



REVISTA DE
GASTROENTEROLOGÍA
DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



ONCOLOGÍA

Escrutinio y vigilancia de lesiones premalignas y cáncer colorrectal *Premalignant lesion screening, surveillance and colorectal cancer*

R. Barreto-Zúñiga

Médico adscrito al Departamento de Endoscopia Gastrointestinal del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Introducción

El cáncer de colon y recto (CCR) es una de las principales causas de muerte. La evidencia muestra que el tamizaje en la población de riesgo reduce la mortalidad. El CCR se previene con programas en la población de riesgo promedio (hombres y mujeres de 50 a 74 años) y alto riesgo (familiares de primer grado, síndrome de CCR hereditarios y enfermedad inflamatoria crónica intestinal). El CCR incipiente (invasión submucosa superficial) y los adenomas avanzados (tamaño ≥ 10 mm con displasia grave o 20% de componente vellosos) producen pérdidas microscópicas intermitentes de sangre que pueden detectarse a través de pruebas químicas o inmunológicas para la búsqueda de sangre oculta en materia fecal (C-FOBT y I-FOBT). Entre las medidas de escrutinio en la población con riesgo promedio, el estudio de sangre oculta en heces es la más utilizada debido a que no es invasiva y es accesible. Estudios aleatorizados han mostrado que la detección anual o cada dos años con estudios basados en guayaco (C-FOBT) reducen la mortalidad por CCR en un 16% y la incidencia de CCR a 20% y 17%, respectivamente^{1,2}. A la fecha, y de acuerdo con la percepción del autor, la mejor manera de efectuar el escrutinio no es muy clara (I-FOBT vs endoscopia). En la primera época del cribado, los estudios de FOBT (sangre oculta en heces) fueron de elección debido

a que no eran invasivos, su práctica era relativamente sencilla y no tenían gran costo, aunque se cuestionaba su baja sensibilidad en lesiones precursoras (pólipos). Por lo tanto, al menos en Estados Unidos, se prefieren los estudios en materia fecal o sangre que sean cada vez más sensibles y específicos². El escrutinio de CCR utiliza un abordaje avanzado enfocado en múltiples marcadores, los cuales presentan un alto nivel de sensibilidad en la detección de CCR y lesiones precursoras. En este estudio³ se menciona el desarrollo de un examen multimarcador en materia fecal que optimiza la colección (escasa cantidad), proceso de la muestra, elementos de marca, métodos de medida y automatización de los componentes. Esta prueba incluye cuantificación molecular de marcadores exfoliados (dos genes metilados [BMP3 y NDRG4], mutación de K-RAS y actina con estudio de inmunohistoquímica para hemoglobina); el protocolo de casos y controles incluyó a 356 pacientes (78 casos [46 con CCR y 32 con lesiones precursoras] y 278 controles (riesgo promedio). Los resultados muestran 98% de CCR (45/46), 59% de lesiones precursoras de 1.0 cm (19/32) y especificidad de 91%, con similar sensibilidad para proximal (94%) o distal (100%); el uso de multimarcadores representa una opción a futuro y la sensibilidad y especificidad necesitarán corroborarse en la población de tamizaje. Otros intentos más sofisticados son los estudios con biomarcadores

Autor para correspondencia: Vasco de Quiroga # 15, Colonia Sección XVI, Tlalpan, México, D. F., México. C.P. 14000. Teléfono: 5487 0900 ext. 2150.

Correo electrónico: barretozu@yahoo.com (R. Barreto-Zúñiga).

(biopsias de tejido)⁴ y pruebas de aliento (VOC)⁵. El diagnóstico temprano de CCR mediante métodos de escrutinio sensibles y no invasivos es todavía la meta en la oncología clínica. Las investigaciones recientes han puesto en evidencia la presencia de un patrón de compuestos volátiles orgánicos específicos (VCO) en el aliento de pacientes con cánceres pulmonar y hepático y mesotelioma, como consecuencia de un estrés oxidativo y roturas metabólicas de células cancerosas. En este estudio, los autores investigan si las personas con CCR presentan un patrón específico de VOC en el aliento; como resultado, la prueba de aliento de 34 pacientes y 36 controles (pareados por edad y sexo) mostró una sensibilidad de 83% y 88% de especificidad y precisión diagnóstica de 80%. La prueba de aliento en oncología representa un novedoso y promisorio estudio diagnóstico en el escrutinio de CCR.

Las pruebas estructurales del colon son invasivas y pueden resultar en la detección de lesiones incipiente de CCR y precursoras.¹ En la DDW no se presentaron estudios de escrutinio de CCR que publicaran nuevos datos de mortalidad asociada; dos estudios de seguimiento a largo plazo de escrutinio de FOBT indican que la mortalidad CCR se redujo en 13% a 21% después de ocho a 13 años de tamizaje, aunque en otros dos no se reconocieron beneficios hasta después de 15 a 18 años de tamizaje. El concentrado de la colaboración de Cochrane señaló que la reducción de la mortalidad en todos los estudios de FOBT de seguimiento es por lo menos de 15% (tabla 1).

En cuanto a la colonografía por CT (CTC), los reportes publicados sugieren una sensibilidad comparable a la colonoscopia para CCR y adenomas grandes (≥ 10 mm) y pólipos pequeños (≥ 6 mm). Los datos publicados son inconsistentes; algunos estudios sugieren menor sensibilidad o especificidad quizá relacionada con las tecnologías de CT

utilizada en la lectura de imágenes. La especificidad calculada para CTC es consistentemente alta ($> 96\%$) para pólipos grandes, pero aparece baja y más variable (80% a 94%) para pólipos pequeños (≥ 6 mm). En estudios de comunidad relacionados, la FS (con o sin biopsia para determinar la referencia de colonoscopia) posee una sensibilidad estimada de 58% a 75% para CCR en el colon completo y una sensibilidad calculada de 72% a 86% para neoplasia avanzada. La variación en dichas estimaciones se debe probablemente a las diferencias en la capacidad del examinador y los riesgos para lesiones proximales en el colon no examinado. Mientras que la colonoscopia aún es el examen de escrutinio más acucioso para CCR en una simple aplicación, estudios recientes de CTC han confirmado que la colonoscopia pierde pólipos y quizá también CCR. La colonoscopia presenta también un alto riesgo cuando se compara con otros estudios (tabla 2)⁶.

Conclusiones

Con base en la evidencia de los conceptos actuales (DDW 2012) parecen necesarias las reevaluaciones de los métodos y recomendaciones de tamizaje habituales, además de contar con nuevos estudios o pruebas fecales. Se han reconocido riesgos potenciales y variaciones en la precisión del diagnóstico; hay que hacer énfasis en los estándares de calidad para implementar recomendaciones de detección relacionadas con el operador o considerar con cautela el escrutinio de CCR. Puede ser apropiada una reevaluación antes de iniciar estudios clínicos controlados, en particular en la CTC, pero también al evaluar los reportes de FS y DNA fecal. La detección de CCR se ha convertido en poco tiempo en una evaluación científica; estas guías podrían modificarse cuando nuevas investigaciones estén disponibles^{1,6}.

Tabla 1 Guías de escrutinio para el cáncer colorrectal.

Prueba	ACS-MSTF-ACR	USPSTF	ACG	Recomendación-intervalo
gFOBT	Sí, necesita $> 50\%$ sensibilidad para CCR	Sí	Sí, sólo prueba con alta sensibilidad	Anual
FIT	Sí, necesita $> 50\%$ sensibilidad para CCR	Sí	Sí, preferido como prueba de detección de CCR	Anual
DNA - Fecal	Sí, necesita $> 50\%$ sensibilidad para CCR	No, evidencia insuficiente	Sí, cada tres años	Incierto
Sigmoidoscopia flexible	Sí, necesita inserción 40 cm o flexura esplénica	Sí, con FOBT cada tres años	Sí, cada cinco a 10 años	Cinco años
Colon, enema	Sí, sólo si otros estudios no están disponibles	No recomendado	No se recomienda	Cinco años
CTC	Sí, con referencia a colonoscopia si son pólipos > 6 mm vistos	No, insuficiente evidencia	Sí	Cinco años
Colonoscopia	Sí	Sí	Sí, preferida	Cinco años

Modificado de: Levin B, Lieberman DA, McFarland B, et al. Screening and surveillance for the early detection of colorectal and adenomatous polyps, 2008: a joint guideline from the American Cancer Society, the US-multi-society task force on colorectal cancer, and the American College of Radiology. AGA Institute. Gastroenterology. 2008;134:1570-1595.

Tabla 2 Tipos de estudios de detección.

Estudios	Evidencia	Reducción de mortalidad	Incidencia, reducción	Primera sensibilidad para CCR	Primera sensibilidad para adenoma avanzado
Pruebas fecales					
gFBOT-estándar	RCT	15%-33%	18%	13%-50%	11%-24%
gFOBT- SENSE	Estudio transversal	-	-	50%-75%	20%-25%
FIT	Estudio transversal	-	-	60%-85%	20%-50%
DNA fecal (previo)	Estudio transversal	-	-	51%	18%
DNA fecal (nuevo)	Cohorte	-	-	80%+	40%
Estudios estructurales de colon					
CTC	Estudio transversal	-	-	> 90%	90%
Sigmoidoscopia	Casos y controles	60% Colon distal	-	> 95% colon distal	30%-70%
Colonoscopia	Casos y controles, cohorte	31%	53%-72%	95%	88%-98%

Modificado de: Lieberman D. Progress and challenges in colorectal screening and surveillance. *Gastroenterology*. 2010;138:2115-2126.

Financiamiento

No se recibió patrocinio de ningún tipo para llevar a cabo este trabajo.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Bibliografía

- Petrini LJ. Screening and surveillance. Syllabus ASGE annual postgraduate course. May 20-21, 2012, San Diego Convention Center, San Diego CA. 58-60.
- Lieberman D. Progress and challenges in colorectal screening and surveillance. *Gastroenterology*. 2010;138:2115-2126.
- Lidgard GP, Domanico M, Bruinsma ZD, et al. An optimized multi-marker stool test for colorectal cancer screening: initial clinical appraisal. Sesión de carteles presentada en: DDW 2012; mayo 19-22; San Diego, CA. Tu 189.
- Vernick S, Niv Y, Vilkin A, et al. Colon cancer diagnosis by multiple biomarker: electro-biochemical detection in biopsy slices. Sesión de carteles presentada en: DDW 2012; mayo 19-22; San Diego, CA. Sa1865.
- Lena DM, Porcelli F, Trizio L, et al. Colorectal cancer screening by breath analysis; a specific pattern of volatile organic compounds (VCOs) can discriminate between patients and healthy controls. Sesión de carteles presentada en: DDW 2012; mayo 19-22; San Diego, CA. Su1890.
- Levin B, Lieberman DA, McFarland B, et al. Screening and surveillance for the early detection of colorectal and adenomatous polyps, 2008: a joint guideline from the American Cancer Society, the US-multi-society task force on colorectal cancer, and the American College of Radiology. *AGA Institute. Gastroenterology*. 2008;134:1570-1595.