

# Cribado del cáncer colorrectal: entre las dudas y la evidencia

(Colorectal cancer screening: between doubts and evidence)

**E**stamos tan habituados a escribir que el cáncer de pulmón es el más frecuente entre los varones y el de mama en las mujeres que olvidamos un dato que debería ser tan destacado como los anteriores; nos referimos a que el cáncer más frecuente en nuestro país es el colorrectal cuando se consideran ambos sexos conjuntamente. Una estimación de la incidencia de nuevos casos para España pone de manifiesto que en 1996 aparecieron 17.140 casos de cáncer colorrectal (9.970 en varones y 8.270 en mujeres), mientras que la cifra de cáncer de pulmón fue de 16.890 (15.480 en varones) y el de mama, de 13.490 en mujeres<sup>1</sup>.

Las respuestas en el ámbito sociosanitario frente al problema planteado respecto a este tumor no se han correspondido con las de otros tumores, como el de próstata o el de mama. Aunque existen diversos factores de riesgo modificables (ejercicio físico y dieta, entre otros)<sup>2</sup> y, por tanto, susceptibles de estrategias de prevención primaria, el ejemplo más relevante de prevención es el del cribado del cáncer colorrectal, en el que la acumulación de evidencia sobre la efectividad de una prueba de cribado no se ha traducido en una aplicación práctica de este conocimiento en la población. En este contexto, es conveniente revisar brevemente el estado actual del conocimiento sobre el cribado de cáncer colorrectal, para tratar de identificar las razones de esta situación.

## Cribado del cáncer colorrectal

Aunque sea conocido, no está de más recordar que para recomendar una prueba de cribado en una población asintomática se deben cumplir algunas condiciones: *a)* que se disponga de un conocimiento suficiente de la historia natural de la enfermedad; *b)* que el tratamiento de un cáncer detectado precozmente mejore su pronóstico; *c)* que la enfermedad sea un problema de salud pública relevante; *d)* que dispongamos de una prueba de cribado aceptable para la población de riesgo, válida y razonablemente segura, y *e)* que la eficacia del cribado se haya demostrado en un ensayo clínico aleatorizado, mejorando el pronóstico en el grupo cribado.

Claramente, el cáncer colorrectal cumple con las tres condiciones iniciales<sup>3</sup>. Se dispone de un conocimiento

sobre la historia natural del cáncer colorrectal bastante importante que permite proponer una secuencia adenoma polipoide-cáncer, con un período entre la formación del adenoma y su progresión neoplásica de varios años; también se acepta que son muy pocos los tumores que aparecen sin haber estado precedidos de un pólipo adenomatoso. Por otro lado, el pronóstico de este cáncer tiene una estrecha relación con el estadio en el momento del diagnóstico, y el tratamiento es notablemente distinto.

Conviene detenerse en el ámbito de las pruebas de cribado, ya que se han propuesto cinco tipos en este tumor: la detección de sangre oculta en heces, la sigmoidoscopia flexible, la colonoscopia, el examen rectal y el enema de bario. En los siguientes párrafos únicamente consideramos las tres primeras, puesto que son en las que se han centrado la mayoría de los estudios para demostrar la eficacia del cribado.

### *Detección de sangre oculta en heces*

Esta prueba ha demostrado su eficacia en cuatro ensayos clínicos aleatorizados, tres de los cuales se efectuaron en población general<sup>4</sup>. Un metaanálisis, que evaluó los datos conjuntos de los 330.000 individuos participantes en los ensayos clínicos aleatorizados, demostró una reducción de la mortalidad en el grupo cribado del 16% (RR = 0,84; intervalo de confianza, 0,77-0,93)<sup>5</sup>. También concluyó que por cada 10.000 personas a las que se ofrecía el cribado, se evitarían 8,5 muertes en 10 años. Asimismo, datos más recientes de uno de estos estudios demuestran que el cribado mediante detección de sangre oculta en heces también puede reducir la incidencia de cáncer colorrectal al detectar los pólipos adenomatosos, que son un paso previo de la enfermedad neoplásica en la mayoría de los casos<sup>6</sup>.

Pasemos a los problemas que plantea esta prueba. En primer lugar, la sensibilidad del *hemocult*, la prueba usada en los ensayos aleatorizados, se sitúa en torno al 50%. Por otra parte, el valor predictivo positivo de esta prueba es, en los ensayos europeos, del 10-18% para el diagnóstico de cáncer y del 21-38% para el diagnóstico de adenomas  $\geq 10$  mm<sup>5</sup>. En segundo lugar, la prueba diagnóstica de confirmación, la colonoscopia, no está exenta de riesgos. En este sentido, en los estudios europeos el 1,0-2,1% de los participantes en el cribado inicial tuvieron un resultado positivo y, por

tanto, se les indicó la práctica de una colonoscopia<sup>5</sup>. En tercer lugar, los ensayos se han hecho con una prueba, el *hemocult*, mientras que en el mercado han aparecido otras basadas en reacciones inmunológicas que, si bien pueden mejorar los resultados del *hemocult*, su efectividad como prueba de cribado poblacional es objeto de discusión. Finalmente, la participación en estos estudios ha sido baja, tanto en la prueba inicial como en las de seguimiento bienal. En el ensayo del Reino Unido, el 60% de la población invitada participó en el cribado inicial pero sólo el 38% completó todos los cribados propuestos<sup>5</sup>. Este conjunto de factores ha dificultado la aceptación global de esta prueba de cribado, a pesar de su eficacia demostrada y, por consiguiente, su recomendación por parte de las autoridades sanitarias como prueba de cribado en la población de 50-70 años.

#### *Sigmoidoscopia flexible*

La sigmoidoscopia sin sedación puede permitir el examen visual de cerca del 60% de todo el colon, donde se sitúan cerca de dos tercios de los tumores. El procedimiento es razonablemente seguro si lo efectúan profesionales entrenados (una perforación colónica por 10.000 procedimientos) y su sensibilidad y especificidad es alta en la zona del colon que se puede explorar. La evidencia de su eficacia proviene sólo de estudios de casos y controles que demuestran una reducción de la mortalidad del 60% en los tumores en la zona que se pueden detectar, y del 30% en caso de evaluar todos los cánceres colorrectales<sup>7</sup>. Añadir la detección de sangre oculta en heces mejora muy poco la sensibilidad. En esta prueba, se esperan con interés los resultados de un estudio que evalúa la práctica de la sigmoidoscopia una única vez entre los 55 y los 60 años de edad, seguida de colonoscopia en caso de detectar adenomas mayores de 1 cm o con histología de riesgo en la zona visible para la sigmoidoscopia<sup>8</sup>.

#### *Colonoscopia*

Es la prueba que permite un examen completo de todo el colon, sobre todo cuando se efectúan bajo sedación, aunque tiene riesgos no despreciables de perforación colónica (2 por 1.000 procedimientos), de hemorragia después de la polipectomía o de complicaciones debidas a la sedación. No existen estudios aleatorizados que hayan evaluado su eficacia. Sin embargo, la exploración de todo el colon permite mejorar la sensibilidad de la sigmoidoscopia, hecho que debe ser contrapuesto al aumento de riesgos, el coste más elevado y la necesidad de una mayor experiencia profesional en su realización.

### **Algunos problemas adicionales para completar el puzzle**

Posiblemente, el cáncer colorrectal sea uno de los mejores ejemplos en la detección y el tratamiento del tumor en estadios iniciales modifique de forma beneficiosa para el paciente el pronóstico de la enfermedad, la agresividad terapéutica y el impacto sobre la calidad de vida. Asimismo, el coste del tratamiento se reduce y la mayoría de los análisis estima que el cribado de este cáncer tiene una razón coste-efectividad comparable con la de otras pruebas de cribado<sup>9,10</sup>. Dado que hay pruebas de eficacia probada, nos debemos preguntar cuáles son los problemas que frenan su recomendación práctica.

En primer lugar, la única prueba con eficacia demostrada en un ensayo clínico aleatorizado, como es el *hemocult* para la detección de sangre oculta en heces, es una prueba con baja sensibilidad, como ya se ha comentado. Las modificaciones que mejoran la sensibilidad (rehidratación de la muestra, pruebas inmunológicas) conllevan una alteración de la especificidad que puede no ser aceptable en un programa de cribado poblacional. La confusión es notable en este ámbito y es difícil definir cuál es la prueba más recomendable a partir de las publicaciones existentes. En segundo lugar, aunque con evidencia no experimental, hay profesionales que prefieren esperar a los resultados de los estudios experimentales con sigmoidoscopia, que saldrán en uno o dos años, o incluso optar por la colonoscopia una sola vez a los 55 años, dada su capacidad diagnóstica. En tercer lugar, la participación en todas las estrategias de cribado es baja en términos comparativos, probablemente debido a las características de las pruebas de cribado, el insuficiente conocimiento de sus beneficios entre la población en riesgo y el hecho de que no haya habido una presión social similar a la existente en el caso del cáncer de mama o el de próstata. La percepción social que existe en torno a los beneficios del cribado de cáncer colorrectal es indudablemente menor a la de otros cánceres, sin que haya razones epidemiológicas, preventivas o terapéuticas que expliquen este diferente impacto social. En cuarto lugar, no hay suficientes profesionales con el grado de experiencia necesaria para realizar una colonoscopia con garantías y aprovecharla eventualmente para efectuar la extracción de pólipo en el mismo acto lo cual conlleva problemas importantes en el momento de planificar un programa de cribado poblacional. Finalmente, las recomendaciones de las organizaciones sanitarias son poco concretas en cuanto a la prueba de cribado seleccionada y a su periodicidad<sup>11</sup>, lo cual añade una dispersión de esfuerzos en el momento de efectuar una recomendación preventiva clara y concreta que sea asumible por las autoridades sanitarias.

### ¿Qué hacer?

Parece fácil concluir que el cribado del cáncer colorrectal se encuentra frente a demasiadas incertidumbres para plantear una posible recomendación preventiva. Sin embargo, consideramos que hay una serie de factores que indican una vía de actuación sanitaria en este cribado.

En primer lugar, debe quedar claro que existe evidencia suficiente acerca de que el cribado de cáncer colorrectal puede mejorar de forma efectiva el pronóstico de esta enfermedad, incluso en condiciones de baja participación. La detección de sangre oculta en heces cada 2 años<sup>6</sup> entre los 50 y los 70 años de edad se ha demostrado como una estrategia efectiva; este punto es importante porque es una condición ética previa a cualquier recomendación de cribado. Las expectativas sobre la sigmoidoscopia flexible deben ser confirmadas en poco tiempo, facilitando otra estrategia de cribado aunque con mayor complejidad técnica. Otras técnicas son objeto de investigación activa, como la detección de mutaciones genéticas en las heces<sup>12</sup>, pero todavía se halla más alejada en el tiempo la demostración de su efectividad.

En este contexto, consideramos que es el momento de evaluar la participación de la población de nuestro país en la estrategia de cribado, conocer su coste y resultados, y preparar la viabilidad del desarrollo de la estrategia poblacional con la prueba de elección, que actualmente es la detección de sangre oculta en heces. No se debe olvidar que el conocimiento sobre las estrategias preventivas puede ser cambiante y hemos de ser capaces de explicarlo, siempre y cuando nuestra recomendación se base en la mejor evidencia científica disponible en su momento y tenga en cuenta que cualquier propuesta debe ser evaluada en forma de prueba piloto para contrastar su viabilidad. Esta propuesta ha sido incluida en el Plan de Salud de Cataluña y se está llevando a cabo un programa piloto de cribado mediante detección de sangre oculta en heces en una muestra poblacional, de la que se espera tener resultados a finales de 2002, que sigue un protocolo similar al del estudio piloto de Italia y el Reino Unido.

**Josep M. Borràs y Josep A. Espinàs**  
*Servei de Prevenció i Control del Càncer.*  
*Institut Català d'Oncologia.*  
*Correo electrónico:jmborras@ico.scs.es*

### Bibliografía

- Moreno V, González JR, Soler M, Bosch FX, Kogevinas M, Borràs JM. Estimación de la incidencia del cáncer en España: período 1993-1996. *Gac Sanit* 2001;15:380-8.
- Tomeo C, Colditz GA, Willet WC, Giovannucci E, Plata E, Rockhill B, et al. Harvard report on cancer prevention: prevention of colon cancer in United States. *Cancer Causes Control* 1999; 10:167-80.
- Winawer SJ, Fletcher RH, Miller L, Gopdlee F, Stolar MH, Mulrow CD, et al. Colorectal cancer screening: clinical guidelines and rationale. *Gastroenterology* 1997;112:594-642.
- Lang A, Ransohoff D. What can we conclude from the randomized controlled trials for fecal occult blood test screening. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1998;10:199-204.
- Towler B, Irving L, Glasziou P, Kewenter J, Weller D, Stagy C. A systematic review of the effect of screening for colorectal cancer using the fecal occult blood test, Hemoccult. *BMJ* 1998; 371:559-65.
- Mandel JS, Church TR, Ederer F. The effect of fecal occult blood screening on the incidence of colorectal cancer. *N Engl J Med* 2001;344:1022-3.
- Ransohoff DF, Soudler RJ. Screening for colorectal cancer. *N Engl J Med* 2002;346:40-4.
- Atkin MJ, Cuzik J, Northover JMA, Whynes DK. Prevention of colorectal cancer by once-only sigmoidoscopy. *Lancet* 1993; 341:736-40.
- Frazier AL, Colditz GA, Fuchs CS, Kuntz KM. Cost-effectiveness of screening for colorectal cancer in the general population. *JAMA* 2000;284:1954-61.
- Whynes DK, Neilson AR, Walker AR, Hardcastle JD. Faecal occult blood screening for colorectal cancer: is it cost-effective? *Health Econ* 1998;7:21-9.
- Canadian task force on Preventive Health Care. Colorectal cancer screening. *Canadian Med Assoc J* 2001;165:206-8.
- Ahluwasthi DA, Sholestsky JE, Boynton HA, Hamilton JJ, Machoney BV, Percevall NE, et al. Colorectal cancer screening by detection of altered human DNA in stool: feasibility of a multitargeted assay panel. *Gastroenterology* 2000;119:1219-27.