baritado de doble contraste (EBDC) detecta mejor lesiones de la mucosa, incluyendo pequeños pólipos.

El EBDC es el tipo de enema baritado que se propone con mayor frecuencia para el cribado de cáncer colorrectal ya que es un estudio radiológico del colon entero.

La preparación incluye una dieta líquida durante las 24 horas previas al procedimiento y laxantes y enemas para limpiar el intestino. El bario en forma líquida es infundido en el recto y monitorizado fluoroscópicamente, insuflando además aire o dióxido de carbono para lograr un mayor contraste radiológico. La exploración dura 20-30 minutos y no se requiere tiempo de recuperación, siendo el único efecto secundario estreñimiento o malestar temporal.

Sensibilidad, especificidad y predictividad

Los datos disponibles sugieren que la sensibilidad del EBDC es del 50-80% para pólipos menores de 1 cm de diámetro, del 70-90% para pólipos mayores de 1 cm y del 55-85% para estadios tempranos (A y B, según Dukes) de cáncer (**Fork 1981, Steine 1993, Hixson 1991**). Los falsos positivos encontrados son principalmente debidos a deposiciones adheridas e irregularidades no neoplásicas en la mucosa. Se considera que entre un 5 y un 10% de los exámenes no son concluyentes, requiriendo repetir la exploración o realizar una colonoscopia para visualizar el colon entero. El EBDC sólo, se considera un examen inadecuado para el recto y el colon sigmoide, ya que algunas veces, adenomas y carcinomas en esta zona son pasados por alto.

Frecuencia recomendada

No existen evidencias directas para definir la frecuencia de cribado por EBDC, si bien, basándose en la historia natural de cáncer colorrectal y en la evaluación de la eficacia de otras intervenciones, se recomienda una frecuencia de 5-10 años.

Participación y aceptación

Existen pocos datos en cuanto a la participación de cribado por EBDC y los estudios sobre aceptación de este test no aportaron resultados coherentes. En uno se encontró que el 94% de los pacientes consideraron el EBDC como un procedimiento aceptable, mientras que cerca de la mitad de los pacientes de otro estudio lo encontraron desagradable y angustioso.

Complicaciones

Las complicaciones del enema baritado engloban la exposición a la radiación (que equivale a la radiación de una mamografía) y perforación del intestino o hemorragia en un 1/10.000 exámenes.

Evaluación diagnóstica

Si el EBDC es utilizado como prueba de cribado, se requerirá una colonoscopia como prueba diagnóstica, la cual nos servirá además como procedimiento para la toma de biopsias y resección de pólipos.

En resumen, el EBDC utilizado como técnica de cribado no parece reducir la mortalidad por cáncer colorrectal. El cribado por este test puede visualizar el colon entero y detectar cáncer y pólipos de gran tamaño casi como la colonoscopia, aunque sin embargo, es impreciso detectando pólipos de menor tamaño.

5.4 Colonoscopia

La colonoscopia ha sido propuesta como un test de cribado por su potencial para identificar y al mismo tiempo extirpar los cánceres y lesiones premalignas. Mediante la colonoscopia se puede examinar el colon entero y debe realizarse por endoscopistas cualificados. Se requiere una preparación previa del intestino, siendo habitual la sedación del paciente para este procedimiento, por lo que se requieren unas instalaciones adecuadas para la recuperación.

Como la mayoría de los procedimientos, la técnica de colonoscopia ha mejorado desde que se introdujo a principio de los años setenta. Los colonoscopios modernos son lo suficientemente flexibles para maniobrar a través de las curvaturas y pliegues del colon sin curvarse demasiado, lo que no solo perjudicaría el proceso sino que también podría molestar al paciente. Este instrumento al igual que un sigmoidoscopio está equipado con una pequeña cámara de video y luz en su extremo; generalmente es más complejo que un sigmoidoscopio ya que debe ser capaz de insuflar aire, irrigar, succionar y servir de medio para la realización de biopsias y polipectomías. Una limitación de muchos de los estudios que evalúan la colonoscopia es que ella misma es tomada como el tratamiento de referencia (patrón oro) para la presencia o ausencia de pólipos y cánceres.

Sensibilidad, especificidad y predictividad

La sensibilidad de la colonoscopia depende de quien la lleva a cabo y de la extensión del colon visualizado. El ciego es alcanzado en el 80-95% de los procedimientos, aunque la visualización completa está limitada en algunas ocasiones

por la propia anatomía del intestino. La sensibilidad para pólipos mayores de 1 cm de diámetro es sobre el 90% o mayor y la especificidad del 99%. Diversos estudios (Hoff 1986, (Waye 1988) apuntan que la colonoscopia pierde aproximadamente un 25% de los pólipos menores de 5 mm y el 10% de los pólipos mayores de 1 cm.

Los falsos negativos son poco frecuentes, aunque cerca de un tercio de los pólipos extirpados no son neoplásicos.

Frecuencia recomendada

No existen ensayos controlados que aborden la cuestión de la frecuencia óptima de cribado de CCR mediante colonoscopia. Basándose en la historia natural del CCR, se ha propuesto una frecuencia de cribado de 10 años.

Participación

Los datos sobre la aceptación del test son escasos. Cuando se invitó a realizar de forma libre el cribado por colonoscopia a médicos, enfermeras y a los cónyuges de éstos, se observó una aceptación menor del 15%. (Rex 1993). En el National Polyp Study, el 80% de los individuos repitió el test después de una polipectomía previa (Winawer 1992). Las opiniones concernientes a la aceptación del test varían ampliamente. Willams y cols reportaron que el 88% de los pacientes encontró el test como un procedimiento aceptable (Williams 1982). Sin embargo cerca de un cuarto de los pacientes estudiados por Durdey y cols. encontraron el procedimiento angustioso y molesto (Durdely 1987).

Complicaciones

Entre las complicaciones de la colonoscopia se incluyen perforaciones, hemorragias, depresión respiratoria debido a la sedación, arritmia durante el procedimiento, dolor abdominal pasajero e infecciones nosocomiales. Datos procedentes de diversos estudios en marcha, indican que aproximadamente uno de cada 1.000 pacientes sufre perforación, 3 de cada 1.000 una hemorragia importante y de 1 a 3 por cada 10.000 mueren como consecuencia del procedimiento. La tasa de complicaciones puede ser más elevada si se realiza la polipectomía. También cerca

de 5 por cada 1.000 pacientes experimentan depresión respiratoria clínicamente significativa (Kalra 1988).

Evaluación diagnóstica

No se aplica ninguna evaluación diagnóstica, ya que la colonoscopia por sí misma es tomada como el tratamiento de referencia o patrón oro.

En resumen, hasta la fecha, no existen ensayos controlados aleatorios que evalúen la eficacia del cribado por colonoscopia en la reducción de la mortalidad por CCR en personas asintomáticas.

La colonoscopia fue una parte integral de los ensayos de cribado por SOH que demostraron una significativa reducción de la mortalidad en los pacientes cribados.

5.5 TÉCNICAS EN DESARROLLO

5.5.1 Colonoscopia Virtual

La *colonoscopia virtual* es un nuevo método de visualizar el colon mediante el uso de una tomografía computarizada (TC) combinada con sofisticados programas informáticos. Al igual que en la colonoscopia convencional, se requiere que los pacientes se sometan a una preparación del intestino antes de llevarla a cabo, así como la insuflación de aire para realizar la exploración. Sin embargo no necesita la sedación del paciente ni presenta el riesgo de perforación como ocurre con la colonoscopia convencional. Los datos aportados por estudios que han utilizado esta técnica parecen coincidir en que puede ser una prometedora prueba para la evaluación de cáncer colorrectal ya que presenta una eficacia similar a la de la colonoscopia convencional para pólipos mayores de 6 mm (62), así como una excelente sensibilidad y especificidad para la detección de neoplasias mayores de 10 mm (63). Sin embargo la validez de esta técnica como test de cribado necesita ser confirmada mediante la realización de estudios bien diseñados antes de que pueda ser recomendada.

Otras técnicas en desarrollo para la detección precoz del cáncer CCR, son el análisis de DNA fecal, es una de las más prometedoras por su elevada sensibilidad y especificidad para la detección de adenomas. Por otra parte no es necesario modificar los hábitos alimentarios para la realización del test lo que podría aumentar la participación de los programas de cribado. Sin embargo, hasta la fecha todavía no existen ensayos clínicos ni estudios que avalen estas nuevas tecnologías.

5.5.2 Técnicas de Biología Molecular

A diferencia de los marcadores sanguíneos, los marcadores exfoliados surgen de las neoplasias *per se* y son liberados de una manera continua (no de forma intermitente como en la sangre) lo que incrementa tanto la sensibilidad como la especificidad. Las neoplasias exfolian gran cantidad de *colonocitos* viables. Teóricamente algún colonocito que pudiera reflejar la existencia de una línea displásica, sería un candidato para actuar como marcador. Sin embargo, los factores citolíticos en las heces podrían comprometer la estabilidad de los colonocitos liberados (43) y la recuperación de colonocitos fecales de los cánceres proximales podría ser poco fiable.

Las alteraciones del DNA específicas de neoplasias han sido bien caracterizadas y representan un marcador muy interesante (44, 45). El DNA parece ser estable en las heces y las técnicas de amplificación permiten la detección de cantidades mínimas para ser analizadas. Varias investigaciones han recuperado DNA mutado en heces de pacientes con cáncer o grandes adenomas (46, 47).

Detección de mutaciones en gen K-ras. Se utiliza este gen debido al bajo número de sitios mutados. Sin embargo las neoplasias colorrectales son genéticamente heterogéneas (44, 45), no habiéndose identificado una única mutación que se exprese en todas ellas, por ejemplo, el K-ras mutante es expresado por menos de la mitad (46-48). No todas las alteraciones del DNA son específicas de neoplasias y estos estudios preliminares no evaluaron críticamente la especificidad de los marcadores basados en el DNA fecal. Las mutaciones de K-ras pueden surgir de fuentes no neoplásicas, como hiperplasias pancreáticas (49) o incluso de mucosa aparentemente normal (50).

Detección de mutaciones APC en DNA fecal. Los marcadores diagnósticos más prometedores se basan en mutaciones en oncogenes y genes tumor-supresores (51). Debido a que estas mutaciones son directamente responsables del crecimiento neoplásico, presentan claras ventajas sobre marcadores indirectos como la sangre oculta en heces. Algunos estudios intentan desarrollar tests basados en un único gen que facilitara la detección de tumores colorrectales en estadios tempranos de la enfermedad. El gen óptimo para estos estudios es el gen de la poliposis adenomatosa colónica (APC) (52), ya que las mutaciones en este gen generalmente inician las neoplasias colorrectales (53). Giovanni Traverso y cols., (2002)(54), realizaron un estudio utilizando una técnica novedosa a la que han denominado *Digital Protein Truncation*, que les permite dividir el DNA extraído en porciones separadas más pequeñas, lo cual hace que resalten las copias mutadas. Los

autores concluyen que es posible detectar mutaciones APC en el DNA fecal de pacientes con tumores colorrectales en potencia. No obstante enfatizan en que el estudio no demuestra que este tipo de test sea clínicamente útil como test de cribado. Entre otras técnicas en experimentación, estos autores también han iniciado otros métodos en los que se utiliza la detección de mutaciones microsatélite en el DNA fecal.

Detección de múltiples mutaciones del DNA (DNA multi-target). Recientemente se ha descrito la viabilidad del ensayo basado en el DNA multitarget (55). Los puntos diana fueron mutaciones en algunos de los 15 puntos mutacionales en los genes *K-ras*, *APC* y *p53*, mutaciones en *Bat-26*, un marcador de una inestabilidad microsatélite y el DNA largo o de elevado peso molecular (56-58).

Aunque el test de DNA multitarget parece ser una técnica prometedora para el cribado por sus características no invasivas y por ser una alternativa a los actuales tests, se necesitan llevar a cabo grandes estudios clínicos para corroborar estos datos iniciales.

Detección de la proteína 2 minicromosoma de mantenimiento (MCM2). Resultados preliminares han mostrado resultados prometedores de un nuevo test para detectar el cáncer colorrectal. En un pequeño grupo de pacientes el test detectó 37 de 40 casos de cáncer, incluyendo 9 casos de carcinoma en estado muy inicial y curable, no dando lugar a falsos positivos. Este test se basa en la detección de una proteína denominada proteína 2 minicromosoma de mantenimiento (MCM2) que ayuda a las células a replicar su ADN. Las células del colon no contienen nunca esta proteína. Sin embargo, la proteína sí se encuentra en la superficie de las células cancerígenas. Los autores concluyen que esta nueva prueba parece ser muy discriminatoria entre los pacientes sanos y los que tienen cáncer, pero insisten en que es pronto para afirmar que el test MCM2 podría ser utilizado en el cribado de la población general (59).

La *calprotectina* es una proteína *leucocitaria* que predice el grado de inflamación colorrectal. Esta proteína es elevada en pacientes con CCR por lo que se ha propuesto que la concentración de calprotectina en heces podría ser un marcador de neoplasias e inflamación del colon, pero la variabilidad intraindividual que se produce entre los distintos días y el hecho de que no sea un marcador específico para patologías colorrectales, hace que se tomen precauciones a la hora de aceptarlo como marcador fiable, necesitándose que se lleven a cabo más estudios al respecto (60,61).

6 EXPERIENCIAS PREVIAS DE CRIBADOS POBLACIONALES EN ESPAÑA

6.1 Estudio de Valencia

La Conselleria de Sanitat de la Generalitat Valenciana ha puesto en marcha un proyecto piloto de programa poblacional en 113447 personas, rango de edad de 50-74 años en distintos distritos de la Ciudad de Valencia

Se utiliza como prueba de cribado el *Test de Sangre Oculta en Heces* (TSOH), basada en resina de GUAYACO. La entrega y procesado de los TSOH se realiza en los Centros de salud, así como la Interpretación resultados.

La comunicación de resultados negativos o dudosos se realiza por carta, mientras que los *resultados positivos*, se notifican de forma personalizada en el Centro de Salud por el médico de cabecera. La prueba que se propone para la investigación de los TSOH positivos es la *colonoscopia* con sedación y sin ingreso.

El proyecto dispone de una estructura de gestión a nivel central, de área sanitaria, de atención primaria y de atención especializada.

Ha alcanzado una participación cercana al 40 %, superior a otros programas similares, y entre las modificaciones introducidas tras la puesta en marcha resaltan la centralización del procesado de las muestras, por los problemas surgidos en esta fase.

6.2 Estudio de Albacete

El objetivo de este estudio fue determinar la viabilidad y la utilidad del cribado por el test de sangre oculta en heces (Hemoccult II®) como método de diagnóstico temprano en un área de salud bien controlada. Entre 1994 y 1996 se enviaron cartas personalizadas a todas las personas del área de salud Casas Ibáñez (Albacete) con edades comprendidas entre los 50-75 años de edad (4.986 personas). La tasa de participación fue del 56,25%, realizándose 157 colonoscopias, en las que se

encontraron 39 pólipos neoplásicos y nueve cánceres (siete de ellos en estadio A y los otros dos en estadios C-D). La sensibilidad fue del 97%, la especificidad del 96%, el valor predictivo positivo (VPP) fue del 30,37%, el porcentaje de positivos del 6,08% y el valor predictivo para cáncer y adenoma, del 5,38% y 23,35%, respectivamente.

Los autores llegaron a la conclusión de que el cribado mediante SOH en el contexto de Albacete tuvo una gran capacidad de reclutamiento con un VPP para carcinoma colorrectal ligeramente más elevado que los valores obtenidos en otros países de condiciones socio-económicas similares, encontrando además una mejora en el estadio diagnosticado del carcinoma colorrectal en el momento de la extirpación (64).

6.3 . Estudio de Canarias

• Mediante el test de SOH

Entre los años 1990 y 1995, Maldonado y cols., (65) desarrollaron una campaña de diagnóstico precoz de CCR en virtud de un acuerdo entre la Universidad de la Laguna y la Consejería de Sanidad. Se utilizó el test de SOH bienalmente entre la población del Área Norte que acudía a los Centros de Salud, que era asintomática en cuanto a patología intestinal y mayor de 50 años. Obtuvieron una participación del 30% en los 5.000 ciudadanos invitados al cribado, estudiando 1.730 sujetos con 3,7% de positivos y practicándose 57 colonoscopias, encontrando 11 cánceres y 13 pólipos mayores de 1 cm.

En resumen, los autores consideran que la efectividad de esta técnica de cribado es dudosa en el contexto del área de estudio.

• Mediante sigmoidoscopia

Además estos autores (66) realizaron un estudio descriptivo transversal en el que la población diana fueron todos los individuos asintomáticos con edades comprendidas entre los 60 y 65 años adscritos al Centro de Salud de Tacoronte-El Sauzal (n=843). Después de tres invitaciones mediante envío postal y de la invitación oportunística realizada en la propia consulta, la participación fue de un 30,6% de toda la población incluida en el estudio. De éstos, finalmente acudieron a la realización de la fibrosigmoidoscopia un 13,5% (114 individuos) de la población total en estudio. En el transcurso de la fibrosigmoidoscopia encontraron 23 casos de pólipos (20,2%) y tres cánceres (2,6%). No se presentó ninguna complicación como consecuencia de la intervención. En la valoración del grado de satisfacción que realizaron tras la exploración resultó que fue bien tolerada por los pacientes en un

70%, aceptable en el 28% y mal tolerada en el 2%. Los autores concluyen que merece la pena promover esta técnica fomentando la participación a través de los médicos generales.

• **Comparación de sigmoidoscopia con colonoscopia**

Los mismos autores realizaron un estudio prospectivo y aleatorio donde compararon sigmoidoscopia con colonoscopia. A todos los individuos con adenomas detectados por sigmoidoscopia se les realizó colonoscopia total, no encontrándose lesiones proximales en estos individuos. Los adenomas encontrados se correspondieron con un 12,7% de los casos estudiados. Los datos de este estudio indican que la localización distal de los pólipos y del cáncer de colon es mucho más frecuente que la proximal y los tres adenomas localizados próximos al ángulo esplénico no tenían características displásicas significativas. En cuanto a la aceptación, encontraron que la colonoscopia con sedación era mejor aceptada que la sigmoidoscopia, sin diferencias significativas. Los autores concluyen que teniendo en cuenta los elementos planteados, la literatura revisada y los resultados obtenidos, puede ser posible la realización de la sigmoidoscopia como método inicial de pesquisa, y en caso de aparecer lesiones significativas realizar una colonoscopia total. (Fuente: <http://www.aecirujanos.es>)

6.4 Estudios de Cataluña

En la actualidad está en marcha un programa piloto de detección precoz de CCR en el Ayuntamiento de Hospitalet de Llobregat (67) y está dirigido a personas de entre 50-69 años de edad (64.044 personas). El cribado consiste en la realización bienal de un test de detección de sangre oculta en heces. La prueba diagnóstica utilizada es la colonoscopia con sedación. En mayo de 2001 la participación fue del 20%, siendo un 2,3% de las muestras no valorables. Se contabilizaron tres rechazos a la realización de la colonoscopia y dentro de las complicaciones de la misma se detectaron un sangrado durante una polipectomía y una intervención quirúrgica urgente

En cuanto a la aceptabilidad se observó una baja participación, una buena aceptación de los profesionales de Atención Primaria y un bajo rechazo a la colonoscopia diagnóstica. En cuanto a la factibilidad se observó una buena coordinación con Atención Primaria y un porcentaje elevado de muestras valorables. En el hospital del Mar-IMAS, se realizó un programa de detección precoz del CCR basado en la detección de sangre oculta en heces por medio de un test inmunológico. Se seleccionó una población de 2.025 individuos de edades comprendidas entre 50-74 años, asintomáticos y sin antecedentes de CCR. La participación global fue del 46,6%, el número de personas cribadas fue de 945 con

un porcentaje de positivos del 11,75% (111 individuos). La participación de la población estudiada utilizando la invitación por correo normal fue del 36,5%, mientras que la aplicación de un sistema de contacto directo a través de un profesional no sanitario aumentó la participación hasta un 57,7%. No se observaron diferencias en la participación en función de la edad o el sexo. Se observó una mayor participación en las personas invitadas que compartían domicilio con otro invitado. Si el test era positivo se realizaba como prueba diagnóstica la fibrocolonoscopia total, la cual se llevó a cabo en el 79,3% de los positivos, encontrándose 7 adenocarcinomas (7,4/1.000), de los que el 6,3/1.000 estaban en estadios precoces, 33 eran adenomas (3,5%) y un 3,3% eran lesiones benignas. Según los resultados de este estudio sería aconsejable utilizar una estrategia o método de invitación efectivo para alcanzar una participación que asegure un mínimo del 50%, cifra difícil de alcanzar por la vía estándar de correo (68).

6.5 Estudio de Navarra

Este estudio se realizó en el Centro de Atención Primaria de Chantrea (Pamplona-Navarra), que atiende una zona básica de 22.541 habitantes, iniciándose en septiembre de 1988 y con una duración aproximada de un año. Se ofreció aleatoriamente la prueba del guayaco (sin rehidratar y con restricción de dieta) a 1.605 personas que asistían a la consulta de medicina general, con una edad comprendida entre los 40 y 75 años. De estos individuos aceptaron 1.491 (663 varones y 828 mujeres) de los que concluyeron el estudio 1.166, que constituyen el 72% de las personas a las que

se les ofreció el estudio. El 5% de los tests resultaron positivos (60 realizándose, como prueba diagnóstica, la colonoscopia en 52 de ellos).

En este estudio se detectaron cinco pacientes con carcinomas (uno *in situ*, dos en estadio A, uno en estadio B y otro en estadio D, según la clasificación de Dukes). Cinco pacientes tenían uno o más pólipos neoplásicos con displasia y 10 pacientes con uno o más pólipos neoplásicos sin displasia. Se consiguió una elevada participación (72%) que podría ser debida a la captación de la población que se realizó en dos fases, la primera haciendo un ofrecimiento individual y personalizado de la prueba en la consulta por el propio médico de familia con posterior ampliación de la información en reuniones de grupo, y una segunda fase en la que se empleó el teléfono como recordatorio a aquellos pacientes que se retrasaban en la conclusión del estudio (69).

6.6 Otros estudios

Un diseño similar al estudio de Navarra fue el ensayo de García y cols., 1993 (70), sobre una población de 1.750 sujetos en Guadalajara, se obtuvo un 5,1% de tests positivos, todos ellos por adenomas colorrectales, no diagnosticándose ningún CCR. Es de destacar en este ensayo la baja participación, que se situó en el 29%. Esta misma causa, participación de tan solo el 12%, también obligó a Herrerías y cols., (71) a detener en 1996 el estudio comenzado en Constantina (Sevilla) en 7.445 sujetos.

7 . Evaluaciones económicas sobre la prevención del cáncer colo-rectal

En planificación sanitaria, es importante realizar la evaluación económica, ya que, entre otras cosas, permite decidir entre diferentes programas, aportando la información sobre el beneficio en función de su coste¹. Aunque los estudios de coste-efectividad deben ser valorados en cada contexto, ya que pueden variar según la práctica clínica, existen estudios que ponen de manifiesto que el cribado del cáncer colo-rectal es coste-efectivo, en concreto, una revisión sistemática² que incluye 7 estudios concluye que el cribado del cáncer colo-rectal es coste-efectivo en relación con el no cribado, que el coste por año de vida oscila entre 10.000 y 25.000 dólares usa y que la estrategia mas costo efectiva puede variar en función de lo que se esté dispuesto a pagar por año de vida ganado. Otros estudios^{3,4} han mostrado que el cribado mediante la determinación de sangre oculta en heces por métodos inmunológicos, es más coste-efectivo que el realizado por métodos químicos.

En conclusión, un programa de cribado para cáncer colo-rectal es coste-efectivo, aunque no se conoce cual es la estrategia, ni la franja de edad con mejor relación coste efectividad. En cualquier caso, si se decide utilizar pruebas para determinar sangre oculta en heces, las inmunológicas son más costo-efectivas.

8 . RECOMENDACIONES

8.1 ¿Qué prueba de cribado debe utilizarse? Y ¿con qué periodicidad?

Las recomendaciones de la Comisión de las Comunidades Europeas, de Mayo de 2003, refrendada en el diario oficial de la Unión Europea de 16 de Diciembre de 2003 en el que se recogen las *"Recomendaciones del Consejo sobre cribado de cáncer"* establece que el cribado organizado poblacional de cáncer de colon mediante el TSOH en mujeres y hombres de 50 a 74, dejando el resto de pruebas a la espera de los resultados de los ensayos clínicos que están en marcha; se insiste, en la necesidad de implantar programas de este tipo en los estados miembros siempre que se aseguren las condiciones de correcto funcionamiento

El método de cribado básico para la detección de cáncer colo-rectal es la determinación bienal de sangre oculta en heces para el que, diversos ensayos comunitarios aleatorizados han mostrado su eficacia en la disminución de la mortalidad de esta enfermedad.

Existen métodos químicos e inmunológicos. Los primeros, utilizados en los ensayos comunitarios, tienen una sensibilidad baja y se ven influenciados, entre otros factores, por la dieta y medicación lo que conduce a una pérdida de confianza. El más conocido, el "hemocult" no hidratado, consigue una sensibilidad del 30-40% y una especificidad del 96-98%). cuando se hidrata la sensibilidad aumenta hasta un 60%, pero a costa de disminuir la especificidad al 90%, aumentando los falsos positivos, y con ello la necesidad de realizar un mayor número de colonoscopias diagnósticas (**Screening for colorectal cancer: recommendation and rationale. Ann Intern Med 2002;137:129-131**)

Los métodos inmuno-químicos permiten detectar sólo hemoglobina humana y por tanto hacen innecesarias las restricciones dietéticas y presentan una mayor especificidad (**Pignone 2002; Shimbo 1994; Bechi 2004**)(95,2%), sin mermar la sensibilidad (91%).

En la tabla se presentan los resultados de sensibilidad y especificidad de algunas de las pruebas basadas en la detección de sangre oculta en heces por métodos inmuno-químicos, tanto para detectar cáncer colorrectal (**Winawer 2000**)

como para pólipos adenomatosos ((Pignone 2002). Los autores no presentan los intervalos de confianza aunque manifiestan que las diferencias encontradas en las estimaciones puntuales no son estadísticamente significativas. También informan que no existen grandes variaciones en el precio entre ellos (varía entre 2,6 y 3 dólares USA) y que no son complicados en su realización, pudiendo hacerse en cualquier laboratorio de hospital o, incluso, en una consulta médica. Tampoco se precisa un entrenamiento especialmente complicado para su interpretación. Se recomienda su realización durante 2 días consecutivos (Pignone 2002).

Pruebas inmuno-químicas	Cáncer colorrectal (Winawer 2000)		Pólipos adenomatosos (Turunen 1984)	
	Sensibilidad	Especificidad	Sensibilidad	Especificidad
Iatro Hemcheck	92,7	92,7	46,4	95,2
Immudia-Hem Sp	90,6	96,9	47,6	96,8
LA Hemochaser	88,5	96,9	48,0	96,4
Monohaem	91,7	95,8	46,8	95,2
OC- Hemodia	91,7	93,8	49,2	95,6
Media	91,0	95,2	47,6	95,8

Iatro-Hemcheck: Prueba de inhibición de la aglutinación en látex. *Immudia-HemSp*: Prueba de hemaglutinación pasiva reversa. *Monohaem*: Combinación de método inmunológico (anticuerpos monoclonales) con guayaco. *OC-Hemodia* y *LA Hemochaser*: Pruebas de aglutinación en látex

Estos métodos son de valoración cualitativa a excepción de OC-HEMODÍA-EIKEN, que es un método inmuno-químico de aglutinación indirecta en látex. que en su inicio era de valoración cualitativa pero actualmente existe un auto-analizador (OC-SENSOR) que permite cuantificar la aglutinación por nefelometría

Puesto que los métodos cuantitativos valoran la cantidad de hemoglobina en las heces, para un estudio de cribado debe plantearse el punto de corte. Se ha propuesto que el umbral (Castiglione 1994) se establezca en 150ng/ml, obteniendo para el mismo una sensibilidad de 81% y una especificidad 96%. Como es lógico, este umbral puede ajustarse para la sensibilidad y especificidad deseada.

En conclusión, se recomienda como prueba de cribado la determinación por métodos inmuno-químicos de sangre oculta en heces y repetida cada dos años. La automatización de la lectura permite una mayor agilidad y garantía de calidad en los procesos por lo que es recomendable utilizar este tipo de procedimientos.

8.2 ¿A qué grupos de edad y sexo debe recomendarse?

La incidencia en la CAPV hace recomendable iniciar entre 50 y 69 años, puesto que:

- la tendencia de la incidencia es incrementarse y hay un claro desplazamiento a edades más jóvenes;
- existe la posibilidad de disminuir la incidencia detectando y tratando lesiones benignas;
- los ensayos que han mostrado su eficacia se han realizado en personas entre 50 y 69 años;
- la Unión Europea recomienda el cribado es este grupo de edad y
 - el Plan de Atención Integral al Cáncer también lo hace,

Se justifica que la población a quién se recomienda que debe dirigirse el programa en la CAPV sea: hombres y mujeres entre 50 y 69 años.

8.3 ¿Qué características básicas debe reunir el programa ?

Por consideraciones éticas, es condición inexcusable garantizar la continuidad de la atención, por tanto, cualquier persona a quién se le ofrezca incorporarse al programa y acepte, debe tener asegurado el acceso a dispositivos de diagnóstico y tratamiento.

El programa que se debe reunir las siguientes características:

8.4 Tipo de programa.

Enfoque de salud pública, lo que implica que el objetivo es disminuir la mortalidad por cáncer de colon y recto en la CAPV, y por tanto el diseño debe ser de intervención comunitaria.

8.5 Base de datos.

Para que un programa de prevención pueda fijarse objetivos de salud pública en una demarcación geográfica, su población diana debe ser la población de dicha demarcación o muy próxima a ella. Tal es el caso de un posible programa de prevención del cáncer de colorrectal.

En la CAPV, las bases de datos que mejor cumplen tal requisito son: Censo, Padrón Municipal, Tarjeta Sanitaria y OSABIDE (base de datos de Osakidetza). Habría que considerar la utilización de datos censales (difícil por tema de protección de datos)

Padrón Municipal.

Es la base donde se incluyen todos los ciudadanos empadronados en la CAPV. Es ágil en su actualización y completa en cuanto los datos de identificación y de domicilio y aceptable en los referidos a número de teléfono. Es útil para programas de intervención cuyo objetivo es toda la población, como es el caso. Presenta el inconveniente de que con frecuencia hay duplicidades (aunque ilegal, no es raro encontrarse personas dadas de alta en el padrón de dos Municipios) o pueden generarse al actualizar la información. Los datos registrados permiten un aceptable nivel de comunicación con las personas que interesa (se informan alrededor de un 10 a un 15 % de errores). Exige mantenimiento para corregir errores y eliminar duplicidades. Un grave inconveniente es que no identifica al médico de cabecera y no permite seleccionar por zonas de salud con lo que se dificulta enormemente la

colaboración de los Equipos de Atención Primaria, la comunicación de resultados y organizar los procesos de derivación. Por otra parte, algunos ayuntamientos se niegan a proporcionar el Padrón y sus actualizaciones, por lo que sería preciso iniciar unos procedimientos administrativos largos y engorrosos hasta conseguirlo.

Tarjeta Sanitaria.

Tiene el inconveniente de que no todos los ciudadanos de la CAPV están incluidos en dicha base y, por el contrario, puede incluir a personas no empadronadas en los Ayuntamientos. Su gran ventaja es que permite identificar al médico de cabecera y, por tanto, a su Equipo de Atención Primaria. Tiene un nivel de errores parecido al del Padrón (no siempre se comunican los cambios de domicilio y teléfono, en especial si no se cambia de médico). Exige mantenimiento para corregir errores y duplicidades.

En conclusión se recomienda la utilización de la base de datos de la TIS, por ser la que mejor se ajusta a las necesidades del programa: es suficientemente exhaustiva; incorpora la información necesaria para localizar a la población de referencia y facilita la organización y coordinación asistencial. Por otra parte, en el diseño del programa informático que gestione el programa se tendrán en cuenta las recomendaciones del documento "data management in screening programmes"⁵ así como las necesidades de evaluación del programa.

8.6 Organización.

Se analizan tres modelos organizativos. Para cada uno de ellos se esboza una somera descripción sobre el modelo de captación, realización del cribado, estudios de confirmación diagnóstica, centros de tratamiento y seguimiento y procesos de derivación.

Modelo Cartera de Servicios.

El objetivo principal es que el servicio esté disponible para quién lo solicite, fijándose unos criterios mínimos de calidad.

Captación. A demanda, complementada con la búsqueda activa de casos (oferta del servicio a las personas que cumplen las condiciones para incorporarse al programa, de entre las que acuden a las consultas por cualquier motivo).

Cribado. Para la realización de la prueba de cribado se utilizan los recursos del sistema asistencial, no hay una organización propia y diferenciada para el programa. La comunicación de resultados se hace al médico solicitante por los canales ordinarios.

Confirmación diagnóstica. Una vez más, se utilizan los recursos habituales del sistema, sin procedimientos diferenciados. Por tanto se deriva a un especialista que, con frecuencia, solicita una o varias ínterconsultas hasta establecer el diagnóstico definitivo.

Centro de tratamiento. Puede ser el mismo que el centro de diagnóstico, aunque no necesariamente. En el primer caso, se inicia el mismo una vez establecido el diagnóstico, en el segundo, con frecuencia, al derivarse, se establece un proceso de diagnóstico complementario al anterior y a continuación se inicia el tratamiento.

Centro de seguimiento. Con frecuencia es el mismo que el centro de tratamiento.

Procesos de derivación. Son los mismos que los establecidos para el resto de la actividad asistencial.

Gestión y coordinación. Es la propia del sistema asistencial.

Evaluación. No existe un programa informatizado para su gestión ni un sistema de registro específico para el programa. Los indicadores suelen ser de actividad asistencial y cumplimiento de criterios de calidad científico técnica.

Modelo Centro de Especializada.

El **objetivo principal** es ofrecer el servicio a las personas adscritas al Centro. Con frecuencia es un centro hospitalario que organiza sus servicios para poder ofrecer el programa a toda su población de referencia.

Captación. Postal, en ocasiones complementada con la búsqueda activa de casos por los Equipos de Atención Primaria de las Zonas de Salud a quienes sirve de centro de referencia.

Cribado. Para la realización de la prueba de cribado se utilizan los recursos propios del Centro con una organización propia y diferenciada para el programa. La comunicación de resultados se hace al usuario.

Confirmación diagnóstica. Una vez más, se utilizan los recursos propios del centro. Existe un protocolo y unos procedimientos establecidos.

Centro de tratamiento. Es el mismo que el centro de diagnóstico, cuyos protocolos y procedimientos incluyen el tratamiento.

Centro de seguimiento. Es el mismo que el centro de tratamiento.

Procesos de derivación. Desde la aceptación a participar, cualquier necesidad de nuevos estudios, tratamiento y seguimiento esta protocolizada y se hace desde la propia organización del programa.

Gestión y coordinación. Se hace desde el Centro de especializada que suele disponer de profesionales y recursos dedicados a la captación, coordinación y evaluación del programa.

Evaluación. El modelo exige la creación de un programa informático para su gestión que incorpora un sistema de registro específico. Los indicadores suelen ser de participación, de detección de la patología a estudio, de características favorables entre la patología detectada, de cumplimiento de criterios de calidad científico técnica, de satisfacción, de tiempos de demora.

Modelo Poblacional

El objetivo principal es conseguir un efecto favorable en la salud de la población, en este caso disminuir la mortalidad por cáncer de colon y recto.

Captación. Postal, en ocasiones complementada con la búsqueda activa de casos por los Equipos de Atención Primaria.

Cribado. Para la realización de la prueba de cribado puede utilizarse cualquier recurso disponible en el área geográfica de referencia. La financiación suele corresponder a los responsables del Sistema Sanitario Público. La comunicación de resultados se hace al usuario y, entre quienes utilizan Tarjeta Sanitaria como base de datos, también a su médico de cabecera.

Confirmación diagnóstica. Se utilizan los recursos del Sistema asistencial (en la Región, del SMS). Existe un protocolo y unos procedimientos establecidos.

Centro de tratamiento. Es el mismo que el centro de diagnóstico, cuyos protocolos y procedimientos incluyen el tratamiento.

Centro de seguimiento. Es el mismo que el centro de tratamiento.

Procesos de derivación. Desde la aceptación a participar, cualquier necesidad de nuevos estudios, tratamiento y seguimiento esta protocolizada y se hace desde la propia organización del programa.

Gestión y coordinación. Se hace desde los servicios dedicados específicamente al programa dentro del sistema sanitario público. Existen profesionales y recursos dedicados a la captación, coordinación y evaluación del programa.

Evaluación. El modelo exige la creación de un programa informático para su gestión que incorpora un sistema de registro específico. Por su diseño, posibilita la obtención de indicadores con diferentes grados de desglose territorial. Los indicadores además de los ya comentados en el apartado anterior (participación, detección de la patología a estudio, características favorables entre la patología detectada, cumplimiento de criterios de calidad científico técnica, satisfacción y tiempos de demora) incluyen otros como cambios en la supervivencia, en la mortalidad y en la incidencia (cuando corresponde).

Por las características del proyecto, se propone el modelo de organización definido como "Poblacional" con fuerte participación de la Atención Primaria.

8.7 Fase de cribado.

La fase de cribado debe organizarse de forma que se garantice la estabilidad de la Hemoglobina en la muestra, debiendo seguirse las instrucciones del fabricante para garantizar la máxima fiabilidad de los resultados.

8.8 Fase diagnóstica.

En toda persona cuya prueba de cribado sea positiva se procederá a realizar un estudio del colon y recto por colonoscopia.

Requisitos para la realización de una colonoscopia óptica.

Para la realización de una colonoscopia óptica son precisos los siguientes requisitos:

1. Instalaciones e instrumental adecuados.
2. Personal médico y auxiliar. Deben acreditar la suficiente formación y experiencia.
3. Consentimiento informado.
 - 1) Buena preparación del paciente.
 - 2) Sedación. La colonoscopia es un procedimiento con frecuencia doloroso pese a la experiencia del endoscopista, por lo que se recomienda la sedación consciente con dosis bajas de midazolam y petidina, puede hacerse en la sala de endoscopias bajo la supervisión del asistente de endoscopias y del propio endoscopista. Se precisa monitorización de pulso y saturación de oxígeno, disponer de suministro de oxígeno, antagonistas de opiáceos (naloxona) y de benzodiazepinas (flumacénil) y los medios necesarios para la reanimación cardiopulmonar. Aunque muy poco frecuente, en ocasiones está indicada una sedación más profunda, con propofol o anestesia general en ambos casos se precisa la asistencia de un anestesista. Hay factores que nos hacen prever que un paciente tendrá una sedación difícil: . *Recientemente el Defensor del Pueblo Español recomendó el uso de sedación en las colonoscopias, recomendación a la que*

se suma el grupo de trabajo, por lo que todas las unidades de endoscopia deben estar en disposición de realizarla ya sea bajo supervisión del endoscopista y su asistente o bajo la de un anestesista

Tiempos medios y coste para la realización de una colonoscopia.

El tiempo medio para la realización de una colonoscopia oscila entre 45 y 60 minutos. Lógicamente todo este tiempo no es el que está el endoscopio dentro del paciente, sino que incluye la entrevista previa y el de sedación. El tiempo varía mucho según la disposición de salas de recuperación, sedación, método de limpieza de endoscopios y el número de colonoscopios disponibles. El tiempo previsto el INSALUD eran 50 minutos.

En ocasiones es necesario completar el estudio del colon; la Actitud ante los hallazgos colonoscópicos, así como el envío de biopsias de pólipos a Patología debe estar protocolizado.

En las fases de tratamiento. y de seguimiento, estas personas entran en los circuitos de asistencia establecidos en los servicios sanitarios, aunque el Programa realizará un seguimiento sistemático para poder evaluar su efectividad

Detección de enfermedad recurrente:

Todos los pacientes deben ser sometidos a seguimiento intensivo ya que la detección precoz de una recurrencia tumoral aumenta la probabilidad de resección de la misma y mejora la supervivencia.

Personas con neoplasias benignas.

Se seguirá la estrategia de vigilancia que propone la "Guía de prevención del cáncer". En resumen se trata de vigilancia mediante colonoscopia con una periodicidad que depende de las características del adenoma.

Personas con colonoscopia negativa.

Se le repetirá la sangre oculta en heces a los 10 años incluyéndose nuevamente en programa. En cualquier caso se hará una prueba de sangre oculta en heces antes de salir definitivamente del mismo siempre que no tenga una colonoscopia en los tres últimos años.

8.9 Preguntas debe responder la evaluación de la prueba piloto

Consideración general: lo aceptable o esperable debe entenderse como lo conseguido en los ensayos comunitarios que se han mostrado eficaces para disminuir la mortalidad por cáncer de colon y recto.

8.9.1 ¿Se consigue una cobertura aceptable?

A este respecto conviene matizar que se entiende por cobertura y por participación. En términos de Salud Pública (otra cosa es el concepto de cobertura en la Cartera de Servicios de Atención Primaria), cobertura debe entenderse como la proporción de la población de referencia (según padrón o censo habitualmente) que se hace una determinada prueba de cribado; tasa de participación es la proporción de la población que se invita a realizarse una prueba de cribado que finalmente se la realiza. Ambas coinciden cuando la población invitada y la de referencia son las mismas y el numerador incluye a todos los que se realizan la prueba. Como es natural esta

pregunta es pertinente siempre que el modelo de programa que se elija sea el Poblacional

8.9.2 ¿La base de datos del programa representa de forma adecuada a la población diana?

8.9.3 ¿Las personas bien citadas representan suficientemente a la población diana?

8.9.4 ¿La tasa de participación permite augurar una buena cobertura?

8.9.5 . ¿La detección y tratamiento precoz de cánceres conseguida permite suponer una disminución de la mortalidad?.

8.9.6 ¿La razón detección/incidencia está dentro de lo esperable?

8.9.7 ¿La proporción de tumores con buen pronóstico corresponde a lo esperable?

8.9.8 . ¿La detección y tratamiento de adenomas permite suponer una disminución de la incidencia?

8.9.9 ¿Cuál es la razón contactos/aceptación?

8.9.10 ¿Qué cargas de trabajo son esperables?

8.9.11 ¿Cuáles son los tiempos de demora?.

Desde la realización de la prueba de cribado hasta tratamiento definitivo.

Desde la realización de la prueba de cribado hasta colonoscopia diagnóstica.

Desde la realización de la colonoscopia diagnóstica hasta primer tratamiento.

Desde primer tratamiento hasta tratamiento definitivo.

8.9.12 ¿Cuál es la organización de servicios que permite optimizar los tiempos?

8.9.13 ¿Los resultados de los tratamientos quirúrgicos cumplen los criterios de calidad?.

¿La mortalidad operatoria en la cirugía electiva del cáncer colo-rectal es menor del 5%?.

¿El índice de infección de las heridas tras cirugía colo-rectal es inferior al 10%?.

¿ El índice global de dehiscencia de la anastomosis clínicamente manifiesta está por debajo del 8% para las resecciones anteriores y del 4% para otros tipos de refección?

¿En las resecciones ultrabajas el índice de dehiscencia es inferior al 10-20%)?.

¿El porcentaje de recidivas locales tras resecciones curativas es inferior al 10%?

¿Cuál es la supervivencia en el cáncer colo-rectal para cada cirujano?

9 CONCLUSIONES.

La evidencia científica prueba que:

- el cáncer de colon y recto es un problema de salud pública;
- es eficaz su prevención basada en el cribado de la población mayor de 50 años para identificar y tratar precozmente a personas con pólipos (carcinomatosos o no);
- la opción de intervenir es más eficiente que la no intervención;
- la prueba de cribado de elección es la determinación de sangre oculta en heces;
- la colonoscopia es la prueba de confirmación diagnóstica de elección, siempre que no hay contraindicación y técnicamente sea posible.

Por todo ello se recomienda que se inicie un programa piloto de prevención del cáncer de colon y recto dirigido a hombres y mujeres entre 50 y 69 años, que utilice como prueba de cribado la determinación de sangre oculta en heces, con una periodicidad bienal, cuya prueba de confirmación diagnóstica sea la colonoscopia, se realice la resección de los pólipos que se detecten, se analicen anatomopatológicamente y se garantice el tratamiento a todo participante en el cribado cuando lo precise.

10 PROPUESTA DE ESTUDIO PILOTO

VER DOCUMENTO ADJUNTO

PROPUESTA DE PROGRAMA PILOTO
DE DETECCIÓN PRECOZ DEL CANCER COLORRECTAL EN LA CAPV.

11 BIBLIOGRAFÍA

- 1 Salleras L, Dominguez A, Forés MD. Los metodos de la medicina clinica preventiva (y III). Cribados. Med Clin (Barc) 1994 ;102 Supl :26-34.
- 2 Pignone M, Saha S, Hoerger T, Mandelblatt J. Cost-effectiveness analyses of colorectal cancer screening: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med 2002; 137:96-104.
- 3 Shimbo T; Glick HA, Eisenberg JM. Cost-effectiveness análisis of strategies for colorectal cancer screening in Japan. Int J Technol Assess Health Care 1994;10(3):359-75
- 4 Bechi C, BouvierV, Réaud JM, Launoy G. Coste-effectiveness analysis of two strategies for mass screening for colorectal cancer in France. Health Econ 2004;13(3);227-38
- 5 Linos A, Riza E, Broeders M, Cerdá Mota T, Acuence N, et all. Data management in screening programmes. European Commision. Directorate General for Educación and Cultura. Atenas, 20001.