

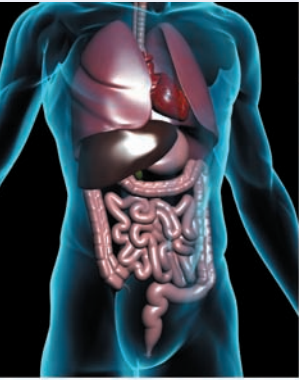


Alianza para la prevención  
del cáncer de colon



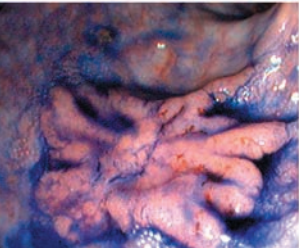
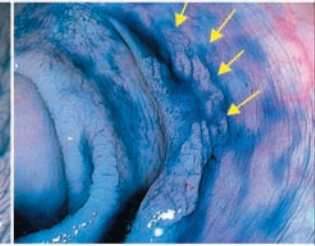
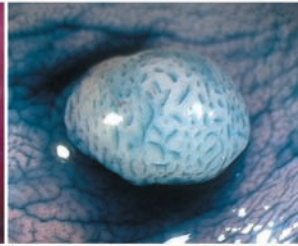
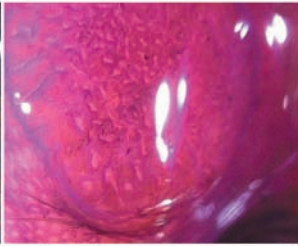
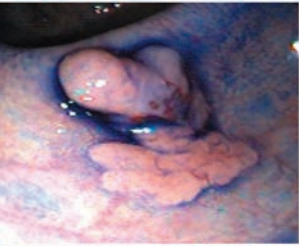
FUNDACIÓN  
TEJERINA

Unidad Docente



COLECCIÓN DOCENCIA UNIVERSITARIA

# La prevención del cáncer colorrectal en España



Serie Ciencias Biomédicas



**Coordinadores de la monografía**

**Dr. Fernando Bandrés**

**Dr. Antoni Castells**

**Dr. Juan Diego Morillas**



Sociedades científicas y asociaciones altruistas que han promovido y constituido la Alianza para la Prevención del Cáncer de Colon en España en el año 2009



Asociación Española de Gastroenterología (AEG)



Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (semFYC)



Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM)



Sociedad Española de Oncología Radioterápica (SEOR)



Sociedad Española de Epidemiología (SEE)



Asociación Española Contra el Cáncer (aecc)



Europacolón España

© 2009

LA PREVENCIÓN DEL CÁNCER COLORRECTAL EN ESPAÑA

ISBN: 978-84-936577-8-9

Depósito legal: M-47788-2009

**Edita**

ADEMÁS Comunicación Gráfica, s.l.

**Diseño y Maquetación**

Francisco J. Carvajal

**Imprime**

Imprimex

## Colaboradores

- Ana Pastor* (Vicepresidenta de la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria –semFYC–).
- Ángel Gracia* (Presidente de Europacolón España).
- Ángel Lanás* (Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Clínico Universitario de Zaragoza).
- Antoni Castells* (Servei de Gastroenterologia. Hospital Clínic de Barcelona).
- Antonio Tejerina* (Aula de Estudios Avanzados. Fundación Tejerina).
- Antonio Z. Gimeno* (Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario de Canarias, Tenerife).
- Beatriz García-Lomas* (Directora de la Junta de Madrid de la Asociación Española Contra el Cáncer –aecc–).
- Begoña Bellas* (Grupo de Prevención del Cáncer del Programa de Actividades Preventivas y de Promoción de la Salud. SemFYC. Hospital Universitario de Canarias. Santa Cruz de Tenerife).
- Carlos Hué* (Vicepresidente de Europacolón España).
- Carmen Serrano* (Asociación Española de Especialistas en Medicina del Trabajo).
- Cecilio Santander* (Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario de la Princesa, Madrid).
- Cristina Arribas* (Servei de Gastroenterologia, Hospital Clínic de Barcelona).
- Cristina López-Ibor* (Coordinadora de Programas. Asociación Española Contra el Cáncer –aecc–, Junta de Madrid).
- Cristina Rodríguez de Miguel* (Servei de Gastroenterologia. Hospital Clínic de Barcelona).
- David Nicolás* (Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario de Canarias, Tenerife).
- Dolores Salas* (Oficina Plan de Cáncer, Dirección General de Salud Pública, Conselleria de Sanitat, Valencia).
- Enrique Quintero* (Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario de Canarias, Tenerife).
- Fermín Mearin* (Presidente de la Asociación Española de Gastroenterología –AEG–).
- Fernando Bandrés* (Aula de Estudios Avanzados. Fundación Tejerina).
- Francisco Pérez-Riquelme* (Servicio de Promoción y Educación para la Salud, Dirección General de Salud Pública, Consejería de Sanidad Murcia).
- Isabel Oriol* (Presidenta de la Asociación Española Contra el Cáncer –aecc–).
- Ismael Herruzo* (Presidente de la Sociedad Española de Oncología Radioterápica –SEOR–).
- Javier P. Gisbert* (Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario de la Princesa, Madrid).
- Josep Alfons Espinàs* (Pla Director d'Oncologia Barcelona).
- Josep María Piqué* (Hospital Clínic de Barcelona).

## Colaboradores

- Juan Diego Morillas* (Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Clínico Universitario de San Carlos, Madrid).
- Juan José Mascort* (SemFYC. Barcelona).
- Leticia Moral* (Presidenta de la Junta de Madrid de la Asociación Española Contra el Cáncer –aecc–).
- Lourdes del Campo* (Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital Universitario de la Princesa).
- Luis Aguilera* (Presidente de la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria –semFYC–).
- Luis Reinoso* (Asociación Española de Especialistas en Medicina del Trabajo).
- Macarena Céspedes* (Área de relaciones externas de la Asociación Española Contra el Cáncer –aecc–).
- María Chaparro* (Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario de la Princesa, Madrid).
- María García de Parada*. Gerencia de la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM).
- María López-Cerón* (Servei de Gastroenterologia, Hospital Clínic de Barcelona).
- María Pellisé* (Servei de Gastroenterologia, Hospital Clínic de Barcelona).
- María Teresa Brugal* (Presidenta de la Sociedad Española de Epidemiología –SEE–).
- María Teresa Ocaña* (Servei de Gastroenterologia. Hospital Clínic de Barcelona).
- Mayte Brea* (Gabinete de comunicación de la Sociedad Española de Oncología Médica –SEOM–).
- Mercé Marzo* (Comité Científico SemFYC. Institut Català de la Salut).
- Mercè Peris* (Servei de Prevenció i Control del Càncer. Institut Català d’Oncologia Barcelona).
- Montserrat Andréu* (Servicio de Aparato Digestivo. Hospital del Mar, Barcelona).
- Onofre Alarcón* (Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Clínico Universitario de Canarias, Santa Cruz de Tenerife).
- Pedro Pérez-Segura* (Servicio de Oncología Médica. Hospital Clínico Universitario de San Carlos, Madrid).
- Pilar García-Alfonso* (Servicio de Oncología Médica. Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid).
- Ramón Colomer* (Presidente de la Sociedad Española de Oncología Médica –SEOM–).
- Rodrigo Jover* (Unidad de Gastroenterología. Hospital General Universitario de Alicante).
- Rosa Alonso* (Secretaría científica de la Sociedad Española de Oncología Radioterápica –SEOR–).
- Santiago Delgado* (Unidad de Medicina Legal Abascal. Fundación Tejerina).
- Teresa González* (Coordinadora de Relaciones Externas de la Asociación Española Contra el Cáncer –aecc–, Junta de Madrid).

## Agradecimientos

*La Alianza para la prevención del cáncer de colon en España quiere agradecer de manera muy especial a Doña Carmen Posadas, Don José Ortega Cano y Don José Manuel Echevarría su extraordinaria colaboración y apoyo altruista en la difusión y desarrollo de este proyecto.*

*Asimismo, deseamos dejar constancia de la excelente labor que han realizado todos los **coordinadores y representantes autonómicos y provinciales** de las diferentes sociedades científicas y asociaciones altruistas que componen la Alianza. Gracias a su esfuerzo y dedicación se han promovido numerosos actos que han contribuido al objetivo común.*

*Andrés Sánchez-Ortega (Castilla La Mancha); Ángel Lanas (Aragón); Enrique Quintero (Canarias); Enrique Aranda (Andalucía); Fernando Carballo (Murcia); Fernando Rivera (Cantabria); Francisco Buitrago (Extremadura); Jesús García Foncillas (Navarra); Juan Jesús Cruz (Castilla León); Laureano López Rivas (Asturias); Luis Bujanda (País Vasco); Maite Corredor (Balears); Montserrat Andreu (Cataluña); Pilar Iglesias; Ramiro Carreño (La Rioja); Rodrigo Jover (Comunidad Valenciana) y Vicent Hernández (Galicia).*

*Entre las instituciones y entidades que han colaborado en esta campaña, la Alianza quiere poner de manifiesto y destacar el relevante y desinteresado apoyo del **Congreso de los Diputados, de Madrid-Salud, del Ayuntamiento de Madrid, de la Fundación Cofares (Grupo Cofares) y Ministerio de Sanidad y Política Social.***

*De igual manera, queremos expresar nuestro agradecimiento a las **entidades que han colaborado** en las acciones realizadas durante la Campaña de 2009: Biogen Diagnóstica; Centro Superior de Investigaciones Científicas (CSIC); Fundación Rafael del Pino; Fundación Tejerina; Fundación Wellington (Hotel Wellington); Laboratorios Norgine; Palex Medical; Laboratorios Almirall; Olympus España; Laboratorios Pfizer y Laboratorios Roche.*

*También queremos hacer llegar nuestro agradecimiento a todas las **entidades e instituciones públicas** que nos han mostrado su apoyo de forma generosa: Academia médico-quirúrgica de Ourense; Asociación Española de Especialistas en Medicina*



## Agradecimientos

del Trabajo; Asociación de Mercados Municipales de Baleares; Ajuntament de Barcelona; Ayuntamiento de Córdoba; Ayuntamiento de Zaragoza; Asociación Afamer; Cabildo de Tenerife; Caixanova; Caja de Ahorros de Asturias; Colegio de Enfermería de Madrid (CODEM); Colegio de Farmacéuticos de Madrid; Colegio Oficial de Médicos de Ourense; Consejería de Salud del Gobierno de Aragón; Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid; Consejería de Salud de la Junta de Andalucía; Consejería de Sanidad del Gobierno de Aragón; Consejería de Sanidad del Gobierno de Canarias; Consejería de Sanidad del Gobierno de Cantabria; Consejería de Sanidad del Gobierno de la Región de Murcia; Consejería de Salud del Gobierno de La Rioja; Consejería de Salud del Principado de Asturias; Consejo Nacional de Enfermería; Consellería de Sanidad de la Xunta de Galicia; Consellería de Sanitat de la Generalitat de Catalunya; Consellería de Sanitat de la Generalitat Valenciana; Consellería de Sanitat de Balears; Departamento de Salud del Gobierno de Navarra; Diputacio de Ourense; Diputación Provincial de Alicante; Hospital Clinic de Barcelona; Hospital del Mar de Barcelona; Institut Català d'Oncologia; Instituto Oncológico del País Vasco; Kutxa; NCA & Asociados; Oncolliga; Osakidetza-Servicio Vasco de Salud; Real Academia de Medicina y Cirugía de Galicia; Societat Catalana de Digestologia; Societat Catalano-Balear d'Oncologia; Viena Capellanes; Vitrasa.

*Por último, queremos mostrar nuestro más sincero agradecimiento a todos los **medios de comunicación** que nos han apoyado en la difusión de la Campaña.*



## Prólogo

*Antoni Castells, Luis Aguilera, María Teresa Brugal, Ramón Colomer,  
Ángel Gracia, Ismael Herruzo, Fermín Mearín e Isabel Oriol*

9

## Situación del cribado de cáncer colorrectal en España

*Dolores Salas Trejo, Mercè Peris Toser, Josep Alfons Espinàs  
y Francisco Pérez Riquelme*

13

## Estrategias para la detección precoz del cáncer colorrectal

*Enrique Quintero, Montserrat Andréu, Ángel Lanas y José María Piqué*

21

## Implicación de la medicina del trabajo y salud laboral en la prevención del cáncer colorrectal

*Luis Reinoso Barbero y Carmen Serrano*

47

## Avances endoscópicos en el diagnóstico y prevención de las neoplasias colorrectales

*María López-Cerón Pinilla, Cristina Arribas Miranda,  
Cristina Rodríguez de Miguel y María Pellisé Urquiza*

65

## Técnicas de cromoendoscopia en el diagnóstico de las lesiones precoces colorrectales

*Antonio Z. Gimeno García, David N. Pérez y Enrique Quintero*

81

## Criterios de calidad de la colonoscopia de cribado

*Rodrigo Jover y Onofre Alarcón*

99

## Situación actual de la colonoscopia virtual en el cribado del cáncer colorrectal

*María Chaparro, Cecilio Santander, Lourdes del Campo y Javier P. Gisbert*

109

## Implicación de Atención Primaria en la prevención del cáncer colorrectal

*Begoña Bellas Beceiro y Mercé Marzo Castillejos*

121



## Índice

El papel del oncólogo en la era del cribado del cáncer de colon <i>Pilar García Alfonso, Pedro Pérez Segura e Ismael Herruzo Cabrera</i>	135
Implicación de Enfermería en la prevención del cáncer colorrectal <i>Teresa Ocaña y Anna Serradesanferm</i>	145
La detección precoz del cáncer colorrectal: objetivo primordial de la Asociación Española contra el Cáncer <i>Isabel Oriol, Cristina López-Ibor, Beatriz García-Lomas María Teresa González y Leticia Moral</i>	155
Europacolon España: al servicio de los pacientes <i>Ángel Gracia y Carlos Hué</i>	165
Aspectos médico-legales relacionados con el cáncer colorrectal <i>Santiago Delgado Bueno, Fernando Bandrés Moya, Juan Diego Morillas y Antonio Tejerina Bernal</i>	169

## Prólogo

El cáncer colorrectal es un problema de salud que nos concierne a todos. Sin duda, en una primera lectura, esta aseveración se justifica por la demografía y las características epidemiológicas de esta neoplasia. Así, en el momento actual, es ya el tumor más frecuente en los países occidentales. Además, a pesar de los grandes avances alcanzados en las últimas décadas, continúa siendo la segunda causa de muerte por cáncer. La paridad entre géneros y el crecimiento exponencial de su incidencia a partir de los 50 años de edad hace que una proporción muy significativa de la población deba considerarse en riesgo de presentar esta enfermedad, una circunstancia reforzada por la inquietante implicación de los factores ambientales y genéticos en su patología.

Más allá de los aspectos demográficos y epidemiológicos señalados, la relevancia del cáncer colorrectal a nivel personal, social y económico viene dada por las enormes posibilidades que tenemos para evitarlo. Hoy en día, nadie cuestiona la importancia de una dieta sana o del ejercicio en la prevención de las enfermedades cardiovasculares, o la eficacia de la mamografía en la detección precoz del cáncer de mama. Sin embargo, a pesar de la demostración inequívoca de la efectividad y eficiencia de las medidas de cribado del cáncer de colon y recto, aun se discute la necesidad o la conveniencia de instaurarlas. Muchos son los factores que pueden justificar esta inconsistencia y, a buen seguro, nadie está libre de culpa. Las autoridades y los gestores sanitarios han estado, durante muchos años, reticentes a la implementación de programas de cribado, en parte por el elevado coste que supone su puesta en marcha. La bondad de un sistema público, universal y gratuito, obliga a evaluar con precisión el retorno que va a tener la inversión que comporta cualquier nueva prestación, aunque en el caso que nos ocupa el balance a medio plazo es favorable a todas luces. Los profesionales sanitarios tampoco estamos en condiciones de tirar la primera piedra, pues la formación cada vez más específica hace, en ocasiones, que desconozcamos algunos de los avances más sobresalientes de la Medicina contemporánea. Es deber de las sociedades científicas, a través de una formación continuada de calidad, y de los docentes con responsabilidades en ciencias de la salud, por lo que concierne a la enseñanza de pregrado, dar a conocer la evidencia científica que hoy se dispone. Por último, el ciudadano también es partícipe, en su parte alícuota, en la dilación a instaurar de-



## Prólogo

terminadas actuaciones, en ocasiones escudado en la política del «a mí no me ocurrirá» y, en otras, por la reticencia en asumir medidas —dietéticas o modificaciones de ciertos hábitos, en su mayoría— que obligan a modificar, aunque sólo sea discretamente, su «irrenunciable estilo de vida».

La prevención del cáncer de colon es un deber común. Cada uno de nosotros, en calidad de profesionales, gestores sanitarios implicados en salud pública o ciudadanos de a pié, tenemos alguna responsabilidad en la solución de este importante problema. Los beneficios los podremos medir en escalas de valores personales, evitando a nuestros hijos el amargo acontecer de la orfandad o, más importante aún en nuestra condición de padres, previniendo en ellos la aparición de la cruel enfermedad que condicionó el devenir de la propia familia. Los beneficios alcanzan significación macroeconómica, no tan solo por el sustancial ahorro de recursos económicos, técnicos y humanos que el cribado del cáncer colorrectal lleva parejo a medio plazo —un período no demasiado largo pero, en cualquier caso, superior a los cuatrienios en los que «debe» visualizarse cualquier nueva actuación impulsada por nuestros responsables políticos—, sino también por el impacto sociodemográfico asociado.

Con el fin de dar a conocer y difundir la importancia del cáncer de colon y recto, así como promocionar las medidas encaminadas a su prevención, recientemente cinco sociedades científicas —Asociación Española de Gastroenterología (AEG), Sociedad Española de Epidemiología (SEE), Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (semFYC), Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM), y Sociedad Española de Oncología Radioterápica (SEOR)—, la Asociación Española contra el Cáncer (aecc), y la asociación de pacientes Europacolón-España, han decidido unir esfuerzos y constituir la *Alianza para la Prevención del Cáncer Colorrectal en España*. Este consorcio ha sido creado específicamente para impulsar la celebración de diferentes actos y actividades científicas, sociales y mediáticas en toda España a lo largo del mes de marzo de 2009, coincidiendo con la celebración del mes europeo del cáncer colorrectal. Dentro de estas actividades se encuadra la edición de este libro que hoy ponemos en tus manos, el cual pretende divulgar la situación actual de esta enfermedad en España, así como los distintos planteamientos para su prevención desde el punto de vista de los diferentes profesionales implicados. Es de resaltar, por su importancia y novedad, los aspectos relacionados con la pre-

vención del cáncer de colon y recto en el mundo de la empresa. En el contexto de las sociedad occidentales, la Medicina Laboral es copartícipe en la promoción de la salud de sus ciudadanos, lo cual debe entenderse con un valor añadido que ésta proporciona a los trabajadores y empleados. La bilateralidad de este compromiso refuerza, sin duda, el extraordinario papel que pueden ejercer estos profesionales en la prevención de esta enfermedad.

El cáncer colorrectal es un problema que nos concierne a todos, y su prevención, un deber común. Las medidas preventivas son técnicas, pero para llevarlas a cabo se necesita la connivencia de todas las instituciones y personas con responsabilidades sociales. No dejemos que el discurso ideológico monopolice esta importante labor. La colaboración entre todos los implicados —gestores sanitarios, profesionales de la salud, ciudadanos comprometidos, y pacientes— es crucial para el pleno desarrollo de esta campaña, cuyo objetivo final es dar a conocer que esta grave y frecuente enfermedad puede, no tan sólo curarse, sino incluso prevenirse. En las manos de todos nosotros, administraciones, entidades científicas, sociedad civil y asociaciones de pacientes, está que lo consigamos.

**Antoni Castells**, coordinador Alianza

**Luis Aguilera**, presidente semFYC

**María Teresa Brugal**, presidenta SEE

**Ramón Colomer**, presidente SEOM

**Ángel Gracia**, presidente europacolón-España

**Ismael Herruzo**, presidente SEOR

**Fermín Mearín**, presidente AEG

**Isabel Oriol**, presidenta AECC

Madrid, 1 de septiembre de 2009



# Situación del cribado de cáncer colorrectal en España

*Dolores Salas, Mercè Peris, Josep Alfons Espinàs y Francisco Pérez-Riquelme*

## 1. Introducción

El objetivo del cribado es detectar los cánceres en una fase temprana, o incluso detectar lesiones precursoras antes de que aparezca la enfermedad. Las lesiones diagnosticadas en esta fase tienen un tratamiento más eficaz, por lo que aumentan las posibilidades de curación. De esta forma se contribuye a alcanzar la meta principal del cribado que es el descenso de la mortalidad total y de la específica de la enfermedad o la disminución de la incidencia al detectar lesiones preneoplásicas.

Las estrategias del cribado implican realizar pruebas a personas sanas para detectar la presencia de enfermedades antes de que aparezcan los síntomas. Es muy importante realizar un control de calidad adecuado que permita analizar el balance esperable entre los efectos beneficiosos, como mejorar el pronóstico/reducir la mortalidad, y los efectos secundarios adversos, como los falsos positivos, los falsos negativos o los efectos psicológicos, para la población incluida en este tipo de programas.

Las administraciones sanitarias deben valorar estos aspectos antes de poner en funcionamiento nuevos programas de cribado y ofrecer programas con las adecuadas garantías de calidad y presentarlos a la población de manera que cada persona decida con toda la información, tanto de efectos adversos como de beneficios, su participación o no en los mismos.

La prevención primaria siempre es preferible para evitar una enfermedad, por lo que siempre que sea posible se debe priorizar. No obstante el cribado es un método eficaz para controlar determinados cánceres. La Organización Mundial de la Salud, en 1968, y el Consejo de Europa, en 1994, publicaron una serie de principios que deben cumplir los programas de cribado para ser ofrecidos a la población. El cribado de cáncer debe realizarse en el marco de programas organizados para asegurar la equidad en el acceso, y la garantía de calidad a todos los niveles, facilitando la adecuada información sobre los beneficios y los efectos adversos a la población.

Antes de recomendar un programa de cribado de cáncer se deben evaluar los resultados en salud mediante ensayos aleatorios y estimar sus costes. El cribado organizado del cáncer debe ofrecerse a personas sanas si se ha demostrado que disminuye la mortalidad específica de la enfermedad o la incidencia de la enfermedad en estado avanzado, si se conocen bien sus beneficios y sus riesgos y su

## Situación del cribado de cáncer colorrectal en España

relación es favorable, y si la relación coste-eficacia resulta aceptable. En la actualidad reúnen estas condiciones las siguientes pruebas de cribado:

- Cribado de citología cérvico-vaginal para la detección precoz del cáncer de cuello del útero, que debe empezar, sobre la edad de 30 años y, definitivamente, no antes de los 20 años de edad.
- Cribado de mamografía para el cáncer de mama en mujeres de 50 a 69 años, de acuerdo con las «Guías europeas de garantía de calidad del cribado mamográfico».
- Cribado de sangre oculta en heces para el cáncer colorrectal en hombres y mujeres de 50 a 74 años.

## 2. Cribado de cáncer en España

En España los primeros programas de cribado poblacional de cáncer que se pusieron en marcha fueron los programas de detección precoz de cáncer de mama. El primer programa poblacional de detección precoz de cáncer de mama se inició en Navarra en 1990. Progresivamente se han incorporado programas de cribado de cáncer de mama en las demás comunidades autónomas (CCAA). En 1999 en Canarias y Madrid comenzaron la extensión de sus programas de cribado de cáncer de mama, completando así la extensión de esta actividad preventiva a todas las CCAA.

La coordinación y colaboración entre todos los programas de cribado de las CCAA ha hecho posible que funcione una red de programas de cribado de cáncer en España, que se reúne anualmente y que dispone de información cualitativa actualizada sobre las características de dichos programas (<http://www.programascancerdemama.org>). No obstante ha sido difícil obtener indicadores cuantitativos homogéneos de todos los programas por diversos motivos, entre los que cabe destacar diferentes sistemas de información, distintas metodologías, distintas fases de desarrollo.

Los programas de cribado de cáncer colorrectal en España se coordinan a través de la *red de programas de cribado de cáncer en España*, que se ha mostrado como una herramienta muy útil para el intercambio de experiencias y para establecer criterios consensuados, respetando las competencias de las distintas administraciones.



## Situación del cribado de cáncer colorrectal en España

### 3. Cribado de cáncer colorrectal

En la actualidad, distintos organismos están recomendando activamente la puesta en marcha de programas de cribado poblacional en el cáncer colorrectal (CCR), entre ellos destaca la recomendación del Consejo de la Unión Europea a sus Estados Miembros basados en el Código Europeo Contra el Cáncer. La prueba que recomiendan estos últimos es el test de detección de sangre oculta en heces (SOH) en hombres y mujeres de 50 a 74 años, con carácter bienal.

La Estrategia del Cáncer del Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad (2006) en relación al CCR establece como objetivos: *a)* fomentar la realización de estudios piloto de cribado poblacional, utilizando sangre oculta en heces que permitan concluir, en el plazo más breve posible, la mejor estrategia de implantación de un programa de carácter poblacional, *b)* garantizar el seguimiento correcto de las personas que presenten pólipos adenomatosos considerados de riesgo o enfermedad inflamatoria del intestino, *c)* favorecer el acceso a las unidades especializadas de carácter multidisciplinario en las que se evalúe el riesgo individual y familiar, e incluir la recomendación de la realización de estudio genético a las personas con riesgo de cáncer hereditario.

En los últimos 20 años se han realizado algunos estudios con pequeñas poblaciones para valorar la viabilidad y utilidad del cribado de cáncer colorrectal (Albacete, 4.986 personas; Canarias 5.000; Navarra 22.541 y Catalunya diversas experiencias).

Más recientemente, se han implantado programas piloto de cribado para CCR promovidos por las administraciones sanitarias: en Cataluña desde el año 2.000, Comunitat Valenciana y Región de Murcia desde finales del 2005 principios del 2006, con el fin de valorar la factibilidad de extender estos programas a gran escala. Estos proyectos piloto han realizado una o más (en el caso de Cataluña) rondas, estas experiencias han permitido concluir que es factible la puesta en marcha de programas poblacionales de forma progresiva asegurando que el proceso de confirmación diagnóstica se realice con las máximas garantías de calidad.

Los planes oncológicos publicados en los últimos años por algunas comunidades autónomas, incluyen entre sus objetivos y acciones el compromiso de realizar estudios piloto de cáncer de colon y recto y el desarrollo de estrategias para la atención de individuos y familias de alto riesgo.

## Situación del cribado de cáncer colorrectal en España

Actualmente, además de Cataluña, Comunidad Valenciana y región de Murcia que ya están extendiendo sus programas progresivamente a su población diana, las administraciones sanitarias de otras Comunidades autónomas como: País Vasco, Cantabria y Canarias están poniendo en marcha programas de cribado de CCR y otras se han comprometido a su puesta en funcionamiento a corto plazo.

Uno de los problemas comunes detectados en las experiencias piloto realizadas es la baja participación. La información a la población sobre la importancia de este problema de salud y sobre las posibilidades de prevención y diagnóstico precoz es clave para mejorar la efectividad de estas acciones, aunque se debe acompañar de la información sobre los posibles efectos adversos, para conseguir una participación informada.

A continuación se describen las características de los tres programas que han concluido una o más rondas de cribado.

Tabla 1. Programas de cribado poblacional de cáncer de colon y recto

COMUNIDAD AUTÓNOMA	CATALUNYA	MURCIA	COMUNIDAD VALENCIANA
<b>Año inicio</b>	2000	2006	2005 (diciembre)
<b>Fuente datos</b>	Tarjeta sanitaria	Persan	Sistema Información Poblacional (incluye padrón)
<b>Edad población diana</b>	50-69	50-69	50-69*
<b>Población diana</b>	84.278	32.829	106.626
<b>Sistema invitación</b>	Carta personalizada	Carta personalizada	Carta personalizada
<b>Test de cribado</b>	SOH Guayaco SOH Inmunoquímico	SOH Inmunoquímico	SOH Guayaco SOH Inmunoquímico (previsto próximas rondas)
<b>Periodicidad</b>	Dos años	Dos años	Dos años

## Situación del cribado de cáncer colorrectal en España

### 4. Conclusiones

El cribado poblacional de cáncer de colon y recto, es una actividad que se ha iniciado en algunas Comunidades Autónomas programando una extensión progresiva en varios años a toda la población diana. La mayoría de las Comunidades Autónomas tienen previsto iniciar programas de este tipo a corto plazo.

Gracias a la experiencia y coordinación de los programas de cáncer de mama que ha consolidado una red de programas de cribado de cáncer en España, los programas de cribado de colon se están poniendo en marcha intentando seguir criterios comunes y sistemas de información compatibles, que permitan la comparabilidad de resultados.

En el 2007, se realizó en Murcia, una reunión de expertos en la que participaron representantes de las comunidades autónomas, de las Sociedades científicas y profesionales implicados en la realización de estas actividades. Unos meses después se reunió en Madrid, organizado por la Agencia de Calidad del Ministerio de Sanidad y Consumo, un Taller de expertos en cáncer colorrectal.

Como conclusión de ambas reuniones se han consensuado algunas recomendaciones para la puesta en marcha de los cribados de cáncer de colon y recto en España entre las más relevantes se encuentran:

- Población diana: hombres y mujeres entre 50 y 69 años y una vez cubierta la población de este grupo plantearse la ampliación al grupo de 70-74 años.
- Test: SOH. Se propone analizar la posibilidad de utilizar el test inmunológico con el fin de mejorar la detección. Periodicidad de la prueba de cribado (sangre oculta en heces) cada 2 años.
- La información a la población tiene como objetivo conseguir la participación informada, para lo que deben describirse los beneficios, riesgos e incertidumbres del proceso de cribado y sus consecuencias, explicado de manera objetiva, clara y entendible.
- Se debe garantizar la continuidad del proceso de cribado, en los casos positivos al cribado.
- Garantizar la continuidad de los programas. Previamente a la puesta en marcha es necesario garantizar la viabilidad económica y los recursos materiales y humanos para asegurar su permanencia según los avances en el conocimiento.

## Situación del cribado de cáncer colorrectal en España

- Es necesario disponer de un sistema de información y consensuar un conjunto mínimo de datos y de indicadores, que permitan a los programas que ya están en funcionamiento y a los que se vayan implantando, evaluar su actividad y resultados, poderse comparar, y, si se considera conveniente, agregar los datos.
- Se debe disponer de criterios de calidad para todo el proceso de cribado, con criterios específicos, que incluya estándares de calidad.

### 5. Bibliografía

1. Wilson JMG. y Jungner G.: «Principles and practice of screening for disease», Public Health Papers , Ginebra: Organización Mundial de la Salud, 1968.
2. Consejo de Europa: Comité de Ministros: «On screening as a tool of preventive medicine», Recomendación n.º R (94) 11, Estrasburgo, Consejo de Europa, 1994.
3. Comisión de las Comunidades europeas. Propuesta de Recomendación del Consejo sobre el Cribado del Cáncer. Bruselas, 5.5.2003. COM (2003) 230 final 2003/0093 (CNS).
4. Perry N, Broeders M, de Wolf C, Tornberg S, Holland R , von Karsa L. European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis . Fourth edition. Luxembourg, Office for Official Publications of the European Communities, 2006.
5. Cerdà T, Salas D. Programas de detección precoz de cáncer. En: Instituto de Salud Carlos III. La situación del cáncer en España. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2005.
6. Ministerio de Sanidad y Consumo. Estrategia en Cáncer del Sistema Nacional de Salud. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2006.
7. Paz Valiñas L, Atienza Merino G. Evaluación de la eficacia y efectividad del cribado poblacional del cáncer colorrectal. Aplicabilidad en el Sistema Nacional de Salud. Santiago de Compostela: Servicio Galego de Saúde, Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia, avalia-t; 2003. Serie Avaliación de Tecnoloxías. Informes: INF2003/02.
8. Peris M, Espinàs JA, Muñoz L, Navarro M, Binefa G, Borràs JM, et al. Lessons learnt from a population-based pilot programme for colorectal cancer screening in Catalonia (Spain). J Med Screen 2007;14:81-6.

## Situación del cribado de cáncer colorrectal en España

9. Castell X, Sala M, Ascunce N, et al. Descripción del Cribado del Cáncer en España. Proyecto DESCRIC. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.
10. Recomendaciones del Panel Nacional de Expertos para planificación y puesta en marcha de programas organizados de base demográfica para la prevención del cáncer de colon y recto. Consejería de Sanidad y Consumo Murcia 2008.



# Estrategias para la detección precoz del cáncer colorrectal

Enrique Quintero, Montserrat Andréu, Ángel Lanás y José María Piqué

## 1. Introducción

El cáncer colorrectal (CCR) es el tumor maligno más prevalente en España y constituye la segunda causa más frecuente de mortalidad por cáncer. Analizando conjuntamente ambos sexos, en España se diagnostican cada año más de 25.000 nuevos casos y fallecen aproximadamente 13.000 pacientes por esta causa.

Los principales factores de riesgo para el desarrollo de esta neoplasia son la edad superior a los 50 años, el tener uno o más familiares de primer grado afectados de la enfermedad y padecer un síndrome hereditario de CCR o una enfermedad inflamatoria crónica intestinal de larga evolución (colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn). A pesar de los avances logrados en los últimos años en el diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad, no se ha observado una mejoría importante en la supervivencia a los 5 años, que permanece en torno al 50-60% en la mayoría de países Europeos. Ello, es debido a que en más del 85% de pacientes sintomáticos, la enfermedad se encuentra ya avanzada en el momento del diagnóstico.

A pesar de estos datos, el CCR es una neoplasia prevenible. La detección precoz del CCR y la extirpación de su lesión precursora, el pólipo adenomatoso, reducen la incidencia y mortalidad por esta neoplasia de forma significativa. Es por ello, que actualmente se recomienda de forma decidida la implementación de programas poblacionales de cribado en población de riesgo medio (hombres y mujeres asintomáticos entre los 50 y los 74 años de edad).

El CCR cumple los criterios establecidos por la Organización Mundial de la Salud para el cribado poblacional: 1) es un importante problema de salud pública, por su elevada frecuencia y mortalidad; 2) se conoce bien su historia natural y tiene un período de latencia prolongado. En la mayoría de casos, el proceso de transformación desde una mucosa sana a cancer pasa por una lesión intermedia que es el pólipo adenomatoso. Este proceso tarda en producirse entre 5-15 años, lo que permite la práctica de medidas destinadas a la detección precoz de la enfermedad; 3) existen métodos diagnósticos eficaces y asequibles para la población; 4) se dispone de tratamientos eficaces como la polipectomía endoscópica y la cirugía convencional o laparoscópica; y 5) varios estudios han constatado que el cribado del CCR es una estrategia coste-efectiva para el sistema público de salud.

## Estrategias para la detección precoz del cáncer colorrectal

En el presente capítulo se analizan las estrategias disponibles para la detección precoz del CCR en población de riesgo medio (personas asintomáticas mayores de 50 años sin antecedentes familiares de la enfermedad) y con riesgo familiar (individuos con familiares de primer grado afectados de CCR).

### 2. Cribado en población de riesgo medio

La detección precoz del CCR en la población de riesgo medio puede realizarse mediante diferentes estrategias basadas en: 1) el análisis periódico de las heces (sangre oculta o mutaciones del ADN fecal); 2) la realización de endoscopia digestiva baja (colonoscopia o sigmoidoscopia); y 3) la práctica de procedimientos radiológicos (enema opaco y colonoscopia virtual).

#### 2.1. Examen de las heces: sangre oculta y mutaciones del ADN

Las neoplasias colorrectales se asocian a pérdidas hemáticas y a alteraciones en el ADN de las células exfoliadas del epitelio intestinal, que pueden detectarse con mucha antelación a la aparición de los primeros síntomas. Ello, ha propiciado el desarrollo de análisis útiles para el cribado del CCR, que facilitan el diagnóstico precoz en sujetos asintomáticos.

##### 2.1.1. Sangre oculta en heces

La detección anual o bienal de sangre oculta en heces (SOH) es la estrategia más extendida para el cribado poblacional del CCR. Ello, se debe fundamentalmente a que es la única estrategia que ha demostrado su eficacia para reducir de forma significativa la mortalidad e incidencia por esta enfermedad. De hecho, es la opción recomendada actualmente por la Comisión Europea y por el Plan Estratégico Contra el Cáncer del Ministerio de Sanidad en España.

Aproximadamente el 95% de los CCR se desarrollan sobre pólipos adenomatosos avanzados (tamaño > 1 cm, con displasia grave o con > 20% de componente vellosos). Estas lesiones y los CCR precoces (invasión hasta la submucosa) se caracterizan por presentar pérdidas inapreciables de sangre en las heces de for-



## Estrategias para la detección precoz del cáncer colorrectal

ma intermitente, que pueden detectarse con las pruebas de SOH antes de que sean clínicamente visibles. Los tests de SOH detectan sangre o productos de la sangre (globina) en las heces por lo que se emplean como posibles marcadores de neoplasia. Existen dos tipos de tests de SOH, los químicos (SOH-Q) y los inmunológicos (SOH-I). Los tests de SOH-Q, a pesar de su eficacia demostrada para reducir la mortalidad e incidencia del CCR, tienen numerosos inconvenientes, entre los que destaca su baja sensibilidad para la detección de CCR precoz y adenoma avanzado. Ello, ha propiciado el desarrollo de los tests de SOH-I, muy sensibles y específicos para la detección de *Hb* fecal humana con la ventaja añadida de que su análisis automatizado facilita el cribado de grandes grupos de población en un período corto de tiempo (tabla 1).

Tabla 1. Principales tests de SOH aprobados por la FDA

	Pruebas	Método	Límite detección (µgHb/g heces)	Lectura
Químicos	<i>Hemocult II</i> ®	Reacción peroxidasa	600	Visual
	<i>Hema-Screen</i> ®	Reacción peroxidasa	600	Visual
	<i>Hemo-Fec</i> ®	Reacción peroxidasa	600	Visual
	<i>Hemocult-SENSA</i> ®	Reacción peroxidada con revelador sensible	300	Visual
Inmunológicos	<b>Primera generación:</b>			
	<i>ImmunoCare</i> ®	Inmunocromatográfico	300	Visual
	<i>FlexSure OBT</i> ®†	Inmunocromatográfico	300	Visual
	<i>Immudia Hem SP</i> ®†	Hemaglutinación	300	Visual
	<i>OCHemodia</i> ®†	Agglutinación en látex	40	Visual
	<i>Monohaem</i> ®†	Inmunoquímico	1.000	Visual
	<b>Segunda generación:</b>			
	<i>Insure Inform</i> ®	Inmunocromatográfico	50	Visual
	<i>Instant View</i> ®	Inmunocromatográfico	300	Visual
	<i>Hemeselect</i> ®†	Hemaglutinación	300	Visual
	<i>Hemocult-ICT</i> ®	Inmunocromatográfico	300	Visual
	<i>Clearview Ultra-FOB</i> ®	Agglutinación en látex	50	Visual
	<i>OCLight</i> ®, <i>FOB-Gold</i> ®	Agglutinación en látex	50	Visual
	<i>OC-SENSOR</i> ®, <i>OC-MICRO</i> ®			
	<i>SENTIFOB</i> ®	Agglutinación en látex	20-2.000	Automatizado
<i>Immudia RPH (Magstream 1000)</i> ®	Agglutinación magnética	100-200	Automatizado	

† Tests retirados del mercado.

## Estrategias para la detección precoz del cáncer colorrectal

En la tabla 2 se resumen las ventajas e inconvenientes de los tests de SOH-Q y SOH-I. Debido a la disponibilidad de múltiples tests de SOH y a las diferentes características de los mismos ha existido incertidumbre sobre cuál de ellos resulta el más adecuado para el cribado en distintas situaciones clínicas.

Tabla 2. Ventajas e inconvenientes de las pruebas SOH químicas e inmunológicas		
	SOH-Q	SOH-I
Restricción dietética	recomendable	No
Retirar AINE o aspirina 7 días antes	Sí	No
Falsos positivos para detección de hemoglobina fecal:		
• Carnes rojas	Sí	No
• Vegetales no cocinados	Sí	No
• Sangre de tracto digestivo alto	Sí	No
Falsos negativos para detección de hemoglobina fecal si:		
• Ingesta de ácido ascórbico	Sí	No
• Resecamiento de la muestra	Sí	—
• Caducidad del buffer	—	Sí
• Muestra insuficiente	Sí	Sí
• Temperatura ambiente elevada	Sí	Sí
• Deficiente conservación (>4 °C) post-test	—	Sí
• Tiempo desde recogida de la muestra hasta su lectura	14 días	21 días
Número de muestras necesarias para su lectura	Tres	Una
Efecto prozona*	No	Sí
Lectura subjetiva	Sí	Sí (cualitativo) No (cuantitativo)
Lectura automatizada	No	Sí (cuantitativo)

\* Efecto prozona = en condiciones de exceso del antígeno (Hemoglobina > 2.000 µg/g heces) el ensayo lee una concentración de hemoglobina nula o inferior a la presente en la muestra.

### • Tests de SOH químicos

Las pruebas de SOH-Q emplean indicadores como la resina de guayaco (Hemoccult®, Hemoccult II®. Smith, Kline Diagnostics Sunnyvale Calif.), la ortotolidina (Hematest® Miles Laboratories, Elkhardt Ind.) o la benzidina (Hemo-

## Estrategias para la detección precoz del cáncer colorrectal

fec<sup>®</sup> Med-Kjemi A/S, Hon, Norway). Mediante una reacción de oxidación la actividad pseudoperoxidasa de la *Hb* produce un cambio de color en el papel impregnado de resina de guayaco, ortotolidina o benzidina en presencia de una solución alcohólica (revelador) de peróxido de hidrógeno. Se trata de una prueba simple y cualitativa. El paciente recoge dos muestras en tres deposiciones consecutivas, que distribuye en 6 ventanas o pocillos (2 por tarjeta). La prueba se considera positiva si la coloración azulada difunde dentro de los 5 mm circundantes a la colocación de la muestra dentro del primer minuto tras la aplicación del revelador, en al menos una de las seis ventanas. El número de ventanas positivas tras la aplicación del revelador se relaciona con un incremento en el valor predictivo positivo, de tal modo que cuando existen cuatro o más ventanas positivas la probabilidad de que existe una neoplasia significativa en la colonoscopia es muy elevada. Los tests clásicos de SOH-Q (por ejemplo, Hemocult-II<sup>®</sup>) detectan concentraciones de *Hb* a partir de 600 µg/g de heces. El *Hemocult-SENSA*<sup>®</sup> es una variante del test de guayaco estándar que introduce una modificación en la solución reveladora, lo que le proporciona una mayor sensibilidad con un punto de corte aproximado de 300 µg/g de heces, por lo que se le ha denominado «prueba de guayaco sensible».

Los principales inconvenientes de los tests de SOH-Q son: 1) tienen una baja sensibilidad para la detección de CCR y adenoma avanzado, lo que se asocia a una tasa de cánceres de intervalo que oscila entre el 30-52%; 2) no son específicos para *Hb* humana y puede dar resultados falsos positivos con alimentos que contienen actividad peroxidasa, como los vegetales no cocinados o carnes rojas, por lo que se recomienda retirarlos 3 días antes de la recogida de las muestras; 3) detectan *Hb* procedente del tracto digestivo superior, por lo que deben retirarse siete días antes fármacos gastrolesivos como AINE o aspirina para evitar falsos positivos; 4) se precisan dos muestras de heces en tres deposiciones consecutivas, lo que puede incidir negativamente en la participación; y 5) se trata de pruebas cualitativas sujetas a la interpretación subjetiva del resultado.

Otro aspecto importante de las pruebas de SOH-Q es el efecto de la rehidratación de las muestras. Varios estudios han constatado que la rehidratación aumenta tres o cuatro veces la positividad del test, a costa fundamentalmente de la reactivación de las peroxidases vegetales. Este procedimiento puede reducir el valor predictivo positivo del test hasta un 50% con la consiguiente pérdida de especificidad, por lo que esta estrategia se desaconseja en la actua-

## Estrategias para la detección precoz del cáncer colorrectal

lidad. Asimismo, la intermitencia del sangrado, el resecamiento de la muestra, la exposición a temperaturas elevadas o el consumo de vitamina C por encima de los 250 mg/día pueden aumentar los falsos negativos.

### • Tests de SOH inmunológicos

Se basan en la reacción de anticuerpos monoclonales o policlonales específicos contra la *Hb* humana, la albúmina u otros componentes de la sangre fecal, y no precisan de restricción dietética o farmacológica alguna. Durante los últimos 20 años la Food and Drug Administration ha registrado más de 50 tests de SOH-I, pero muy pocos de ellos han sido evaluados como método de cribado del CCR (tabla 1).

En los últimos 5 años se han desarrollado pruebas de SOH-I que además de simplificar el proceso de recogida de la muestra, su mantenimiento y procesamiento, detectan concentraciones muy bajas de *Hb* fecal (40-300  $\mu\text{g/g}$  de heces). Estos tests pueden ser cualitativos o cuantitativos. En los primeros, la lectura se lleva a cabo en cinco minutos utilizando tiras reactivas impregnadas de anticuerpos *anti-Hb* y *control*. Sin embargo, el gran avance en el desarrollo de las pruebas de SOH-I ha llegado con el desarrollo de equipos que permiten cuantificar la cantidad de *Hb* fecal. El análisis automatizado es fiable y preciso, evita el factor subjetivo de la lectura cualitativa y permite procesar hasta 50 muestras en una hora, lo que los hace ideales para el cribado de base poblacional. Por otra parte, los tests sensibles de SOH-I detectan cantidades de *Hb* fecal 7-15 veces inferiores a las detectadas por las químicas, lo que ha mejorado de forma significativa la sensibilidad para la detección de CCR precoz y su lesión precursora, el adenoma avanzado.

Existen diferentes tipos de tests de SOH-I, aunque los más empleados en la actualidad son los métodos de aglutinación en latex (por ejemplo, *OC-SENSOR*<sup>®</sup>, *OC-MICRO*<sup>®</sup>, Eiken Chemical Co, Ltd, Japan, *FOB-Gold*<sup>®</sup>, Sentinel Diagnostics, Milan) o de aglutinación con partículas de gelatina magnetizadas (*Magstream 1000*<sup>®</sup>, Fujirebio Inc., Tokyo, Japan).

Pueden aparecer resultados falsos negativos con estos tests por caducidad del buffer estabilizador de *Hb*, por una mala conservación de la muestra (debe guardarse a 4 °C hasta su entrega en el laboratorio) o por sobrepasar los 15-20 días desde la toma de la muestra hasta su análisis).

## Estrategias para la detección precoz del cáncer colorrectal

El número de muestras que deben recogerse para alcanzar el máximo rendimiento de los tests de SOH-I y el punto de corte óptimo para la detección de *Hb* fecal es controvertido. Un estudio reciente analizó la eficacia de diferentes estrategias para detectar CCR o adenoma avanzado, empleando un test de SOH-I cuantitativo (OC-Sensor®) a distintos puntos de corte (80, 100, 120 ng/ml), con la toma de una o dos muestras de heces. La detección de CCR fue muy similar (entre 2,1 y 3,4‰) con las diferentes estrategias, pero hubo diferencias marcadas en la detección de adenoma avanzado (10‰ con la estrategia más específica (dos tests positivos) vs 22,5‰ con la más sensible (un test positivo de dos muestras). Un dato importante es que el número de colonoscopías que se requieren para detectar un CCR fue inferior a 2 con la estrategia más específica, mientras que osciló entre 2,4 y 2,7 colonoscopías con distintos puntos de corte en la estrategia más sensible. Estos datos sugieren que las estrategias más sensibles (punto de corte 80 ng/ml y positividad en una muestra de heces) inciden en una detección mayor de adenomas avanzados que las más específicas, a expensas de realizar un número mayor de colonoscopías. Sin embargo no existen diferencias importantes en la detección de CCR, con las distintas estrategias. Por ello, la decisión final en cuanto a la estrategia a seguir dependerá de los recursos existentes en cada comunidad. Finalmente, se ha observado que la estabilidad del test de SOH-I se mantiene durante 21 días si la muestra está refrigerada a 4 °C.

### • Precisión diagnóstica y límite de detección de hemoglobina fecal

Según las guías que definen las características que debe cumplir un test de cribado, éste debe tener la máxima sensibilidad (preferiblemente 100%) cuando se trata de una enfermedad grave con mal pronóstico, para la que existe un tratamiento eficaz y los resultados falsos positivos no producen un deterioro físico, psicológico o económico importante en el paciente. El CCR, cumple estas condiciones por lo que las pruebas utilizadas para la detección precoz de la enfermedad deben ser muy sensibles con unos niveles aceptables de falsos positivos (especificidad), teniendo en cuenta que estos tengan escasas consecuencias negativas para el paciente. En el caso del cribado con tests de SOH, para minimizar al máximo la pérdida de individuos portadores de la enfermedad es necesario emplear tests con un punto de corte de *Hb* fecal muy bajo, lo que conlleva a una pérdida de especificidad. Así, la sensibilidad del test pro-

## Estrategias para la detección precoz del cáncer colorrectal

porciona información sobre la probabilidad de detección de neoplasia significativa, mientras que la especificidad informa sobre el número de colonoscopías que serán necesarias realizar en el programa.

Las tasas de positividad de los tests de SOH-Q clásicos en población de riesgo medio oscilan entre el 2% y el 5%, mientras que para el Hemocult-SENSA<sup>®</sup> varían entre el 5% y el 16,7%. Sin embargo, el aumento en la sensibilidad conseguido con este último test se acompaña de un importante descenso en la especificidad.

La sensibilidad de los tests de SOH-Q para la detección de CCR invasivo es aceptable cuando se evalúan después de haberse realizado varias rondas de cribado, pero es muy baja para la detección de adenoma avanzado. Ello, es debido a que las pérdidas hemáticas de los adenomas avanzados son sensiblemente inferiores a las observadas en el cáncer invasivo y escapan a la capacidad de detección de *Hb* fecal que tienen estos tests. Por el contrario, varios estudios han constatado que los nuevos tests de SOH-I detectan no sólo cáncer sino también adenoma avanzado, con una sensibilidad del 94% para CCR y del 67% para neoplasia colorrectal significativa. Se ha observado que la concentración media de *Hb* fecal es inferior a 75 ng/ml en la mayoría de adenomas no avanzados, un dato relevante si se tiene en cuenta que estas lesiones de bajo riesgo no interesan ser detectadas en un programa de cribado poblacional del CCR. Teniendo en cuenta que la progresión de un adenoma avanzado a cáncer es aproximadamente de 1% al año y que la estrategia de cribado mediante SOH consiste en la repetición anual o bienal del test, cabe esperar una sensibilidad y especificidad muy superiores en rondas sucesivas, permitiendo la detección de la mayoría de neoplasias clínicamente significativas en el transcurso del tiempo.

Recientemente se ha constatado que, en el contexto del cribado poblacional con test de SOH-Q, la realización de un test de SOH-I sensible (50  $\mu$ g *Hb*/g heces), sólo en aquellos individuos que tienen un test químico positivo, disminuye sensiblemente el número de falsos positivos y ahorra un 30% de colonoscopías al programa. Sin embargo, esta estrategia se ha cuestionado porque no permite la detección de CCR en los casos falsos negativos del test de SOH-Q. Los resultados de estos estudios sugieren que los tests de SOH-I son eficaces para identificar pacientes con alto riesgo de presentar neoplasia colorrectal clínicamente significativa y pueden reducir la demanda de colonoscopías en la población de riesgo medio.

## Estrategias para la detección precoz del cáncer colorrectal

No existen estudios que analicen el efecto del cribado mediante tests de SOH-I sobre la mortalidad e incidencia del CCR y probablemente no lleguen a realizarse nunca, debido a que no se justifica desde el punto de vista ético realizar nuevos ECA incluyendo un grupo control. Los ECA previos realizados con el test de guayaco proporcionan una base suficiente para sustituirlo por uno de SOH-I más sensible y específico.

- *Estudios poblacionales longitudinales*

La eficacia acumulada en varias rondas de cribado ha sido sólo analizada con los tests de SOH-Q. Los resultados con Hemocult<sup>®</sup> para la detección de CCR en los cuatro ECA con un seguimiento entre 11,7 y 18 años, fueron diferentes en función de si se practicó o no rehidratación de las muestras. En los estudios realizados en Funen y Nottingham, en los que no se realizó este procedimiento, la positividad del test fue baja (0,8% y 3,8%, respectivamente) con un valor predictivo para CCR de 5% y 18,7%, respectivamente. La sensibilidad acumulada del test, definida como la proporción de CCR detectados durante el seguimiento (suma de CCR detectados por cribado y CCR de intervalo) varió entre un 55% en Funen y 57% en Nottingham. En los estudios de Minesota y Goteborg, en los que se realizó rehidratación de las muestras, presentaron unas tasas de positividad del test superiores (1,7% y 15,4%, respectivamente) con un valor predictivo positivo muy bajo (0,9% y 6,1%, respectivamente). La sensibilidad acumulada para CCR fue del 82% en Minnessota y 92% en Goteborg.

Estos ECA demostraron que la tasa de CCR detectados en un estadio precoz (Dukes A) es significativamente superior en los individuos sometidos a cribado que en los controles.

- *Estudios poblacionales transversales*

La gran mayoría de estudios que evalúan la eficacia de los tests de SOH para la detección de CCR o adenoma avanzado son transversales o con un corto seguimiento y muchos de ellos incluyen población sintomática. En la tabla 3 se resumen los resultados de los estudios que han comparado el rendimiento de los tests de SOH-Q con los nuevos tests de SOH-I en población de riesgo

## Estrategias para la detección precoz del cáncer colorrectal

Tabla 3. Estudios que comparan la eficacia de tests de SOH químicos e inmunológico en población de riesgo medio

Estudios	n	Tasa positivos (%)	Cáncer Colorrectal			Adenoma Avanzado			Neoplasia Significativa*			
			Tasa detección (%)	Sens (%)	Esp (%)	Tasa detección (%)	Sens (%)	Esp (%)	Tasa detección (%)	Sens (%)	Esp (%)	
Castiglione et al. <sup>35</sup> Hemoccult II® HemeSelect®	8.104	6,0 3,1	—	—	94,1 97,0	—	—	—	—	—	—	—
Zappa et al. <sup>39</sup> Hemoccult II® HemeSelect®	25.104 16.670	4,5 4,7	2,7 4,5	50,0 82,0	—	—	—	—	—	—	—	—
Guittet et al. <sup>27</sup> Hemoccult II® Mag-Stream 1000/HemsSP®	10.673	2,4 6,9	1,3 1,4	—	—	—	3,6 6,9	—	—	4,90 8,43	—	—
Quintero et al. <sup>8</sup> HemoFec® OC-Light®	1.756	3,5 8,1	4,5 7,9	54,2 100,0	96,9 92,7	19,8 56,8	8,54 23,9	97,4 94,5	23,8 61,0	13,0 31,9	97,7 95,1	—
Van Rossun et al. <sup>24</sup> Hemoccult II® OC-Sensor®	4.836 6.157	2,4 5,5	2,3 3,9	—	—	—	9,9 19,6	—	—	14,0 27,4	—	—
Dancourt et al. <sup>16</sup> Hemoccult II® Instant View®	17.215	3,1 6,9	1,2 3,1	—	—	—	4,1 14,5	—	—	—	—	—
Allison et al. <sup>24</sup> Hemoccult II® Hemoccult-SENSA® HemeSelect®	8.065 7.904 7.493	2,5 13,5 5,9	4,3 4,3 4,2	37,1 79,4 68,8	97,7 86,7 94,4	30,8 68,6 66,7	13,26 13,28 13,61	98,1 87,5 95,2	32,4 71,2 67,2	17,60 17,58 17,88	98,1 87,5 95,2	—
Allison et al. <sup>22</sup> Hemoccult-SENSA® FlexSure OBT®**	5.799 5.356	10,1 3,2	2,4 2,0	64,3 81,8	90,1 96,9	41,3 29,5	21,7 20,9	90,6 97,3	43,1 33,1	23,6 22,6	90,7 97,1	—
Smith et al. <sup>33</sup> Hemoccult-SENSA® InSure®	2.351	4,0 5,6	3,4 5,9	—	—	—	4,6 8,5	—	—	—	—	—

\* Neoplasia significativa = Cáncer + Adenoma avanzado.

\*\* Actualmente Hemoccult-ICT<sup>®</sup>.

Punto de corte para Hb fecal: Hemoccult II = 600 µg/g heces; Hemoccult SENS A = 300 µg/g heces; FlexSure OBT® = 300 µg/g heces; Immudia-RPHA = 100 µg/g heces; InSure = 50 µg/g heces; OC-Light = 50 µg/g heces; OC-Sensor = 100 µg/g heces.



## Estrategias para la detección precoz del cáncer colorrectal

medio con más de 1.000 participantes. Los estudios que compararon la sensibilidad o la tasa de detección de neoplasia colorrectal significativa entre los tests de SOH-I (*Hemeselect*<sup>®</sup>, *FlexSure*<sup>®</sup>) y *Hemoccult-SENSA*<sup>®</sup>, todos con un límite de detección para la *Hb* fecal similar (300  $\mu\text{g Hb/g}$  de heces), no mostraron diferencias significativas. Sin embargo, en estas condiciones, los tests de SOH-I tienen mayor especificidad y una razón de verosimilitud (RV) tres a cuatro veces superior que la del test químico. Por otra parte, cuando *Hemoccult-SENSA*<sup>®</sup> se compara con un test de SOH-I que tiene un punto de corte para detección de *Hb* fecal muy bajo (50  $\mu\text{g/g}$  heces), la tasa de detección de CCR y adenoma avanzado con el test inmunológico casi duplica a la detectada con el *Hemoccult-SENSA*<sup>®</sup>.

Un estudio reciente que comparó la precisión diagnóstica para detectar neoplasia colorrectal significativa de *Hemoccult-SENSA*<sup>®</sup> y *OC-MICRA*<sup>®</sup> (versión japonesa de *OC-SENSOR*<sup>®</sup>), constató que la mayor sensibilidad y especificidad del test inmunológico depende del punto de corte que se escoja y del número de muestras realizadas. Escogiendo el punto de corte más bajo (50 ng *Hb/ml* de buffer) en una sola muestra, la sensibilidad (75%) y especificidad (86,9%) de *OC-MICRA* fue muy superior a la sensibilidad (53,1%) y especificidad (59,4%) observadas con *Hemoccult-SENSA*<sup>®</sup>. Adicionalmente, utilizando un límite de detección de 50 ng *Hb/ml*, se requieren 2.1 colonoscopias para detectar una neoplasia significativa, mientras que con el test químico se precisan 8 colonoscopias. Estos datos sugieren que los tests de SOH-I muy sensibles, detectan más CCR y adenomas que los tests químicos, con el beneficio añadido de que pueden reducir hasta un 75% el número de colonoscopías necesarias para la detectar un CCR. Adicionalmente, los tests sensibles de SOH-I también detectan más del doble de CCR y adenomas avanzados que los químicos no rehidratados.

La precisión diagnóstica de los tests de SOH-Q y SOH-I para la detección de neoplasia avanzada, ha sido comparada recientemente con la colonoscopia óptica, la colonoscopia virtual y la sigmoidoscopia. La sensibilidad del test de SOH-I (*FOB-Gold*<sup>®</sup>) fue superior (32%; IC 95% 14,9-53,5%) a la del test clásico de SOH-Q (20%; 95% IC 6,8-40,7%) pero inferior si se compara con la colonoscopia óptica (100%; IC 95% 88,4-100%), la colonoscopia virtual (96,7%; 95% IC 82,8-99,9%) o la sigmoidoscopia (83,3%; 95% IC 95% 65,3-94,4%). Sin embargo, en el contexto de un programa de cribado poblacional del CCR se tiene que tener en cuenta no sólo la precisión de las pruebas para la detección de lesión

## Estrategias para la detección precoz del cáncer colorrectal

nes sino la disponibilidad de los recursos necesarios para su implementación. En un estudio hipotético que estimó las necesidades de colonoscopia que generarían las diferentes estrategias de cribado en España, comparándolas con no cribar, mostró que el cribado anual o bienal con SOH es factible con los recursos existentes en la actualidad. Sin embargo, las estrategias de sigmoidoscopia cada 5 años o colonoscopia cada 10 años conllevan un incremento sustancial de recursos por el elevado número de exploraciones que tendrían que realizarse, lo que las hace poco factibles para su implementación en España.

### 2.1.2. Análisis del ADN fecal

La detección de mutaciones en el ADN fecal es un procedimiento útil para el cribado del CCR. En un estudio en el que se comparó la eficacia de un panel de 22 mutaciones con el test de guayaco de SOH en 2507 individuos, se constató una sensibilidad del ADN fecal para CCR del 52% frente a sólo del 13% con el test de guayaco, manteniéndose en ambos casos una especificidad del 94% y 95%, respectivamente. Recientemente, un estudio en el que se utilizó un panel con menos mutaciones logró aumentar la sensibilidad para CCR a un 88% a expensas de reducir la sensibilidad al 82%. Sin embargo, todavía no se sabe cuál es el impacto del cribado mediante análisis del ADN fecal sobre la mortalidad e incidencia del CCR. Un inconveniente de esta técnica es que para realizar la purificación del ADN de las heces requiere recoger como mínimo 30g de heces. Además, se desconoce todavía cuales son los marcadores moleculares óptimos y de momento resulta menos coste-efectiva que el resto de estrategias de cribado en población de riesgo medio, por lo que se considera que es todavía una opción de segunda línea para el cribado del CCR en población de riesgo medio.

## 2.2. Métodos endoscópicos

### 2.2.1. Sigmoidoscopia

La sigmoidoscopia cada 5 años es una de las estrategias más aceptadas para el cribado del CCR. Permite explorar el recto, sigma y parte del colon des-

## Estrategias para la detección precoz del cáncer colorrectal

cidente, donde se encuentran aproximadamente el 75% de las neoplasias colorrectales. Su uso se ha extendido principalmente en Norte América y en el Reino Unido, donde en algunos centros es practicada con éxito no sólo por gastroenterólogos sino por médicos generalistas e incluso por enfermeras entrenadas. Recientemente, se ha confirmado que no existen diferencias en la detección de neoplasia avanzada si el seguimiento endoscópico se adelanta a los tres años, por lo que se mantiene la recomendación de practicarla cada 5 años.

La evidencia científica que apoya esta estrategia de cribado se basa en estudios retrospectivos de casos y controles realizados hace más de 10 años (tabla 4). Estos estudios demostraron una reducción significativa de la mortalidad e incidencia por CCR en la región examinada, como consecuencia del efecto beneficioso de la extirpación de adenomas mediante polipectomía. Globalmente, estos estudios sugieren que el cribado mediante sigmoidoscopia puede reducir la mortalidad por CCR del colon izquierdo en un 60-80%. Asimismo, tres estudios han constatado que el cribado con sigmoidoscopia reduce la incidencia por CCR entre un 36% y un 75%, prolongándose este efecto protector por un período que oscila entre 6 y 16 años.

Tabla 4. Estudios casos-control sobre el efecto del cribado con sigmoidoscopia cada 5 años sobre la mortalidad por cáncer colorrectal

	Selby <i>et al</i>	Newcomb <i>et al</i>	Muller <i>et al</i>
N.º de participantes	261 casos, 868 controles	66 casos, 196 controles	4.411 casos, 16.531 controles vivos, 16.199 controles fallecidos
Tipo de exploración	Sigmoidoscopia rígida	Sigmoidoscopia rígida y flexible	Sigmoidoscopia rígida y flexible
Riesgo de mortalidad por cáncer colorrectal	OR: 0,41 (IC del 95%: 0,25-0,69)	OR: 0,21(IC 95 %: 0,08-0,52)	OR: 0,41 (IC 95%: 0,33-0,50)
Duración del efecto protector	9-10 años	No evaluado	5 años

OR: odds ratio; IC: intervalo de confianza.

## Estrategias para la detección precoz del cáncer colorrectal

Las principales ventajas de la sigmoidoscopia son: 1) no precisa sedación; 2) requiere menos preparación y es más rápida y económica que la colonoscopia; 3) es un procedimiento seguro con una tasa muy baja de complicaciones (0,005% de perforación y 0.01% de hemorragia); y 4) es bien aceptada por los pacientes. Por el contrario, tiene varios inconvenientes: 1) no detecta neoplasias proximales. Hay que tener en cuenta que sólo el 20-30% de los CCR proximales se asocia a la presencia de adenomas distales y que varios estudios han constatado que hasta el 50% de todos los adenomas avanzados proximales pasan desapercibidos en el cribado mediante sigmoidoscopia. Así, aunque tiene una alta especificidad para lesiones en el colon izquierdo (98%-100%) tiene una sensibilidad relativamente baja (30%-70%) para la detección de neoplasia en todo el colon; 2) El cumplimiento de esta estrategia es bajo con una tasa inferior al 30%. Ello, se debe en parte a la baja consideración del procedimiento por parte de los propios médicos y a la falta de disponibilidad de personal entrenado para realizarla, lo que impide extender el procedimiento a toda la población de riesgo.

### 2.2.2. Colonoscopia

La colonoscopia se considera el procedimiento más preciso que existe para la detección precoz y prevención del CCR. Aunque no se han realizado estudios randomizados evaluando el efecto del cribado con esta prueba sobre la mortalidad por CCR en población de riesgo medio, se recomienda su realización cada 10 años en base a la siguiente evidencia: 1) estudios observacionales demuestran que la realización de una colonoscopia con polipectomía reduce la incidencia de CCR en un 40-90%; 2) la prevalencia de adenomas en estudios transversales de cribado mediante colonoscopia duplica a la observada mediante sigmoidoscopia, siendo la colonoscopia también más sensible que el enema opaco y la colonoscopia virtual para la detección de pólipos y CCR; y 3) aproximadamente dos de cada tres pacientes con neoplasia avanzada en el colon proximal no tienen neoplasia distal al ángulo esplénico, por lo que no serían detectables si la sigmoidoscopia fuese la prueba de cribado. Este dato es especialmente relevante si se tiene en cuenta que el 40% de los CCR se localizan proximalmente al ángulo esplénico.

Una ventaja adicional de la colonoscopia cada 10 años sobre otras estrategias de cribado en población de riesgo medio es que permite un largo período

## Estrategias para la detección precoz del cáncer colorrectal

de protección, lo que puede influir para mejorar la adherencia de la población. Además, facilita el diagnóstico y el tratamiento en una misma sesión, lo que disminuye el riesgo de pérdida de pacientes en el seguimiento como ocurre con otras pruebas que son exclusivamente diagnósticas.

Las principales limitaciones de esta estrategia son: 1) su carácter invasivo, con un eventual riesgo de complicaciones potencialmente graves como la perforación o hemorragia post-polipectomía (1-2 por cada 2.000 exploraciones); 2) requiere un alto nivel de especialización lo que limita la disponibilidad de endoscopistas acreditados para cubrir a toda la población susceptible de cribado; 3) entre el 15-25% de adenomas menores de 5 mm y hasta un 12% de lesiones avanzadas pasan desapercibidas en el transcurso de una colonoscopia; y 4) tiene un coste económico muy superior a otros métodos de cribado no invasivos como el test de SOH anual o bienal.

Un estudio reciente que comparó la eficacia de la colonoscopia con el test de SOH inmunológico y la sigmoidoscopia, en 18000 personas asintomáticas con edades comprendidas entre los 50 y 64 años, demostró que la colonoscopia fue la más eficaz para detectar CCR y adenoma avanzado. Para detectar una neoplasia avanzada fue necesario explorar a 264 personas con test inmunológico, 60 con sigmoidoscopia y 53 con una colonoscopia completa. La estrategia de sigmoidoscopia permitió detectar sólo el 27% de las neoplasias avanzadas en el colon proximal, que hubiera detectado la colonoscopia. A pesar de su efectividad para detectar neoplasia colorrectal este estudio constató una tasa de participación en torno al 30% para las tres estrategias evaluadas.

Los avances tecnológicos como la endoscopia de alta resolución, la magnificación, el «narrow band imaging», el FICE o la video cápsula es posible que puedan mejorar la detección de lesiones conseguida con la colonoscopia convencional, pero su utilidad y coste eficacia para el cribado son todavía una incógnita.

### 2.3. Procedimientos radiológicos

#### 2.3.1. Enema opaco con doble contraste

No existen estudios prospectivos que evalúen este procedimiento en el cribado de la población de riesgo medio. En un estudio de casos y controles el cribado con enema opaco se asoció a una reducción de la mortalidad del 33% (OR 0,67;

## Estrategias para la detección precoz del cáncer colorrectal

IC 95%: 0,31-1,48). La sensibilidad para la detección de pólipos es muy variable en diferentes estudios. El Estudio Nacional del Pólipo mostró que este procedimiento detectaba el 32% de los adenomas <5 mm diagnosticados por colonoscopia, el 53% de los adenomas entre 6-10 mm y el 48% de los >10 mm, con una sensibilidad para CCR del 85%. Por localización, la sensibilidad del enema opaco fue superior al 90% en el colon descendente e inferior en el recto (77%) y ciego (75%). En el momento actual tiene poca aceptación como estrategia de cribado y queda como una alternativa para los pacientes en los que no es posible realizar una colonoscopia o cuando ésta ha sido incompleta.

### 2.3.2. Colonoscopia virtual

Es una técnica radiológica que se caracteriza por la obtención de imágenes bidimensionales y tridimensionales de alta resolución mediante tomografía computerizada helicoidal. Las imágenes que consigue son muy similares a las observadas mediante la colonoscopia convencional, proporcionando visión anterógrada y retrógrada. Al igual que la colonoscopia requiere una adecuada limpieza colónica y la insuflación de unos 2 litros de aire para conseguir la distensión colónica, aunque es muy posible que esto pueda evitarse en un futuro próximo. Sus principales ventajas son que no precisa sedación, requiere menos tiempo que la colonoscopia y que no es un procedimiento invasivo.

La colonoscopia virtual es una técnica con una elevada especificidad para la detección de pólipos colorrectales pero tiene un rango de sensibilidad muy variable que depende del tipo y tamaño de los pólipos analizados, de las características técnicas de los aparatos utilizados y de la experiencia del explorador. Un metanálisis reciente mostró que la sensibilidad para la detección de pólipos con tamaño <6 mm, entre 6-9 mm y >9 mm es del 48%, 70% y 85%, respectivamente. Por el contrario, la especificidad fue de 92% para los pólipos < 6 mm, 93% para los pólipos entre 6-9 mm y de 97% para los >9 mm. La sensibilidad de la colonoscopia virtual para la detección de pólipos <8 mm de tamaño es inadecuada, por lo que se considera poco precisa para la detección de estos pólipos. Además, la tomografía virtual no detecta los pólipos adenomatosos planos. Debe tenerse en cuenta que estas lesiones representan la cuarta parte de todos los adenomas colorrectales y tienen un riesgo para displasia

## Estrategias para la detección precoz del cáncer colorrectal

grave y carcinoma invasor submucoso superior al de los adenomas protruidos, independientemente de su tamaño.

La inclusión o no de pólipos pequeños en el cribado mediante colonoscopia virtual tiene además repercusiones importantes en términos de coste-efectividad, de manera que si se realizara una colonoscopia a todos los pacientes en los que se detecta un pólipo, independientemente de su tamaño, no resultaría una estrategia coste-efectiva, ya que después de unas pocas rondas la mayoría de pacientes habrán sido remitidos para la realización de una colonoscopia convencional. Además, un estudio reciente mostró que la colonoscopia virtual es menos coste-efectiva que la colonoscopia óptica. Finalmente, un factor limitante importante para su utilización periódica como método de cribado es la exposición repetida a radiaciones ionizantes. Por todo ello, en el momento presente no es considerada una estrategia de primera línea para el cribado del CCR.

### 3. Cribado en población de riesgo familiar

La presencia de antecedentes familiares de CCR representa un factor de riesgo superior a la edad, para el desarrollo de CCR. Aproximadamente el 10-30% de los pacientes con CCR tienen historia familiar de la enfermedad con una predisposición hereditaria no ligada a los síndromes hereditarios (Poliposis Adenomatosa Familiar o síndrome de Lynch).

Las principales variables asociadas al padecimiento de CCR en este grupo de riesgo son la presencia de un caso índice con edad inferior a 60 años, el número de familiares afectados, y el grado de parentesco. Dos meta-análisis recientes han constatado que el riesgo de CCR está aumentado en familiares de primer grado de pacientes con CCR, y que este riesgo aumenta dependiendo de la edad del caso índice y del número de familiares afectados. Los familiares de primer grado de pacientes con CCR tienen un mayor riesgo de padecer la enfermedad (OR 2,24, IC 2,06-2,43), y la potencia de esta asociación se incrementa dependiendo del número de familiares afectados de CCR (desde 1,85 para un familiar hasta 8,52 en el caso de 3 familiares afectados). Además, este riesgo es superior en hermanos que en padres de pacientes afectados de CCR, lo que apoya la existencia de un factor de transmisión hereditaria autosómica recesiva.

## Estrategias para la detección precoz del cáncer colorrectal

Existen pocos datos sobre el riesgo de neoplasia colorrectal en familiares de pacientes con adenoma avanzado, por lo que el cribado en esta población es controvertido. Un estudio prospectivo de casos y controles reciente constató que los familiares de primer grado de pacientes con esta lesión tienen un mayor riesgo de presentar CCR o adenoma avanzado (OR 2,27; IC 95%, 1,01-5,09). Este riesgo aumenta cuando el caso índice es un varón con edad inferior a los 60 años (OR 3,82; IC 95%, 0,92-15,87) o cuando el pólipo se localiza en el colon izquierdo o recto (OR 3,14; IC 95%, 1,27-7,73). Estos resultados sugieren que los familiares de primer grado de pacientes con adenomas avanzados deben ser considerados como población de alto riesgo para el cribado del CCR, especialmente cuando el caso índice es un varón menor de 60 años, con adenoma avanzado localizado en el recto o colon izquierdo.

Actualmente se recomienda la colonoscopia de cribado en la población de riesgo familiar con una periodicidad de 5 años a partir de los 40 años de edad, si el caso índice es mayor de 60 años, o 10 años antes al de la presentación del tumor si el caso índice tiene menos de 60 años. Recientemente se ha cuestionado la edad de comienzo del cribado con colonoscopia en esta población, dado que se ha observado una incidencia de adenomas y CCR muy baja en los menores de 45 años y en aquellos en los que la colonoscopia inicial fue normal. El riesgo absoluto de neoplasia colorrectal en familiares menores de 45 años parece ser muy bajo por lo que el beneficio de cribado a esta edad es mínimo. Por otra parte, los familiares con edad inferior a 65 años sin adenoma avanzado en la colonoscopia inicial, pueden considerarse de bajo riesgo y por tanto ampliarse el período de las rondas de seguimiento colonoscópico a 10 años.

Aunque las guías de práctica clínica recomiendan la colonoscopia como la estrategia más apropiada, la escasa adherencia al procedimiento en esta población cuestiona su aplicación. Varios estudios han confirmado que la adherencia al cribado mediante colonoscopia en la población de riesgo familiar es inferior al 40%, lo que hace que la estrategia sea poco coste-efectiva. Recientemente, se ha sugerido que pruebas no invasivas como el test inmunológico de SOH puede ser una alternativa eficaz para el cribado en familiares de primer grado de pacientes con CCR, por lo que habrá que esperar a resultados de estudios que comparen esta estrategia u otras estrategias con la colonoscopia. En la tabla 5 se resumen las recomendaciones actuales para el cribado en pacientes con una historia familiar de CCR.



## Estrategias para la detección precoz del cáncer colorrectal

Tabla 5. Recomendaciones para el cribado del cáncer colorrectal en la población de riesgo familiar

Parentesco	Recomendación de cribado
Dos o más familiares de primer grado de cualquier edad o un familiar de primer grado $\leq 60$ años, con cáncer colorrectal o adenoma avanzado	Colonoscopia cada 5 años, comenzando a la edad de 45 años o 10 años antes que el familiar más joven afectado.
Un familiar de primer grado con cáncer colorrectal o adenoma avanzado con edad $\geq 60$ años, dos familiares de segundo grado afectados de cáncer colorrectal	Colonoscopia cada 10 años, comenzando a la edad de 45 años.
Familiar de segundo o tercer grado con cáncer colorrectal.	Igual que la población de riesgo intermedio (colonoscopia cada 10 años, sigmoidoscopia flexible cada 5 años o prueba de SOH anual o bienal, comenzado a los 50 años de edad).

Adaptada de Winawer *et al* y Dove-Edwin *et al*.

### 4. Bibliografía

1. Estrategia en cáncer del sistema nacional de salud. Líneas estratégicas priorizadas: Objetivos, acciones e indicadores (2006 – 2008). Ministerio de Sanidad y Consumo 2005.
2. Keighley MR. Gastrointestinal cancers in Europe. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;18 Suppl 3:7-30.
3. Young GP, St John DJ, Winawer SJ, Rozen P. Choice of fecal occult blood tests for colorectal cancer screening: recommendations based on performance characteristics in population studies: a WHO (World Health Organization) and OMED (World Organization for Digestive Endoscopy) report. *Am J Gastroenterol* 2002;97:2499-507.
4. Recommendations on cancer screening in the European union. Advisory Committee on Cancer Prevention. *Eur J Cancer* 2000;36:1473-8.
5. Maciosek MV, Solberg LI, Coffield AB, Edwards NM, Goodman MJ. Colorectal cancer screening: health impact and cost effectiveness. *Am J Prev Med* 2006;31:80-9.

## Estrategias para la detección precoz del cáncer colorrectal

6. Hardcastle JD, Chamberlain JO, Robinson MH, Moss SM, Amar SS, Balfour TW, *et al.* Randomised controlled trial of faecal-occult-blood screening for colorectal cancer. *Lancet* 1996;348:1472-7.
7. Kewenter J, Brevinge H, Engaras B, Haglind E, Ahren C. Results of screening, rescreening, and follow-up in a prospective randomized study for detection of colorectal cancer by fecal occult blood testing. Results for 68,308 subjects. *Scand J Gastroenterol* 1994;29:468-73.
8. Kronborg O, Fenger C, Olsen J, Jorgensen OD, Sondergaard O. Randomised study of screening for colorectal cancer with faecal-occult-blood test. *Lancet* 1996;348:1467-71.
9. Kronborg O, Jorgensen OD, Fenger C, Rasmussen M. Randomized study of biennial screening with a faecal occult blood test: results after nine screening rounds. *Scand J Gastroenterol* 2004;39:846-51.
10. Lindholm E, Brevinge H, Haglind E. Survival benefit in a randomized clinical trial of faecal occult blood screening for colorectal cancer. *Br J Surg* 2008;95:1029-36.
11. Mandel JS, Bond JH, Church TR, Snover DC, Bradley GM, Schuman LM, *et al.* Reducing mortality from colorectal cancer by screening for fecal occult blood. Minnesota Colon Cancer Control Study. *N Engl J Med* 1993;328:1365-71.
12. Mandel JS, Church TR, Ederer F, Bond JH. Colorectal cancer mortality: effectiveness of biennial screening for fecal occult blood. *J Natl Cancer Inst* 1999;91:434-7.
13. Scholefield JH, Moss S, Sufi F, Mangham CM, Hardcastle JD. Effect of faecal occult blood screening on mortality from colorectal cancer: results from a randomised controlled trial. *Gut* 2002;50:840-4.
14. Mandel JS, Church TR, Bond JH, Ederer F, Geisser MS, Mongin SJ, *et al.* The effect of fecal occult-blood screening on the incidence of colorectal cancer. *N Engl J Med* 2000;343:1603-7.
15. Fraser CG, Mathew CM, Mowat NA, Wilson JA, Carey FA, Steele RJ. Immunochemical testing of individuals positive for guaiac faecal occult blood test in a screening programme for colorectal cancer: an observational study. *Lancet Oncol* 2006;7:127-31.
16. Fraser CG, Mathew CM, Mowat NA, Wilson JA, Carey FA, Steele RJ. Evaluation of a card collection-based faecal immunochemical test in screening for colorectal cancer using a two-tier reflex approach. *Gut* 2007;56:1415-8.

## Estrategias para la detección precoz del cáncer colorrectal

17. St John DJ, Young GP, Alexeyeff MA, Deacon MC, Cuthbertson AM, Macrae FA, *et al.* Evaluation of new occult blood tests for detection of colorectal neoplasia. *Gastroenterology* 1993;104:1661-8.
18. Feinberg EJ, Steinberg WM, Banks BL, Henry JP. How long to abstain from eating red meat before fecal occult blood tests. *Ann Intern Med* 1990;113:403-4.
19. Levin B, Hess K, Johnson C. Screening for colorectal cancer. A comparison of 3 fecal occult blood tests. *Arch Intern Med* 1997;157:970-6.
20. Allison JE. Review article: faecal occult blood testing for colorectal cancer. *Aliment Pharmacol Ther* 1998;12:1-10.
21. Jaffe RM, Kasten B, Young DS, MacLowry JD. False-negative stool occult blood tests caused by ingestion of ascorbic acid (vitamin C). *Ann Intern Med* 1975;83:824-6.
22. Grazzini G, Visioli CB, Zorzi M, Ciatto S, Banovich F, Bonanomi AG, *et al.* Immunochemical faecal occult blood test: number of samples and positivity cutoff. What is the best strategy for colorectal cancer screening? *Br J Cancer* 2009;100:259-65.
23. Rozen P, Knaani J, Samuel Z. Performance characteristics and comparison of two immunochemical and two guaiac fecal occult blood screening tests for colorectal neoplasia. *Dig Dis Sci* 1997;42:2064-71.
24. Allison JE, Tekawa IS, Ransom LJ, Adrain AL. A comparison of fecal occult-blood tests for colorectal-cancer screening. *N Engl J Med* 1996;334:155-9.
25. Petrelli N, Michalek AM, Freedman A, Baroni M, Mink I, Rodriguez-Bigas M. Immunochemical versus guaiac occult blood stool tests: results of a community-based screening program. *Surg Oncol* 1994;3:27-36.
26. Ciatto S, Martinelli F, Castiglione G, Mantellini P, Rubeca T, Grazzini G, *et al.* Association of FOBT-assessed faecal Hb content with colonic lesions detected in the Florence screening programme. *Br J Cancer* 2007;96:218-21.
27. Levi Z, Rozen P, Hazazi R, Vilkin A, Waked A, Maoz E, *et al.* A quantitative immunochemical fecal occult blood test for colorectal neoplasia. *Ann Intern Med* 2007;146:244-255.
28. Nakama H, Zhang B, Zhang X. Evaluation of the optimum cut-off point in immunochemical occult blood testing in screening for colorectal cancer. *Eur J Cancer* 2001;37:398-401.

## Estrategias para la detección precoz del cáncer colorrectal

29. Ransohoff DF. Lessons from the UK sigmoidoscopy screening trial. *Lancet* 2002;359:1266-7.
30. Whitlock EP, Lin JS, Liles E, Beil TL, Fu R. Screening for colorectal cancer: a targeted, updated systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2008;149:638-58.
31. Hewitson P, Glasziou P, Watson E, Towler B, Irwig L. Cochrane systematic review of colorectal cancer screening using the fecal occult blood test (hemoccult): an update. *Am J Gastroenterol* 2008;103:1541-9.
32. Allison JE, Sakoda LC, Levin TR, Tucker JP, Tekawa IS, Cuff T, *et al.* Screening for colorectal neoplasms with new fecal occult blood tests: update on performance characteristics. *J Natl Cancer Inst* 2007;99:1462-70.
33. Smith A, Young GP, Cole SR, Bampton P. Comparison of a brush-sampling fecal immunochemical test for hemoglobin with a sensitive guaiac-based fecal occult blood test in detection of colorectal neoplasia. *Cancer* 2006;107:2152-9.
34. Van Rossum LG, van Rijn AF, Laheij RJ, van Oijen MG, Fockens P, van Krieken HH, *et al.* Random comparison of guaiac and immunochemical fecal occult blood tests for colorectal cancer in a screening population. *Gastroenterology* 2008;135:82-90.
35. Castiglione G, Zappa M, Grazzini G, Mazzotta A, Biagini M, Salvadori P, *et al.* Immunochemical vs guaiac faecal occult blood tests in a population-based screening programme for colorectal cancer. *Br J Cancer* 1996;74:141-4.
36. Dancourt V, Lejeune C, Lepage C, Gailliard MC, Meny B, Faivre J. Immunochemical faecal occult blood tests are superior to guaiac-based tests for the detection of colorectal neoplasms. *Eur J Cancer* 2008;44:2254-8.
37. Guittet L, Bouvier V, Mariotte N, Vallee JP, Arsene D, Boutreux S, *et al.* Comparison of a guaiac based and an immunochemical faecal occult blood test in screening for colorectal cancer in a general average risk population. *Gut* 2007;56:210-4.
38. Quintero E, Gimeno-García AZ, Parra-Blanco A, *et al.* One-time screening with an immunochromatographic occult blood test predicts the detection of advanced adenoma and colorectal cancer in the average-risk population. *Can J Gastroenterol* 2005;19(supplB):21B.

## Estrategias para la detección precoz del cáncer colorrectal

39. Zappa M, Castiglione G, Paci E, Grazzini G, Rubeca T, Turco P, *et al.* Measuring interval cancers in population-based screening using different assays of fecal occult blood testing: the District of Florence experience. *Int J Cancer* 2001;92:151-4.
40. Rozen P, Levi Z, Hazazi R, Waked A, Vilkin A, Maoz E, *et al.* Quantitative colonoscopic evaluation of relative efficiencies of an immunochemical faecal occult blood test and a sensitive guaiac test for detecting significant colorectal neoplasms. *Aliment Pharmacol Ther* 2009;29:450-7.
41. Graser A, Stieber P, Nagel D, Schafer C, Horst D, Becker CR, *et al.* Comparison of CT colonography, colonoscopy, sigmoidoscopy and faecal occult blood tests for the detection of advanced adenoma in an average risk population. *Gut* 2009;58:241-8.
42. Rodríguez-Moranta F, Trapero-Bertrán M, Castells A, Mas-Canal X, Balaguer F, Pellise M, *et al.* Endoscopic requirements of colorectal cancer screening programs in average-risk population. Estimation according to a Markov model. *Gastroenterol Hepatol* 2008;31:405-12.
43. Imperiale TF, Ransohoff DF, Itzkowitz SH, Turnbull BA, Ross ME. Fecal DNA versus fecal occult blood for colorectal-cancer screening in an average-risk population. *N Engl J Med* 2004;351:2704-14.
44. Itzkowitz SH, Jandorf L, Brand R, Rabeneck L, Schroy PC, 3rd, Sontag S, *et al.* Improved fecal DNA test for colorectal cancer screening. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007;5:111-7.
45. Wu GH, Wang YM, Yen AM, Wong JM, Lai HC, Warwick J, *et al.* Cost-effectiveness analysis of colorectal cancer screening with stool DNA testing in intermediate-incidence countries. *BMC Cancer* 2006;6:136.
46. Shapero TF, Hoover J, Paszat LF, Burgis E, Hsieh E, Rothwell DM, *et al.* Colorectal cancer screening with nurse-performed flexible sigmoidoscopy: results from a Canadian community-based program. *Gastrointest Endosc* 2007;65:640-5.
47. Maruthachalam K, Stoker E, Nicholson G, Horgan AF. Nurse led flexible sigmoidoscopy in primary care – the first thousand patients. *Colorectal Dis* 2006;8:557-62.
48. Burke CA, Elder K, López R. Screening for colorectal cancer with flexible sigmoidoscopy: is a 5-yr interval appropriate? A comparison of the detection of neoplasia 3 yr versus 5 yr after a normal examination. *Am J Gastroenterol* 2006;101:1329-32.

## Estrategias para la detección precoz del cáncer colorrectal

49. Selby JV, Friedman GD, Quesenberry CP, Jr., Weiss NS. A case-control study of screening sigmoidoscopy and mortality from colorectal cancer. *N Engl J Med* 1992;326:653-7.
50. Newcomb PA, Norfleet RG, Storer BE, Surawicz TS, Marcus PM. Screening sigmoidoscopy and colorectal cancer mortality. *J Natl Cancer Inst* 1992;84:1572-5.
51. Muller AD, Sonnenberg A. Protection by endoscopy against death from colorectal cancer. A case-control study among veterans. *Arch Intern Med* 1995;155:1741-8.
52. Muller AD, Sonnenberg A. Prevention of colorectal cancer by flexible endoscopy and polypectomy. A case-control study of 32,702 veterans. *Ann Intern Med* 1995;123:904-10.
53. Kavanagh AM, Giovannucci EL, Fuchs CS, Colditz GA. Screening endoscopy and risk of colorectal cancer in United States men. *Cancer Causes Control* 1998;9:455-62.
54. Bleiberg H, Autier P, Huet F, Schrauwen AM, Staquet E, Delaunoit T, *et al.* Colorectal cancer (CRC) screening using sigmoidoscopy followed by colonoscopy: a feasibility and efficacy study on a cancer institute based population. *Ann Oncol* 2006;17:1328-32.
55. Taylor T, Williamson S, Wardle J, Borrill J, Sutton S, Atkin W. Acceptability of flexible sigmoidoscopy screening in older adults in the United Kingdom. *J Med Screen* 2000;7:38-45.
56. Lemmel GT, Haseman JH, Rex DK, Rahmani E. Neoplasia distal to the splenic flexure in patients with proximal colon cancer. *Gastrointest Endosc* 1996;44:109-11.
57. Imperiale TF, Wagner DR, Lin CY, Larkin GN, Rogge JD, Ransohoff DF. Risk of advanced proximal neoplasms in asymptomatic adults according to the distal colorectal findings. *N Engl J Med* 2000;343:169-74.
58. Lieberman DA, Weiss DG, Bond JH, Ahnen DJ, Garewal H, Chejfec G. Use of colonoscopy to screen asymptomatic adults for colorectal cancer. Veterans Affairs Cooperative Study Group 380. *N Engl J Med* 2000;343:162-8.
59. Schroy PC, 3rd, Geller AC, Crosier Wood M, Page M, Sutherland L, Holm LJ, *et al.* Utilization of colorectal cancer screening tests: a 1997 survey of Massachusetts internists. *Prev Med* 2001;33:381-91.
60. Winawer S, Fletcher R, Rex D, Bond J, Burt R, Ferrucci J, *et al.* Colorectal cancer screening and surveillance: clinical guidelines and rationale-Update based on new evidence. *Gastroenterology* 2003;124:544-60.

## Estrategias para la detección precoz del cáncer colorrectal

61. Rockey DC, Paulson E, Niedzwiecki D, Davis W, Bosworth HB, Sanders L, *et al.* Analysis of air contrast barium enema, computed tomographic colonography, and colonoscopy: prospective comparison. *Lancet* 2005;365:305-11.
62. Rex DK, Chak A, Vasudeva R, Gross T, Lieberman D, Bhattacharya I, *et al.* Prospective determination of distal colon findings in average-risk patients with proximal colon cancer. *Gastrointest Endosc* 1999;49:727-30.
63. Rex DK, Rahmani EY, Haseman JH, Lemmel GT, Kaster S, Buckley JS. Relative sensitivity of colonoscopy and barium enema for detection of colorectal cancer in clinical practice. *Gastroenterology* 1997;112:17-23.
64. Bond JH. The case for direct colonoscopy screening for colorectal cancer. *Am J Gastroenterol* 2006;101:263-5.
65. Pickhardt PJ, Nugent PA, Mysliwiec PA, Choi JR, Schindler WR. Location of adenomas missed by optical colonoscopy. *Ann Intern Med* 2004;141:352-9.
66. Segnan N, Senore C, Andreoni B, Azzoni A, Bisanti L, Cardelli A, *et al.* Comparing attendance and detection rate of colonoscopy with sigmoidoscopy and FIT for colorectal cancer screening. *Gastroenterology* 2007;132:2304-12.
67. Winawer SJ, Stewart ET, Zauber AG, Bond JH, Ansel H, Waye JD, *et al.* A comparison of colonoscopy and double-contrast barium enema for surveillance after polypectomy. National Polyp Study Work Group. *N Engl J Med* 2000;342:1766-72.
68. Mulhall BP, Veerappan GR, Jackson JL. Meta-analysis: computed tomographic colonography. *Ann Intern Med* 2005;142:635-50.
69. Summers RM, Yao J, Pickhardt PJ, Franaszek M, Bitter I, Brickman D, *et al.* Computed tomographic virtual colonoscopy computer-aided polyp detection in a screening population. *Gastroenterology* 2005;129:1832-44.
70. Parra-Blanco A, Gimeno-García AZ, Nicolás-Pérez D, García C, Medina C, Díaz-Flores L, *et al.* Risk for high-grade dysplasia or invasive carcinoma in colorectal flat adenomas in a Spanish population. *Gastroenterol Hepatol* 2006;29:602-9.
71. Soetikno RM, Kaltenbach T, Rouse RV, Park W, Maheshwari A, Sato T, *et al.* Prevalence of nonpolypoid (flat and depressed) colorectal neoplasms in asymptomatic and symptomatic adults. *Jama* 2008;299:1027-35.
72. Vijan S, Hwang I, Inadomi J, Wong RK, Choi JR, Napierkowski J, *et al.* The cost-effectiveness of CT colonography in screening for colorectal neoplasia. *Am J Gastroenterol* 2007;102:380-90.

## Estrategias para la detección precoz del cáncer colorrectal

73. Eisen GM WD. Narrative review: screening for colorectal cancer in patients with a first-degree relative with colonic neoplasia. *Ann Intern Med* 2005;143:190-198.
74. Johns LE HR. A systematic review and meta-analysis of familial colorectal cancer risk. *Am J Gastroenterol* 2001;96:2992-3003.
75. Butterworth AS HJ, Pharoah P. Relative and absolute risk of colorectal cancer for individuals with a family history: a meta-analysis. *Eur J Cancer* 2006;42.
76. Boardman LA MB, Rabe KG, Petersen GM, Lindor MN, Nigon SK, *et al.* Colorectal cancer risks in relatives of young-onset cases: Is Risk the same across all first-degree relatives? *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007 5:1195-1198.
77. Cottet V PA, Nalet B, Lafon J, Milan Ch, Olschwang S, *et al.* Colonoscopic screening of first-degree relatives of patients with large adenomas: increased risk of colorectal tumors. *Gastroenterology* 2007;133:1086-1092.
78. Burt R, Neklason DW. Genetic testing for inherited colon cancer. *Gastroenterology* 2005;128:1696-716.
79. Castells A, Castellvi-Bel S, Balaguer F. Concepts in familial colorectal cancer: where do we stand and what is the future? *Gastroenterology* 2009;137:404-9.
80. Dove-Edwin I SP, Adams J, Thomas HJW. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic surveillance in individuals with a family history of colorectal cancer: 16 year prospective, follow-up study. *Br Med J* 2005;331:1047-1052.
81. Ruthotto F PF, Wegener G, Unger G, Dlugosch B, Korangy F, *et al.* Participation in screening colonoscopy in first-degree relatives from patients with colorectal cancer. *Annals Oncology* 2007;18:1518-1522.
82. Bujanda L SC, Zubiaurre L, Cosme A, Muñoz C, Sánchez A, *et al.* Low adherence to colonoscopy in the screening of first-degree relatives of patients with colorectal cancer. *Gut* 2007;56:1714-1718.
83. Levi Z, Rozen P, Hazazi R, Vilkin A, Wakef A, Maoz E, *et al.* Can quantification of faecal occult blood predetermine the need for colonoscopy in patients at risk for non-syndromic familial colorectal cancer? *Aliment Pharmacol Ther* 2006;24:1475-1481.
84. Gimeno-García AZ, Quintero E, Nicolás-Pérez D, Hernández-Guerra M, Parra-Blanco A, Jiménez-Sosa A. Screening for familial colorectal cancer with a sensitive immunochemical fecal occult blood test: a pilot study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2009;21:1062-7.



# Implicación de la medicina del trabajo y salud laboral en la prevención del cáncer colorrectal

Luis Reinoso y Carmen Serrano

## 1. Introducción

En 1956 se crearon en España los Servicios Médicos de Empresa. Los profesionales sanitarios de estos servicios han sido, hasta la implantación de la actual Ley 31/1995 de Prevención de Riesgos Laborales (LPRL), los responsables de la salud de los trabajadores y de la aplicación de las técnicas de prevención. Estas técnicas o disciplinas se han desarrollado y consolidado a través del tiempo, paralelamente al área de la Medicina del Trabajo, llegando a ser consideradas como disciplinas especializadas dentro de los actuales Servicios de Prevención de Riesgos Laborales.

En 1959 se publicó el Reglamento de los Servicios Médicos de Empresa, donde estaban ya implícitos conceptos tan importantes actualmente como «condiciones de trabajo», «ergonomía» y «salud laboral», siendo la respuesta legislativa española a la Recomendación número 112 sobre los Servicios de Medicina del Trabajo, basada a su vez en el nuevo concepto de Salud emitido en 1946 por la Organización Mundial de la Salud (OMS).

La actual LPRL se basa en tres ejes fundamentales: fomento de la cultura preventiva, enfoque multidisciplinar de la planificación, y participación de los trabajadores. Este es uno de los motivos por lo que desde 1995, se ha producido un cambio muy relevante en la medicina del trabajo en España. La supremacía de la prevención sobre la reparación o sanción, en la que se fundamenta la LPRL, ha propiciado un entorno privilegiado para el especialista en medicina del trabajo en el desarrollo de las tareas asistenciales, preventivas, gestoras, periciales, docentes e investigadoras que tiene asignadas.

Los tumores malignos son responsables del 26% de las muertes en nuestro entorno, y representan en la actualidad la segunda causa de muerte en España. El cáncer colorrectal (CCR) es la segunda neoplasia más frecuente en los países occidentales y constituye la segunda causa de muerte por cáncer en España. Su incidencia está aumentando de forma notable en países desarrollados.

El cáncer colorrectal cumple los criterios establecidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para aplicar medidas de prevención o cribado poblacional. Los programas de cribado poblacional pretenden detectar la enfermedad en una fase inicial ya que está bien establecido que la mayoría de los CCR se curan si se detectan en un estadio precoz. Dichos programas están dirigidos a la población de riesgo medio, es decir, individuos de 50 años o más

## Implicación de la medicina del trabajo y salud laboral en la prevención del cáncer colorrectal

sin antecedentes personales ni familiares de adenomas colorrectales o CCR. Cualquiera de las estrategias aplicadas en dichos programas poblacionales se ha demostrado que es coste-efectiva.

En el 20-30% de los casos de CCR existen antecedentes familiares, ya sea en el contexto de formas hereditarias bien conocidas (poliposis adenomatosa familiar y síndrome de Lynch), o formas familiares en las que aún no se conoce la alteración genética subyacente. Pero la mayoría de casos de CCR son tumores esporádicos y, por lo tanto, en su estudio etiopatogénico adquieren especial importancia los hábitos de vida y los factores ambientales, dentro de los cuales están incluidos los factores laborales.

### 2. El cáncer colorrectal como «daño derivado del trabajo»

Los estudios epidemiológicos que han intentado asociar exposiciones laborales con esta neoplasia, no han podido demostrar la relación entre la exposición a múltiples agentes químicos de uso industrial y el CCR. Sí se ha encontrado un aumento en la incidencia de determinados cánceres, entre ellos el CCR, entre miembros de diversos colectivos profesionales. Uno de los factores laborales que más se ha estudiado en relación con el CCR es el sedentarismo laboral. Existen referencias bibliográficas que asocian el CCR con puestos de trabajo sedentarios, incluso dentro de la misma clase social, sexo o etnia.

Los «daños derivados del trabajo» según la LPRL no tan sólo son los accidentes de trabajo y las enfermedades profesionales, sino cualquiera de las enfermedades, patologías o lesiones sufridas con motivo u ocasión del trabajo. La aparición posterior del Reglamento de los Servicios de Prevención (RSP) aprobado por Real Decreto 39/1997, introduce el concepto de «enfermedades relacionadas con el trabajo» lo que abre una nueva línea de investigación y análisis en medicina del trabajo que culminará con el reconocimiento de nuevas enfermedades profesionales.

Ahora bien, la definición de enfermedad profesional es una definición legal y no médica lo que, entre otras circunstancias, hace que en la actualidad sea muy difícil establecer un nexo de causalidad entre el desarrollo de tumores y la actividad laboral. Pero se estima que al menos el 5% del total de los cánceres son de origen profesional. El CCR no se considera como «enfermedad profe-

## Implicación de la medicina del trabajo y salud laboral en la prevención del cáncer colorrectal

sional» ya que no cumple los criterios legales para ello, puesto que no se evidencia nexo causal entre el trabajo y la patología. Dicho tumor no está incluido en el cuadro de enfermedades profesionales actualmente vigente (anexo I del Real Decreto 1299/2006) y no aparece especificado en el anexo II del mismo Real Decreto, donde vienen recogidas las patologías sospechosas de tener un origen laboral. El CCR tampoco aparece en otros documentos básicos como son el Real Decreto sobre la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes cancerígenos durante el trabajo, ni en el documento que recoge los Límites de Exposición Profesional para Agentes Químicos adoptados por el Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT) para el año 2008.

El Reglamento de los Servicios de Prevención (RSP) se basa en el concepto de la «gestión del riesgo», es decir, identificar los riesgos en primer lugar, en segundo lugar evitar los riesgos evitables, en tercer lugar evaluar los no evitables y en cuarto lugar planificar su prevención. Algunos factores de riesgo en relación al CCR son bien conocidos: el tabaco, el alcohol, las carnes rojas y procesadas, el déficit de ácido fólico y su interacción con el consumo de alcohol, el sedentarismo, el sobrepeso y la hiperglucemia. Dado que todos ellos son factores de riesgo modificables, la prevención primaria del CCR actuando sobre dichos factores, puede reducir su incidencia. Ahora bien, ¿puede alguno de estos factores de riesgo considerarse relacionado con el trabajo? Solamente el sedentarismo laboral puede considerarse como factor de riesgo para el CCR de los mencionados, ya que según la LPRL se entenderá como «condición de trabajo» cualquier característica del mismo que pueda tener una influencia significativa en la generación de riesgos para la seguridad y la salud del trabajador. Debemos aclarar que el «sedentarismo laboral» no está contemplado en ninguno de los dos anexos del RD 1299/2006, por lo que no se considera como origen de enfermedad profesional en la legislación española.

### 3. Cribado del cáncer colorrectal en la vigilancia y promoción de la salud laboral

La responsabilidad del médico especialista en Medicina del Trabajo no debe limitarse a la vigilancia de la salud y a proporcionar la atención sanitaria de

## Implicación de la medicina del trabajo y salud laboral en la prevención del cáncer colorrectal

urgencia en el lugar de trabajo, sino que también debe extender su actividad en el lugar del trabajo a diferentes medidas sanitarias, entre la que destacan: el diagnóstico de las enfermedades que se produzcan entre los trabajadores; la formación e información de aspectos preventivos y la promoción de la salud en el lugar de trabajo. Todo ello, en colaboración con los profesionales del Sistema Nacional de Salud y con las Autoridades Sanitarias.

La actividad que actualmente desarrollan los especialistas en medicina del trabajo, dentro de los servicios de prevención de riesgos laborales, viene recogida en la tabla 1 según la información del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (SNS) del año 2007.

Tabla 1. Actividad sanitaria en función de los riesgos laborales en el marco de las actividades de prevención (artículos 22 y 31 de la Ley de Prevención de Riesgos Laborales, y artículos 4, 5, 6, 9, 37, 38 y 39 del Reglamento de los Servicios de Prevención)

Ámbito	<b>Actuación coordinada de las disciplinas</b>	Identificación y evaluación de riesgos Plan de prevención Formación de los trabajadores Investigación Gestión y participación en órganos técnico-consultivos		
	<b>Vigilancia de la salud</b>	<b>Individual</b>	Anamnéstica	Cuestionarios de síntomas
		<b>Colectiva</b>	Médico-clínica	Exámenes de salud Indicadores biológicos
	<b>Atención de urgencia</b>	Protocolo de actuación con procedimientos y competencias Primeros auxilios (caso de que haya presencia física)		
<b>Promoción de la salud laboral</b>	<b>Individual</b>	Consejo sanitario Inmunizaciones		
	<b>Colectiva</b>	Programas sanitarios Asesoramiento sanitario		

Acuerdo de Criterios Básicos sobre la Organización de Recursos para Desarrollar la Actividad Sanitaria de los servicios de Prevención.

La realización del cribado del CCR está justificado en Medicina del Trabajo como programa sanitario dentro de la «promoción colectiva de la salud laboral», siempre que exista una «condición de trabajo» que favorezca la aparición del CCR, como es, por ejemplo, el sedentarismo laboral o la presencia de

## Implicación de la medicina del trabajo y salud laboral en la prevención del cáncer colorrectal

determinados agentes químicos en algunas profesiones. Si se demostrase una relación causa-efecto de alguno de estos compuestos químicos con el CCR, el cribado estaría justificado dentro de la «vigilancia de la salud» en vez de en la «promoción de la salud».

Al haberse observado un aumento del riesgo de padecer CCR en las profesiones sedentarias y al ser el sedentarismo laboral una «condición del trabajo», podría estar justificada la realización de campañas de prevención de las enfermedades que se vean favorecidas por tal condición de trabajo. Así, el cribado de cáncer colorrectal está justificado como estrategia de promoción de la salud colectiva dentro de las funciones de la medicina del trabajo definidas por el Comité Interterritorial del SNS en el 2007 y por las funciones preventivas e investigadoras propias de la especialidad de medicina del trabajo.

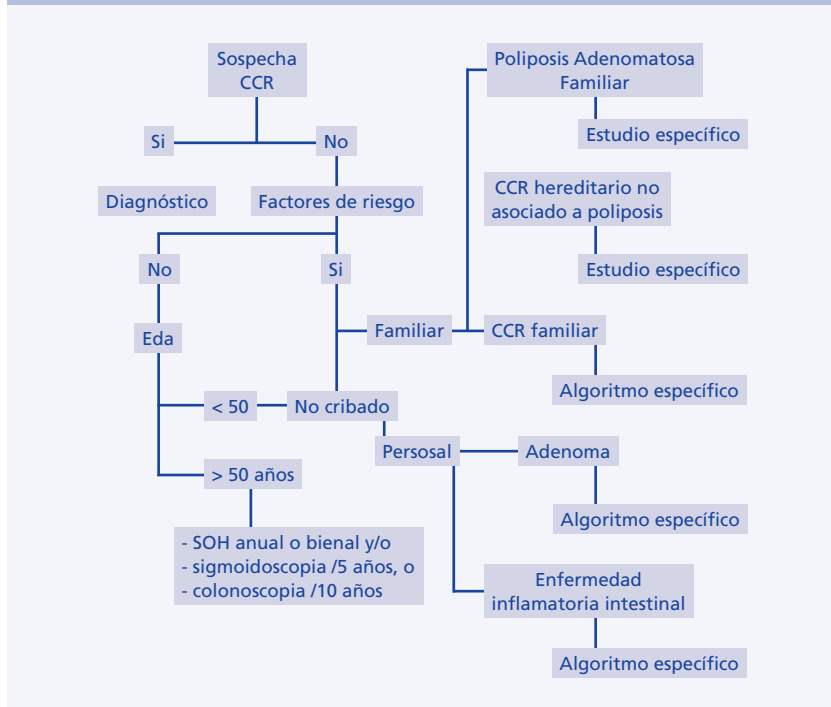
### 4. Técnicas de cribado del cáncer colorrectal en medicina del trabajo

La evidencia científica acumulada en los últimos años indudablemente apoya el cribado y vigilancia en la prevención del CCR. Los métodos de cribado se resumen de la siguiente manera: 1) los individuos con factores de riesgo personal y/o familiar, se consideran de riesgo elevado y son tributarios de programas de cribado o vigilancia específicos; 2) en ausencia de antecedentes personales y/o familiares, la edad del individuo es la condición más determinante del riesgo de CCR. Los individuos de edad < 50 años sin factores de riesgo adicionales presentan un riesgo de CCR bajo y no se consideran tributarios de intervenciones de cribado para esta neoplasia. Por el contrario, los individuos  $\geq$  50 años, sin factores de riesgo adicionales, se consideran población de riesgo medio. En esta situación debe recomendarse el cribado de CCR mediante detección de sangre oculta en heces (SOH) anual o bienal y/o sigmoidoscopia cada 5 años o colonoscopia cada 10 años (figura 1).

De estas tres pruebas, la más asequible en Medicina del Trabajo, en nuestro medio, es la determinación de SOH. Queda a discreción del servicio médico de la empresa proporcionar directamente la colonoscopia a los trabajadores con resultado positivo del test de SOH que lo precisen, o derivarlos al servicio público de salud. Las pruebas de SOH más utilizadas han sido las que utilizan

## Implicación de la medicina del trabajo y salud laboral en la prevención del cáncer colorrectal

Figura 1. Clasificación del riesgo de cáncer colorrectal



un método químico de guayaco. Se basan en la reacción química mediada por la actividad peroxidasa de la hemoglobina, que oxida el guayaco en presencia de peróxido de hidrógeno, y produce una coloración azulada del papel impregnado con guayaco. Además del guayaco (Hemocult®), se han utilizado la ortolidina (Hematest®) y la bencidina (Hemofec®) (tabla 2).

De todos los test químicos, el más utilizado desde los años 70, ha sido el Hemocult®. Una de las mayores limitaciones de la detección de SOH con test químicos es la necesidad de realizar una dieta durante los tres días previos a la toma de la muestra. El principal inconveniente de la prueba de guayaco es su baja sensibilidad para la detección de cáncer colorrectal y de adenomas avanzados. En los últimos años se han aplicado métodos inmunológicos de detección de SOH que son más sensibles que los químicos, no requieren restricciones dietéticas y las muestras se recogen de una manera mucho más fácil. Por dichos motivos, tienen una mejor aceptación por par-

## Implicación de la medicina del trabajo y salud laboral en la prevención del cáncer colorrectal

te de la población. Estos tests emplean anticuerpos monoclonales o policlonales que detectan de manera específica la globina presente en la hemoglobina humana. Permiten cuantificar los niveles de hemoglobina en heces de una forma segura.

Tabla 2. Comparativo de las diferentes técnicas de detección de sangre oculta en heces

Técnica	Nombre comercial	Sensibilidad	Especificidad	Reproductibilidad	Coste
Guayaco	Hemocult®	++	++	+++	+
Ortolidina	Hematest®	+++	+	+	+
Bencidina	Hemofec®	+++	+	+	+
Método cuantitativo	Hemoquant®	+++	++	+	++
Detección inmunológica	Occultech®	+++	++	++	+++

Uno de los métodos inmunológicos, OccultTech®, se ha utilizado en nuestro servicio para la campaña de cribado de CCR del 2007. La principal limitación de estas pruebas inmunológicas es que son más caras que las químicas y se puede duplicar el coste del test.

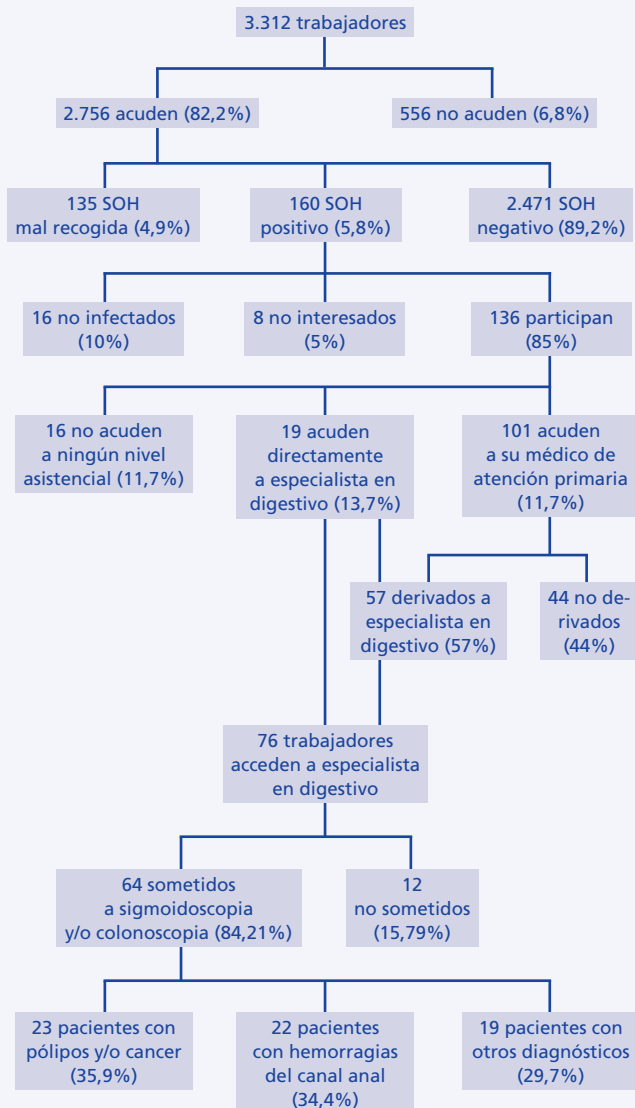
### 5. Ventajas e inconvenientes de la determinación de sangre oculta en heces en Medicina del Trabajo

Existen muy pocas publicaciones sobre cribado del CCR en el entorno laboral. Además, han resultado negativos casi todos los estudios epidemiológicos que han intentado asociar exposiciones laborales con esta neoplasia (7-10). No se ha podido demostrar la relación entre la exposición a múltiples agentes químicos de uso industrial y el CCR. Por tanto, vamos a exponer nuestra experiencia en las campañas de cribado del CCR de los últimos 4 años en el Grupo Banco Popular (GBP), para describir las ventajas e inconvenientes más relevantes que hemos objetivado.

En la figura 2 se puede observar la evolución temporal y los resultados del cribado del CCR, que se llevó a cabo en el año 2007 en el GBP sobre 3.312

## Implicación de la medicina del trabajo y salud laboral en la prevención del cáncer colorrectal

Figura 2. Evolución temporal del estudio (SOH significa sangre oculta en heces)





## Implicación de la medicina del trabajo y salud laboral en la prevención del cáncer colorrectal

trabajadores mayores de 50 años y que cumplían los criterios de cribado del CCR propuestos por las guías de la Asociación Española de Gastroenterología (AEG). Uno de los principales problemas en cualquier programa de cribado es alentar a los pacientes asintomáticos a participar en el mismo, para asegurar el beneficio de dichos programas y su coste-efectividad. El mayor logro del trabajo en el GBP es que se ha obtenido una participación muy elevada (95%), hasta cuatro veces superior a la bibliografía consultada (tablas 3 y 4), manteniéndose este porcentaje de participación prácticamente constante a lo largo de todo el estudio. Muy posiblemente, la regularidad anual de la prueba haya contribuido a la alta tasa de participación en estas campañas de cribado; al igual que la facilidad para realizar el test pues está incluido en el examen de salud anual al que ya están habituados; la facilidad de la técnica empleada, sin restricción dietética y recogida de una sola muestra, y la «buena prensa» de este cribado generada año tras año.

Por otro lado, y a pesar de haber elegido una técnica fácil y cómoda de utilizar, casi un 5% de los pacientes recogen erróneamente la muestra. Al comparar este resultado con otros trabajos que utilizan la misma técnica, se observan en dichos estudios porcentajes de recogida incorrecta mucho mayores (25% y 32,5%) que el detectado en el nuestro (5%). Por dicho motivo, para futuras campañas, no se plantea modificar la sistemática de recogida, ya que es inevitable un pequeño porcentaje de error.

La mayor dificultad que hemos encontrado en la realización de este trabajo ha sido que más del 11% de los trabajadores que acudieron al examen de salud, que se realizó en la mutua Asepeyo, no consintieron que se enviase una copia de su informe a los servicios médicos de la empresa. Siguiendo la normativa legal se estableció, respetando los deseos de estos trabajadores, un nexo de trabajo entre el equipo médico del Servicio de Prevención Propio y los Servicios Médicos de la Sociedad de Prevención de Asepeyo para concretar este estudio epidemiológico. Es decir, la Dirección Médica de Asepeyo facilitó un listado de trabajadores que habían consentido en dar sus datos a los Servicios Médicos del Banco, y otro listado, de los que no consintieron, a personal médico de Asepeyo. Posteriormente los servicios médicos del Banco y de Asepeyo respectivamente, se pusieron en contacto telefónico con los trabajadores. Se codificaron de manera anónima, agrupando los resultados obtenidos y se realizó el estudio epidemiológico. De esta manera se pudo contactar con todos los trabajadores respetando su voluntad y con la más estricta confidencialidad.

## Implicación de la medicina del trabajo y salud laboral en la prevención del cáncer colorrectal

Tabla 3. Comparación de nuestro estudio con otros trabajos a nivel nacional

	Técnica	Citados	Participación	SOH +	Colonos C. (% SOH +)	Pólipos y/o cáncer (% Colonosc.)
Albacete 1994-96	Guayaco	4.986	2.804 (56,2%)	170 (6,1%)	157 (92,3%)	48 (30,6%)
Canarias 1990-95	Guayaco	5.000	1.500 (30%)	57 (3,7%)	57 (100%)	24 (42,1%)
Cataluña 2001	Guayaco	64.044	12.808 (20%)			
H. del Mar - IMAS 2001	Inmune	2.025	943 (46,6%)	110 (11,7%)	88 (80%)	40 (45,4%)
Navarra 1988	Guayaco	1.605	1.155 (72%)	57 (5,0%)	52 (91,2%)	20 (38,5%)
Guadalajara 1993	Guayaco	1.750	507 (29%)	25 (5,1%)		
B.Popular 2007	Inmune	3.312	2.756 (83,2%)	160 (5,8%)	64 (47%)	23 (35,9%)

## Implicación de la medicina del trabajo y salud laboral en la prevención del cáncer colorrectal

Tabla 4. Comparación de nuestros resultados con los de otros trabajos a nivel internacional

Estudio	Citados	Tasa participación
Minnesota (USA) 1993	46.551	78,4%
Nottinham (UK) 1996	76.466	60%
Goteborg (Suecia) 1994	21.347	63%
Funen (Dinamarca) 1986	60.000	68,9%
Calvados (Francia) 1996	71.307	43,4%
Oakland, California (USA) 1996	10.702	75,7%
Robinson (UK) 1994	153	72,8
Nichols (UK) 1986	25.852	57%
Harborough (UK) 1994	4.176	38%
Banco Popular (España) 2007	3.312	83,21%

En nuestro estudio, el 10% de los pacientes con SOH positiva no eran conscientes del resultado y por lo tanto no se habían adoptado las medidas consecuentes. No se han constatado errores similares en la bibliografía consultada. A efectos prácticos inmediatos, se debería corregir esta falta de coordinación en la información. Los programas de cribado poblacional son proyectos complejos que necesitan de estudios de efectividad acerca de la adecuación de su puesta en marcha. La introducción de un programa de cribado debe ser tomada con mucha precaución y una vez adoptada esta decisión, hay que tener en cuenta la enorme labor organizativa necesaria para su implantación y mantenimiento, así como los elevados costes requeridos para que dicho programa sea factible y de calidad. No sirve de nada el esfuerzo realizado si no se consigue comunicar adecuadamente el resultado al trabajador.

La frecuencia del resultado SOH positivo en el cribado del año 2007 en el GBP es similar a lo publicado en la bibliografía consultada (tablas 3 y 4). En nuestro estudio la relación de los tres posibles diagnósticos: «hemorragia anal», «pólipos y/o cáncer» y «otros diagnósticos» fue del 50%, 17% y 33%

## Implicación de la medicina del trabajo y salud laboral en la prevención del cáncer colorrectal

respectivamente en el grupo total de los 136 trabajadores con SOH positiva. Estos porcentajes fueron respectivamente del 35%, 34% y 30% en los 64 pacientes sometidos a colonoscopia y/o sigmoidoscopia. Estos resultados objetivos en nuestro estudio en sigmoidoscopia y/o colonoscopia son muy similares a los descritos en otros trabajos publicados. Más del 15% de los pacientes con resultado SOH positivo en la campaña del 2007, ya habían sido estudiados previamente por su médico al haberse detectado un resultado positivo en alguna de las campañas de prevención del CCR de los años 2004, 2005 ó 2006.

Según diversos autores, la realización de la prueba de detección de SOH con periodicidad anual aumenta la sensibilidad.

Al 47% de los pacientes con SOH positiva de este estudio se les practicó una sigmoidoscopia y/o colonoscopia. Este porcentaje es muy bajo en comparación con otros estudios similares consultados (tabla 3), y que varían entre el 80 y el 100% de colonoscopias practicadas en los pacientes con SOH positiva. El resultado tan bajo hay que atribuirlo a que esta campaña de cribado se inicia por un servicio médico privado y necesariamente, en la gran mayoría de los resultados positivos (74% en nuestro estudio), tiene que ser continuada por el servicio público de salud (tabla 5), por lo que hay que contar con la voluntad del trabajador y del médico de atención primaria. El criterio de los médicos de atención primaria fue bastante homogéneo, remitiendo más de la mitad de ellos el paciente a la atención especializada o repitiendo, al menos, la determinación de SOH en casi el 80% de los casos positivos. Es decir, como se muestra en la figura 2, de los 101 trabajadores con SOH positiva que acudió a su médico de atención primaria, sólo 57 fueron remitidos al especialista en digestivo. Los otros 44 pacientes no fueron remitidos a la atención especializada. De los no remitidos, como muestra la tabla 5, a 21 se les repitió la determinación de SOH siendo esta negativa, y a los otros 23 no se les realizó ni la segunda determinación de SOH, ya fuese por antecedentes personales del paciente o por otros motivos. O lo que es lo mismo, 78 trabajadores fueron enviados al especialista de digestivo para su estudio pertinente, o al menos se les repitió la prueba de SOH.

Algunos autores propugnan que para conseguir la máxima aceptación en el cribado de CCR, habría que establecer una relación directa, sobre todo, entre los médicos de familia y los médicos hospitalarios. Dados los resultados de participación obtenidos en nuestro estudio, pensamos razonablemente que se debería implicar mucho más a los médicos de empresa en el cribado del CCR en población de riesgo medio. Creemos que es necesario diseñar nuevos estu-

## Implicación de la medicina del trabajo y salud laboral en la prevención del cáncer colorrectal

Tabla 5. Actitud diagnóstica del médico, a partir de la prueba de sangre oculta en heces positiva

	Atención Primaria	Especialista en digestivo	No acudió a ningún nivel	Total
No otras pruebas	23	–	16	39 (28,67%)
Repetir la prueba SOH, siendo la 2.ª negativa	21	2	–	23 (16,91%)
Enviar a especialista	57	–	–	57 (41,91%)
Sigmoidoscopia y/o colonoscopia	–	17	–	17 (12,5%)
<b>Total</b>	<b>101 (74%)</b>	<b>19 (13,7%)</b>	<b>16 (11,6%)</b>	<b>136</b>

dios en el ámbito laboral que corroboren el elevado porcentaje de participación objetivado en nuestro programa. Además, consideramos muy conveniente que se incluya a los profesionales de la medicina del trabajo en los grupos de salud pública, sociedades científicas y servicios de prevención a nivel nacional que están involucrados en el cribado poblacional del CCR. La prevención del CCR es un objetivo común de toda la sociedad civil, científica y profesional. Por tanto, requiere una visión multi e interdisciplinaria en la que es inexcusable que se integre la medicina del trabajo y de empresa.

No se debe olvidar de todas maneras que, a nivel general, no existe obligación alguna por parte de las empresas de sufragar este tipo de estudios y que estamos hablando de una prueba que genera unos costes elevados. La experiencia descrita ha representado un coste añadido a la vigilancia de la salud de 38.032,8 euros, es decir 13,8 euros por trabajador reconocido, que parten íntegramente de fondos privados sin ningún tipo de ayuda ni financiación pública. Es obligado destacar la positiva y elevada valoración de la campaña que, de forma generalizada, tienen los trabajadores evaluados. Se reconoce de manera unánime la atención proporcionada por los servicios médicos de la empresa y de la sociedad de prevención, más allá del cumplimiento de una normativa específica. Sin duda, estas campañas de promoción de la salud constituyen un valor añadido para los profesionales de la medicina del trabajo en su quehacer diario.

## Implicación de la medicina del trabajo y salud laboral en la prevención del cáncer colorrectal

### 6. Coste efectividad de la prevención del cáncer colorrectal para la empresa

Existen estudios que confirman que el cribado de CCR es coste-efectivo en cualquiera de sus modalidades. Las pérdidas de productividad laboral anuales ocasionadas por el CCR en España se estiman en 180,6 millones de euros en el año 2001, según un estudio realizado para el MSC. Un 64,5% por mortalidad prematura, un 30,9% por incapacidad permanente y el 4,6% restante por incapacidad temporal. Los costes indirectos asociados a los tumores superan en cifras del 340 al 350% a los costes indirectos asociados a las enfermedades isquémicas del corazón. El tumor que encabeza este listado es el cáncer de mama, seguido del cáncer colorrectal. Sin embargo, es difícil estimar los gastos indirectos derivados del CCR para la empresa. Se puede estimar parte del coste de la incapacidad temporal producida por esta patología, pero es muy complejo determinar los costes indirectos producidos por la incapacidad permanente y por la mortalidad prematura.

Si se tiene en cuenta el sueldo medio anual de los empleados mayores de 50 años de nuestra entidad y las tablas del MSC de duración media (180 días) de la incapacidad temporal derivada del CCR, se puede estimar que con cada CCR diagnosticado en la vigilancia de la salud laboral se evita un gasto de alrededor de 28.950 euros, que son aportados a través de la entidad colaboradora de la Seguridad Social en un 68,32% y directamente por la empresa en un 31,68% del total.

Aplicando la incidencia del CCR por sexos en España a nuestra población, se prevén 4,08 nuevos casos de CCR entre los 12.448 trabajadores del grupo cada año. Solo el 30,3% de estos CCR surgen en la edad laboral, por lo que en cada campaña anual de vigilancia de la salud se estima la aparición de 1,23 nuevos casos de CCR en trabajadores en activo del grupo. Dato que coincide con nuestra experiencia. La mortalidad del CCR actualmente es del 40%, así que de los 4,08 nuevos casos de CCR anuales en trabajadores del grupo, 1,62 fallecen cada año. Solo el 15% de las muertes acontecen en edad laboral, por lo que estimamos que se producen alrededor de 0,24 muertes anuales por CCR en trabajadores en activo, o lo que es lo mismo, cada 4 años se diagnostican 5 nuevos casos de CCR en trabajadores en activo del grupo y fallece uno de ellos. Es decir, en 4 años el cribado de CCR supone un coste para la empresa de 152.131,2 euros, pero ahorra 144.750 euros tan sólo en lo referente a la par-

## Implicación de la medicina del trabajo y salud laboral en la prevención del cáncer colorrectal

te de los gastos que se pueden calcular de la incapacidad temporal. En este punto, no se puede contar con los costes indirectos de la incapacidad permanente y de la mortalidad prematura, que no se pueden estimar pero que es bien sabido que son muy superiores.

Por todo lo antedicho, se considera que el cribado de CCR también es coste efectivo en el ámbito de la medicina del trabajo. También lo es para las mutuas, puesto que esta patología se previene en nuestro caso con dinero de la empresa, y de haberse producido, casi el 70% del coste de la incapacidad temporal habría recaído sobre la entidad colaboradora de la Seguridad Social. Estas cifras coinciden con otras fuentes que aceptan que para prevenir una muerte por CCR a los 10 años hay que ofrecer el cribado a 1.173 individuos. En el cribado del CCR del 2007 en el GBP la determinación de SOH fue ofrecida a 3.312 trabajadores, y se han detectado pólipos y/o cáncer en 23 sujetos, por lo que concluimos que, gracias a la alta participación y a pesar del bajo porcentaje de colonoscopias, estadísticamente se han evitado 3 fallecimientos teóricos con este estudio. Además a 23 trabajadores se les han extirpado lesiones premalignas y han entrado en los programas de revisiones endoscópicas periódicas, según el estadio de la lesión objetivada. Todo ello, antes de que aparezca ningún tipo de sintomatología, sin causar baja médica y sin efectos adversos secundarios en las pruebas realizadas.

### 7. Conclusión

Como conclusión podemos afirmar que: aunque el CCR no se considera una enfermedad profesional ni se sospecha actualmente que pueda serlo, se ha observado un aumento significativo del riesgo de padecerlo en profesiones con sedentarismo laboral y determinadas exposiciones laborales.

Aunque no es obligatoria su prevención en las pautas de vigilancia de la salud mientras no se demuestre una relación causal con el entorno laboral, sí es susceptible de incluirse en las campañas de promoción de la salud, al estar relacionado con algunas condiciones de trabajo. La determinación de SOH inmunológica es una prueba que, a pesar de sus costes elevados para la empresa, ha demostrado una óptima relación coste-efectividad. Además, y según muestra la alta participación obtenida en nuestra experiencia, los médicos del

## Implicación de la medicina del trabajo y salud laboral en la prevención del cáncer colorrectal

trabajo se encuentran en una situación privilegiada para la realización de las campañas de prevención. Sin embargo, la consecución de los fines de estas campañas pasa por el sistema público de salud, ya que el CCR es un problema eminentemente de salud pública. Se consideran necesarios más estudios prospectivos en el ámbito de la medicina del trabajo sobre el cribado del CCR, y para identificar la posible relación con determinadas exposiciones laborales.

### 8. Bibliografía

1. Orden SCO/1526/2005, de 5 de mayo, por la que se aprueba y publica el programa formativo de la especialidad de Medicina del trabajo. *Boletín Oficial del Estado*, número 127.
2. Centro Nacional de Epidemiología. La situación del cáncer en España. Ministerio de Sanidad y Consumo. 2005. Madrid.
3. Gili M, Cabanillas JL, Bejar L. Mortalidad evitable y cáncer de colon y recto. *Gac Sanit*, 2007, 21: 176-177.
4. Levin B, Lieberman DA, McFarland B, *et al.* Screening and surveillance for the early detection of colorectal cancer and adenomatous polyps, A joint guideline from the American Cancer Society, the US Multi-Society Task Force on colorectal cancer and the American College of Radiology. *CA Cancer J Clin* 2008, (Epub ahead of print).
5. Atienza Merino G, Paz Valiñas L, Cerdá Mota T, García Caeiro A, López López R Evaluación de la eficacia y efectividad del cribado poblacional del cáncer colorrectal. INF2003/2002. Agencia de Validación de Tecnologías Sanitarias de Galicia. 2002.
6. Guía de práctica clínica. Prevención del cáncer colorrectal. Asociación Española de Gastroenterología, Cochrane Iberoamericano y Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria 2004. Disponible en <http://www.guiasgastro.net>. Fecha de acceso: 30/08/2008.
7. Kaerlev L, Lynge E, Sabroe S, Olsen J. Colon cancer controls versus population controls in case-control studies of occupational risk factors. *BMC Cancer* 2004, 4: 15.
8. Roemer HC, Weistenhofer W, Lohlein D, Geller F. Nacetyltransferase 1 in colon and rectal cancer cases from an industrialized area. *J Toxicol Environ Health A*, 2008, 71: 902-5.



## Implicación de la medicina del trabajo y salud laboral en la prevención del cáncer colorrectal

9. Kang D, Park SK, Beane-Freeman L, *et al.* Cancer incidence among pesticide applicators exposed to trifl uralin in the Agricultural Health Study. *Environ Res*, 2008, 107: 271-6.
10. Gamble J- Risk of gastrointestinal cancers from inhalation and ingestion of asbestos. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2007, (Epub ahead of print).
11. Goldberg MS, Parent ME, Siemiatycki J, *et al.*. A case control study of the relationship between the risk of colon cancer in men and exposures to occupational agents. *Am J Ind Med* 2001, 39: 531-46.
12. Kang D, Davis LK, Hunt P, Kriebel D. Cancer incidence among male Massachusetts fi re-fi ghters, 1987-2003. *Am J Ind Med* 2008, 51: 329-35.
13. Lee WJ, Sandler DP, Blair A, Samanic C, Cross AJ, Alavanja MC. Pesticide use and colorectal cancer risk in the Agricultural Health Study. *Int J Cancer*, 2007, 121: 339-46.
14. Alguacil J, Porta M, Malats N, Benavides FG. Exposiciones laborales y cáncer de páncreas: una revisión de la bibliografía internacional. *Arch Prev Riesgos Labor* 2002, 5: 21-9.
15. Garabrant DH, Peters JM, Mack TM, Berstein L. Job activity and colon cancer risk. *Am J Epidemiol*, 1984, 119: 1005-14.
16. Zhang Y, Cantor KP, Dosemeci M, Lynch CF, Zhu Y. Occupational and leisure-time physical activity and risk of colon cancer by subsite. *J Occup Environ Med* 2006, 48: 236-43.
17. Brownson Rc, Zahm SH, Chang JC, Blair A. Occupational risk of colon cancer. An analysis by anatomic subsite. *Am J Epidemiol*, 1989, 130: 675-87.
18. Moradi T, Gridley G, Björk J, *et al.* Occupational physical activity and risk for cancer of the colon and rectum in Sweden among men and women by anatomic subsite. *Eur J Cancer Prev* 2008, 17: 201-8.
19. Brownson RC, Chang JC, Davis RD, Smith CA. Physical activity on the job and cancer in Missouri. *Am J Public Health* 1991, 81: 639-42.
20. Artículo 116 del Real Decreto Legislativo 1/1994, de 20 de junio, por el que se aprueba el Texto Refundido de la Ley General de la Seguridad Social.
21. Real Decreto 1299/2006, de 10 de noviembre. *BOE*, núm. 302 de 19 de diciembre.
22. Real Decreto 349/2003, de 21 de marzo. *BOE*, núm. 82 de 5 de abril 2003.

## Implicación de la medicina del trabajo y salud laboral en la prevención del cáncer colorrectal

23. Límites de exposición profesional para agentes químicos en España (2008). Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo. Disponible en: <http://www.mtas.es/insht/inicio/documentacion/limitesexposicionprofesionalparaagentesquimicos2008.htm>. Fecha de acceso 30/08/2008.
24. Acuerdo de Criterios Básicos sobre la Organización de Recursos para Desarrollar la Actividad Sanitaria de los Servicios de Prevención. Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. 3.<sup>a</sup> edición-2007. Ministerio de Sanidad y Consumo. Disponible en: <http://www.msc.es/ciudadanos/saludAmbLaboral/docs/criteriosBasicos.pdf>. Fecha de acceso 30/08/2008.
25. Reinoso L, Díaz Garrido R, Belanger D, Abed C, Piñaga M1, Serrano C, Gómez Gallego F, Bandrés Moya F, Sanz González J. Cribado del cáncer colorrectal en vigilancia de la salud laboral. *Medicina del Trabajo* 2008, 17 núm. 2 (22-29).
26. Oliva J, Lobo F, López Bastida J, Zozaya N, Romay R. Pérdidas de productividad laboral ocasionadas por tumores en España. Universidad Carlos III de Madrid. Working papers 2005, 05-04, Economic Series 02.
27. Incapacidad Temporal. Manual de ayuda para médicos. Consejería de Salud. Junta de Andalucía. Secretaría General Técnica. Subdirección de Inspección de Servicios Sanitarios. 2005.
28. Cáncer de Colon. Asociación Española Contra el Cáncer. 2008. Disponible en: <http://www.aecc.es/cancercolon.htm> Fecha de acceso 30/08/2008.
29. Pazos Escudero M. Incidencia y supervivencia del cáncer de colon y recto en la provincia de Tarragona (1980-1998). Tesis doctoral. 2004. Universidad Rovira y Virgili.

## Avances endoscópicos en el diagnóstico y prevención de las neoplasias colorrectales

*María López-Cerón, Cristina Arribas, Cristina Rodríguez de Miguel y María Pellisé*

El cáncer colorrectal (CCR) constituye un problema grave de salud en la población general, representando en nuestro medio la segunda neoplasia más prevalente. En España su incidencia se estima en 25 000 nuevos casos/año y constituye la segunda causa de muerte por cáncer.

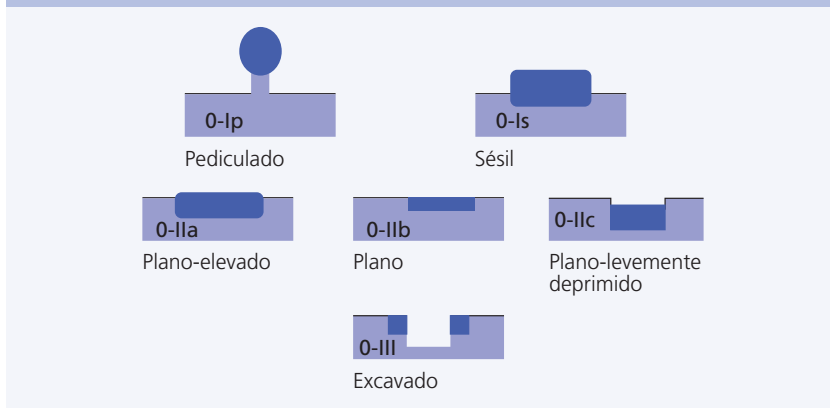
La detección precoz de lesiones precursoras de la neoplasia es de gran interés ya que mejora la supervivencia de estos pacientes. Diversos datos indirectos apoyan la hipótesis de la «secuencia adenoma-carcinoma», que describe la transformación gradual de epitelio normal a adenoma con displasia de bajo grado, alto grado y finalmente cáncer. Así pues, la lesión precursora del CCR es el pólipo adenomatoso. Alrededor de dos tercios de todos los pólipos del colon son adenomas y el resto son pólipos no neoplásicos (hiperplásicos, inflamatorios, hamartomatosos). Se denominan adenomas avanzados aquellos que son mayores de 10 mm, tienen componente vellosos o displasia de alto grado. Estas lesiones son las que tienen una mayor probabilidad de progresar a cáncer, por lo que las estrategias de prevención del CCR deben ir dirigidas fundamentalmente a detectar de manera precoz los adenomas avanzados.

La colonoscopia es la herramienta diagnóstica y terapéutica más eficaz para la prevención secundaria y terciaria del CCR, ya que no sólo permite identificar los pólipos sino que también permite extirparlos. Siguiendo la clasificación de París, los pólipos se clasifican según su forma en pediculados, sésiles, planos o deprimidos (ver figura 1). La exéresis de los pólipos o polipectomía se puede realizar durante la exploración diagnóstica. Los pólipos resecaos deben ser recuperados y analizados por un patólogo, que determinará el diagnóstico histológico, el grado de displasia, la presencia de malignidad y, en tal caso, el grado de invasión. La polipectomía consigue la resección completa de la mayoría de los pólipos. En el caso de que el pólipo resecao contenga un carcinoma invasivo, también puede considerarse el tratamiento definitivo siempre que se cumplan los siguientes requisitos: margen de resección libre de enfermedad, carcinoma bien o moderadamente diferenciado, y ausencia de invasión vascular.

A pesar de la indudable utilidad de la colonoscopia para el diagnóstico y prevención del CCR, hay que tener en cuenta que esta técnica no es inocua dado que aparte de las complicaciones asociadas (perforación en 1/500 endoscopias), requiere un lavado anterógrado, molesto para el paciente, y la administración de fármacos sedantes para evitar el dolor. Además, la colo-

## Avances endoscópicos en el diagnóstico y prevención de las neoplasias colorrectales

Figura 1. Clasificación endoscópica de París de las lesiones neoplásicas superficiales



noscopy no es un método infalible puesto que varios estudios demuestran que hasta un 27% de los pólipos adenomatosos pueden pasar desapercibidos en una colonoscopia convencional. En la mayor parte de los casos, se trata de lesiones difíciles de apreciar por ser planas, pequeñas o deprimidas. Con tal de minimizar esta tasa de fallos se han establecido unos criterios de calidad que incluyen: buena preparación del colon, tasa de colonoscopias completas mayor de 90% y tiempo de retirada del endoscopio desde el ciego mayor de 6 minutos. Por otro lado, la colonoscopia convencional no permite distinguir los pólipos neoplásicos de los no neoplásicos, por lo que es obligado tomar biopsias o reseca todos los pólipos visualizados aumentando el tiempo de exploración, el número de estudios anatomopatológicos y el riesgo de complicaciones.

Para intentar superar estos escollos se han desarrollado varias técnicas endoscópicas que pretenden, por un lado, reducir las molestias del paciente; y por otro, mejorar el rendimiento de la exploración.

### 1. Técnicas que reducen las molestias del paciente

Estas técnicas novedosas aportan comodidad para el paciente con una eficacia aceptable en la detección de neoplasias colorrectales. Son especialmente útiles como método de cribado en la población general.

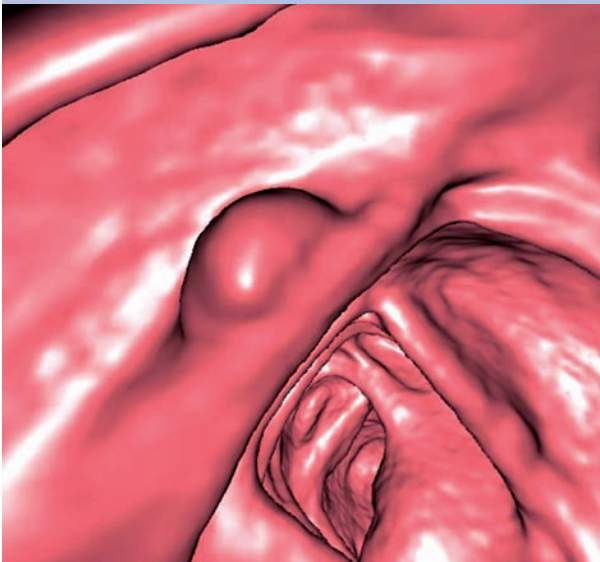
## Avances endoscópicos en el diagnóstico y prevención de las neoplasias colorrectales

### 1.1. Colonografía o colonoscopia virtual

Consiste en una reconstrucción del interior del colon mediante tomografía computarizada (TC) multicorte, previa limpieza y distensión del mismo. Posteriormente los datos son procesados para obtener imágenes en dos o tres dimensiones (ver figura 2). Utiliza un 40-50% menos de radiación que la TC convencional. La distensión del colon se lleva a cabo con aire o CO<sub>2</sub> mediante un catéter insertado en el recto, con una tasa de perforación muy baja (0,059-0,08%) y con menos molestias para el paciente que en la colonoscopia convencional. La colonografía puede realizarse con o sin una preparación con laxantes similar a la de la colonoscopia. Si no se utiliza solución evacuable es necesario seguir una dieta clara pobre en residuos durante varios días. En este caso se utiliza un contraste oral que opacifica los fluidos intestinales, destacando las lesiones que se encuentran sumergidas en él. Por otro lado, el contraste intravenoso permite diagnosticar posibles neoplasias sincrónicas y afectación ganglionar en pacientes con CCR.

Hasta la fecha se han realizados múltiples estudios comparativos que han demostrado que la colonografía es una alternativa eficaz para la detección de CCR y pólipos de gran y mediano tamaño. En un estudio multicéntrico que

Figura 2. Pólipo de colon detectado mediante colonografía TC



## Avances endoscópicos en el diagnóstico y prevención de las neoplasias colorrectales

comparó la eficacia de la colonografía con la colonoscopia, la primera obtuvo una sensibilidad del 90% y una especificidad del 72% para la detección de pólipos. Sin embargo, sus limitaciones son que no logra visualizar bien los pólipos planos ni de pequeño tamaño y en caso de positividad requiere una segunda exploración con colonoscopia convencional para el diagnóstico histológico y/o tratamiento. Por ello, esta técnica queda reservada para la prevención secundaria en población de riesgo medio, cuando existe contraindicación o negativa del paciente para realizarse la colonoscopia y para aquellos pacientes con sospecha de CCR y colonoscopia incompleta.

### 1.2. Aer-O-Scope (GI View Ltd, Ramat Gan, Israel)

Se trata de un colonoscopio autopropulsado que utiliza material desechable. Se compone de una sonda que finaliza en dos balones y un dispositivo óptico con una cámara digital que lleva acoplado un sistema de iluminación por diodos. Se coloca la sonda a través de un introductor rectal y se insufla CO<sub>2</sub> entre los dos balones hinchados de modo que la presión del gas hace avanzar todo el sistema a lo largo del colon (ver figuras 3 y 4). Las imágenes son de alta definición y son almacenadas en una estación de trabajo (10). En el estudio realizado por Vucelic se confirmó que en un 83% de los casos se accedió al ciego con menor o ningún requerimiento de analgesia.

Figura 3. Sistema Aer-O-Scope (GI View Ltd, Ramat Gan, Israel)

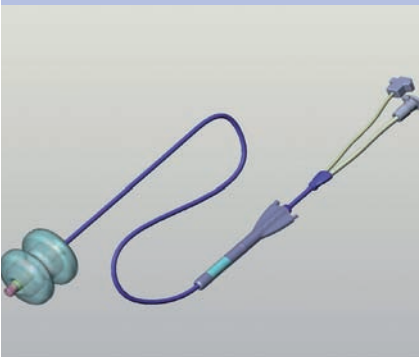
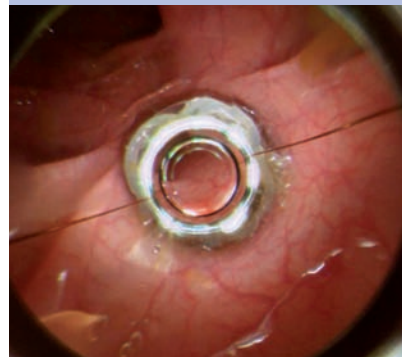


Figura 4. Imagen del interior del colon con el sistema Aer-O-Scope (GI View Ltd, Ramat Gan, Israel)



## Avances endoscópicos en el diagnóstico y prevención de las neoplasias colorrectales

### 1.3. Sistema NeoGuide (Los Gatos, California, Estados Unidos)

Esta técnica tiene como objetivo solventar el problema de la formación de bucles durante la colonoscopia, hecho que dificulta la introducción del endoscopio y además produce grandes molestias al paciente. El sistema es capaz de detectar la profundidad del endoscopio y la posición de su extremo, conformando un mapa en tres dimensiones en tiempo real. El endoscopio está formado por múltiples segmentos flexibles, de modo que puede adoptar la forma más adecuada para su progresión. Asimismo, dispone de un canal de trabajo que permite la resección de pólipos si fuera necesario. En el primer trabajo realizado en humanos fue posible acceder al ciego en los diez sujetos estudiados, con gran aceptación por parte de los médicos y los pacientes.

### 1.4. CathCam (Ethicon Endo-Surgery, Cincinnati, Estados Unidos)

Es un endoscopio de menor peso y más flexible que avanza sobre una guía, desarrollado para facilitar el acceso al ciego en los casos en que el colon es tortuoso. En el estudio piloto realizado sobre pacientes en que previamente no se pudo completar la colonoscopia por dificultad técnica se consiguió llegar al ciego en el 90% de los casos utilizando sedación superficial.

### 1.5. Cápsula endoscópica de colon (PillCam COLON, Given Imaging, Yoqneam, Israel)

Consiste en una cápsula de pequeño tamaño (11 × 31 mm) con una cámara en cada extremo que es ingerida por el paciente. Cada cámara toma 2 imágenes por segundo, que son enviadas a un sistema de almacenamiento de datos que el paciente lleva consigo (ver figuras 5-8). Requiere la preparación colónica habitual con laxantes y la administración de procinéticos. Los estudios realizados hasta ahora, incluyendo un estudio multicéntrico con un

## Avances endoscópicos en el diagnóstico y prevención de las neoplasias colorectales

Figura 5. Cápsula endoscópica de colon (PillCam COLON, Given Imaging, Yoqneam, Israel)



Figuras 6 y 7. Pólipos de colon detectados mediante cápsulas de colon

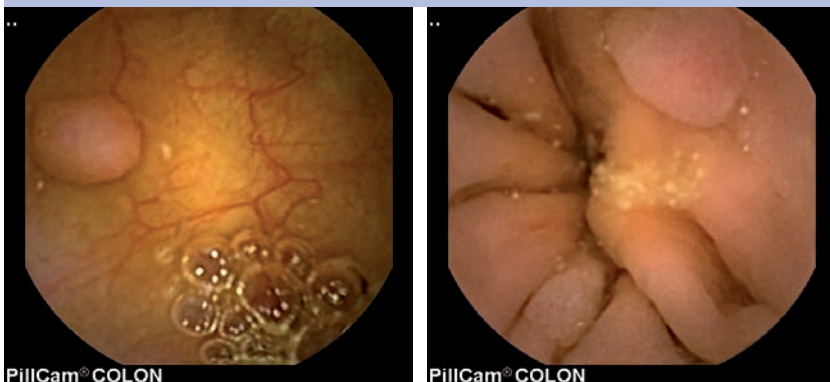


Figura 8. Cáncer de colon detectado mediante cápsula de colon





## Avances endoscópicos en el diagnóstico y prevención de las neoplasias colorrectales

gran número de pacientes, muestran una sensibilidad para lesiones significativas en torno al 65% y una especificidad en torno al 90%. Este estudio señala que la calidad de la preparación es determinante en cuanto a la sensibilidad, que asciende al 75% en los pacientes bien preparados. La cápsula de colon parece ser un método prometedor para la evaluación del colon en población de riesgo medio.

En resumen, excepto la colonografía, que es una técnica ya bien establecida, los otros cuatro métodos se encuentran en fase de estudio y sus indicaciones, eficacia y coste-efectividad no están todavía bien determinados. Es conveniente destacar que todos ellos salvo la colonografía, que permite preparar al paciente simplemente con dieta, requieren preparación del colon con lavado anterógrado, pero aportan mayor confort durante la prueba, permitiendo realizar la exploración con poca o ninguna sedación.

### 2. Técnicas endoscópicas que mejoran el rendimiento de la exploración

En los últimos años se han desarrollado técnicas que mejoran, por un lado, la detección de los pólipos de colon; y por otro, hacen posible su caracterización histológica. Ello es de especial utilidad en el grupo de población que presenta un riesgo elevado de desarrollar pólipos y CCR, como pacientes con antecedentes de CCR o pólipos en colonoscopias previas, antecedentes familiares de CCR esporádico o familiar, o enfermedad inflamatoria intestinal de larga evolución.

Los avances en fibra óptica, fuentes de luz, detectores y biología molecular han facilitado el desarrollo de nuevas técnicas que mejoran la capacidad de visualizar y evaluar el epitelio humano in vivo. Estos métodos denominados de «biopsia óptica» o «histología virtual» están constituidos por técnicas de análisis de tejido no destructivas e instantáneas.

Los objetivos de la «biopsia óptica» en el tracto gastrointestinal son: 1) aumentar el rendimiento de la endoscopia convencional para la visualización de lesiones planas o escondidas; 2) distinguir las áreas de displasia no visibles por endoscopia convencional para así poder aumentar el rendimiento de las biopsias, 3) diferenciar las lesiones benignas de las potencialmente malignas o premalignas para evitar la toma de biopsias innecesaria, y 4) hacer el diagnóstico de extensión y severidad del cáncer.

## Avances endoscópicos en el diagnóstico y prevención de las neoplasias colorrectales

### 2.1. Cromoendoscopia (véase siguiente capítulo)

### 2.2. Narrow Band Imaging y Sistema FICE

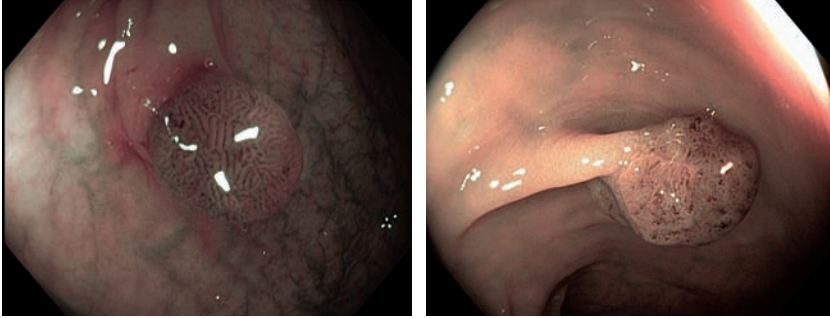
El Narrow Band Imaging (NBI) es una tecnología que consiste en la utilización de unos filtros que dan lugar a una luz de banda estrecha y aumentan la contribución relativa del azul. Al tener distintas longitudes de onda, la luz penetra hasta diferentes profundidades en el tejido, resaltando unas estructuras u otras. La luz azul tiene una longitud de onda corta y penetra muy poco en los tejidos, destacando por tanto la red vascular superficial, que en los tejidos patológicos suele ser diferente. De este modo actúa como una cromosendoscopia virtual, ya que por un lado permite destacar lesiones difíciles de visualizar con la colonoscopia convencional, y por otro haría posible la caracterización de los pólipos según el patrón de sus criptas y según la intensidad de su vascularización. Así, las lesiones levemente vascularizadas corresponderían a pólipos no neoplásicos y las lesiones intensamente vascularizadas corresponderían a adenomas (ver figura 9). La interpretación del patrón de sus criptas es idéntica a la de la cromosendoscopia (ver figura 10 y 11). Como ventaja respecto a ella destaca un uso menos engorroso, la reversibilidad y la rapidez, ya que es posible obtener estas imágenes con sólo apretar un botón. Recientemente Olympus ha comercializado un endoscopio de alta definición (Olympus Exera II) que además presenta la modalidad de NBI. La alta definición permite observar el patrón mucoso con alta nitidez sin requerir magnificación mecánica.

Figura 9. a) Pólipo plano de colon apenas visible con colonoscopia convencional;  
b) Pólipo plano de colon visible con NBI



## Avances endoscópicos en el diagnóstico y prevención de las neoplasias colorrectales

Figuras 10 y 11. Imágenes endoscópicas con NBI que muestran adenomas tubulares con displasia de bajo grado con intensa vascularización y patrón de criptas ILL de la clasificación de Kudo



En una revisión sistemática recientemente publicada se concluye que hasta la fecha la técnica de NBI no ha conseguido demostrar que mejora la tasa de detección de neoplasias de colon. Sin embargo, se ha comprobado que en manos experimentadas el NBI permite diferenciar lesiones neoplásicas de no neoplásicas, siendo estos resultados similares a los obtenidos con cromoendoscopia.

El sistema FICE (Fuji Intelligent Colour Enhancement) es otro tipo de cromoendoscopia virtual que se basa en la tecnología de estimación espectral, tomando una imagen endoscópica desde el video procesador que aritméticamente se procesa, estima y produce una imagen basada en la longitud de onda de su luz. En un estudio multicéntrico se determinó que con los datos actuales, FICE no es superior a la colonoscopia convencional con cromoendoscopia dirigida en cuanto a la detección de pólipos, pero sí tiene una eficacia similar en cuanto a la caracterización de lesiones.

### 2.3. Fluorescencia

La irradiación de luz con una longitud de onda específica produce la excitación de los fluoróforos endógenos o exógenos, haciendo que los electrones pasen a un estado de energía superior. La posterior relajación de los electrones induce la emisión de la típica luz fluorescente. Los cambios morfológicos y metabólicos secundarios a la inflamación, isquemia y displasia provocan cam-

## Avances endoscópicos en el diagnóstico y prevención de las neoplasias colorrectales

bios en las células que conllevan un cambio en la fluorescencia. De este modo, es posible diferenciar dos tipos de tejido. Sin embargo, una limitación importante de esta técnica es que tiene dificultades para diferenciar procesos inflamatorios de neoplásicos, ya que la fluorescencia se encuentra alterada en ambas situaciones.

En este sistema el endoscopio está conectado a una fuente de luz blanca o azul y a espectrómetros que reinterpretan la señal. Se puede obtener una imagen de endoscopia convencional y de fluorescencia en el mismo procedimiento con un cambio en la fuente de luz y en el equipo de captación de la señal.

Los dos estudios realizados sobre la tasa de detección de adenomas tienen resultados contradictorios, pero en grupos de riesgo (pacientes con CCR familiar o colitis ulcerosa de larga evolución) se han obtenido resultados favorables a la autofluorescencia.

### 2.4. Endoscopia confocal o endomicroscopia

Esta técnica permite obtener imágenes de alta resolución a nivel celular y subcelular. Requiere la administración previa de agentes fluorescentes (acriflavina tópica o fluoresceína intravenosa). Consiste en un rayo láser ultravioleta muy fino y paralelo que incide en un punto del tejido, provocando una fluorescencia que es captada por un filtro que impide la captación de las demás señales. De este modo es posible obtener secciones de tejido de 150  $\mu\text{m}$  y explorar la mucosa hasta una profundidad de 250  $\mu\text{m}$  con una resolución mayor que con el microscopio óptico (ver figuras 12-15).

Actualmente existe un videoendoscopio convencional que lleva acoplado en su extremo un microscopio confocal (colaboración entre Pentax —Japón— y Optiscan —Australia—). Recientemente, la compañía Mauna Kea Technologies (Francia) ha desarrollado una minisonda confocal que se pasa a través del canal de trabajo del endoscopio.

El primer estudio con pacientes fue realizado por Kiesslich y sus colaboradores, que describieron ciertas características de los vasos y las criptas colónicas para diferenciar mucosa normal, regenerativa y neoplásica. Ello les permitió predecir cambios displásicos en la mucosa colorrectal con una sensibilidad del 97% y una especificidad del 99%. Este equipo también demostró la utilidad de la endoscopia confocal asociada a la cromoendoscopia en la

## Avances endoscópicos en el diagnóstico y prevención de las neoplasias colorrectales

Figura 12. a) Mucosa colónica normal visualizada con endoscopia confocal; b) Mucosa colónica normal visualizada con microscopía óptica. Hematoxilina-Eosina (x 400)

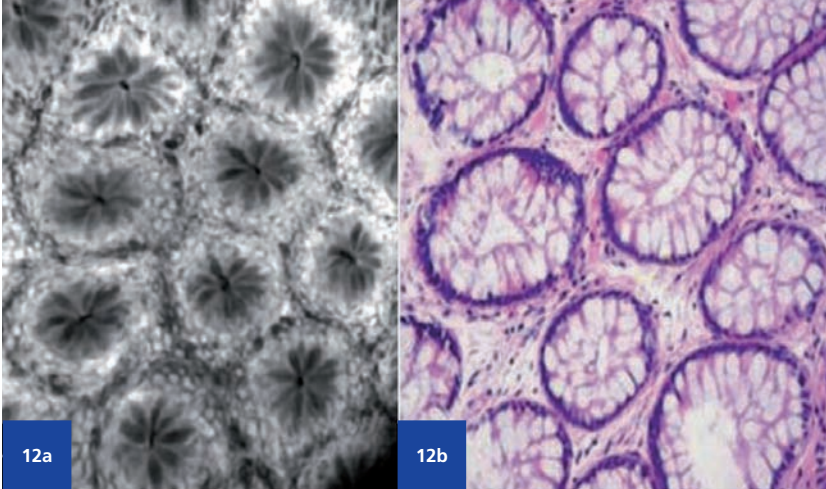
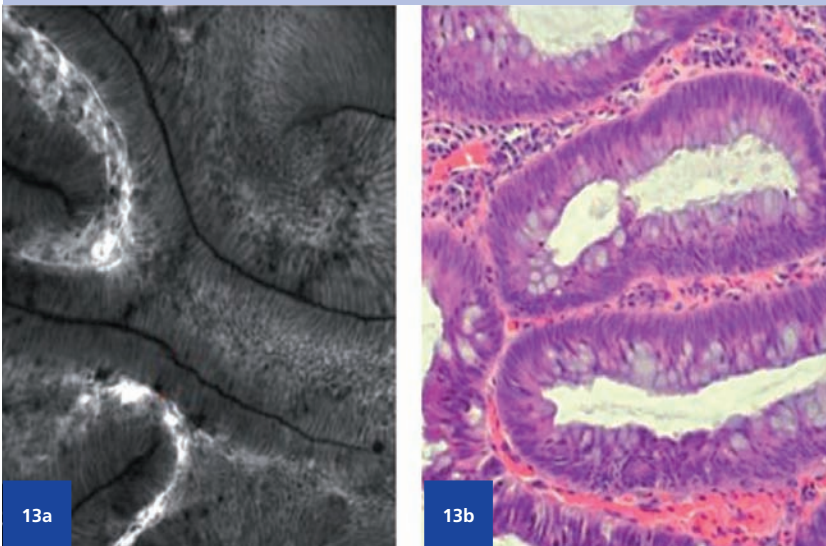


Figura 13. a) Adenoma tubular con displasia de bajo grado visualizado con endoscopia confocal; b) Adenoma tubular con displasia de bajo grado visualizado con microscopía óptica. Hematoxilina-Eosina (x 400)





## Avances endoscópicos en el diagnóstico y prevención de las neoplasias colorrectales

Figura 14. Imagen de endoscopia confocal que muestran un adenoma tubular con displasia de grado bajo

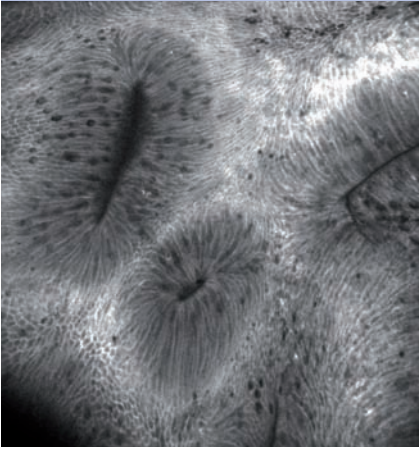
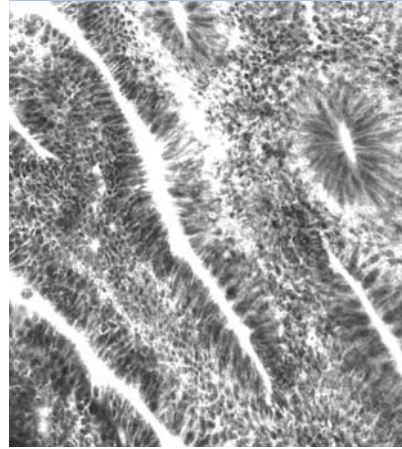


Figura 15. Imagen de endoscopia confocal que muestran un adenoma tubular con displasia de alto grado



detección y caracterización de lesiones en pacientes con colitis ulcerosa, detectando 4,75 veces más lesiones neoplásicas que con la colonoscopia convencional.

En resumen, la colonoscopia convencional es en la actualidad la técnica de elección para la prevención secundaria y terciaria del CCR. Para obtener un máximo rendimiento es imprescindible asegurar unos estándares de calidad mínimos. En los últimos años, se están desarrollando técnicas novedosas que pretenden evitar los inconvenientes de la colonoscopia y mejorar su precisión diagnóstica. Estas técnicas novedosas han demostrado ser de utilidad para situaciones determinadas y grupos de riesgo concretos.

### 3. Bibliografía

1. Castells A, Marzo M, Bellas B, Amador F, Lanás A, Mascort J, et al. Guía de práctica clínica en prevención del cáncer colorrectal. *Gastroenterol Hepatol* 2004;27:573-634.
2. Winawer SJ. Natural history of colorectal cancer. *Am J Med.* 1999;106(1A):3S-6S.

## Avances endoscópicos en el diagnóstico y prevención de las neoplasias colorrectales

3. Andreu M, Castells A. Pólipos y poliposis intestinal. En: Ponce J, Carballo LF, Martín de Argila C, Mínguez M, editores. Tratamiento de las enfermedades gastroenterológicas, Manual de la Asociación Española de Gastroenterología, 2ª ed; Editorial SCM; 2006. p. 317-26.
4. Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN. et al. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup. *N Engl J Med* 1993; 329: 1977-1981.
5. The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and colon: November 30 to December 1, 2002. *Gastrointest Endosc.* 2003;58(6 Suppl):S3-43.
6. Rex DK, Petrini JL, Baron TH, Chak A, Cohen J, Deal SE, Hoffman B, Jacobson BC, Mergener K, Petersen BT, Safdi MA, Faigel DO, Pike IM; ASGE/ACG Taskforce on Quality in Endoscopy. Quality indicators for colonoscopy. *Am J Gastroenterol.* 2006;101(4):873-85.
7. Rex DK, Bond JH, Winawer S. et al. Quality in the technical performance of colonoscopy and the continuous quality improvement process for colonoscopy: recommendations of the U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 1296-1308.
8. Summerton S, Little E, Cappell MS. CT colonography: current status and future promise. *Gastroenterol Clin North Am* 2008;37(1):161-89.
9. Yee J, Akerkar GA, Hung RK, et al. Colorectal neoplasia: performance characteristics of CT colonography for detection in 300 patients. *Radiology* 2001;219:685-92.
10. Buchner AM, Wallace MB. Future expectations in digestive endoscopy: Competition with other novel imaging techniques. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2008;22(5):971-87.
11. Vucelic B, Rex D, Pulanic R, Pfefer J, Hrstic I, Levin B, Halpern Z, Arber N. The Aer-O-Scope: proof of concept of a neumatic, skill-independent, self-propelling, self-navigating colonoscope. *Gastroenterology* 2006;130:672-7.
12. Bar-Meir S, Wallace MB. Diagnostic colonoscopy: the end is coming. *Gastroenterology* 2006;131:992-4.
13. Eickhoff A, van Dam J, Jakobs R, Kudis V, Hartmann D, Damian U, Weickert U, Schilling D, Riemann JF. Computer-assisted colonoscopy (the NeoGuide Endoscopy System): results of the first human clinical trial («PACE study»). *Am J Gastroenterol* 2007;102(2):261-6.

## Avances endoscópicos en el diagnóstico y prevención de las neoplasias colorectales

14. Fritscher-Ravens A, Fox S, Swain CP, Milla P, Long G. CathCam guide wire-directed colonoscopy: first pilot study in patients with a previous incomplete colonoscopy. *Endoscopy* 2006;38(3):209-13.
15. Fernandez-Urien I, Carretero C, Borda A, Munoz-Navas M. Colon capsule endoscopy. *World J Gastroenterol.* 2008;14(34):5265-8.
16. Schoofs N, Devière J, Van Gossum A. PillCam colon capsule endoscopy compared with colonoscopy for colorectal tumor diagnosis: a prospective pilot study. *Endoscopy* 2006;38(10):971-7.
17. Eliakim R, Fireman Z, Gralnek IM, Yassin K, Waterman M, Kopelman Y, Lachter J, Koslowsky B, Adler SN. Evaluation of the PillCam Colon capsule in the detection of colonic pathology: results of the first multicenter, prospective, comparative study. *Endoscopy* 2006;38(10): 963-70.
18. Van Gossum A, Navas MM, Fernandez-Urien I, Carretero C, Gay G, Delvaux M, Lapalus MG, Ponchon T, Neuhaus H, Philipper M, Costamagna G, Riccioni ME, Spada C, Petruzzello L, Fraser C, Postgate A, Fitzpatrick A, Hagenmuller F, Keuchel M, Schoofs N, Devière J. Capsule endoscopy versus colonoscopy for the detection of polyps and cancer. *N Engl J Med.* 2009 Jul 16;361(3):264-70.
19. Pellisé M. Nuevas técnicas endoscópicas en gastroenterología. *Jano* 2007;1658:37-42.
20. Pellisé M, Fernández-Esparrach G, Ginés A, Llach J. La endoscopia en el siglo XXI. En Abreu L, Garrido A, Albillos A, Barrios C, Calleja JL, Vera M, editores. *Gastroenterología. Endoscopia diagnóstica y terapéutica.* 2ª ed. Madrid: Editorial Panamericana; 2007. p. 419-24.
21. Van den Broek FJ, Reitsma JB, Curvers WL, Fockens P, Dekker E. Systematic review of narrow-band imaging for the detection and differentiation of neoplastic and nonneoplastic lesions in the colon (with videos). *Gastrointest Endosc.* 2009;69(1):124-35.
22. Pohl J, Lotterer E, Balzer C, Sackmann M, Schmidt KD, Gossner L, Schaab C, Frieling T, Medve M, Mayer G, Nguyen-Tat M, Ell C. Computed virtual chromoendoscopy versus standard colonoscopy with targeted indigocarmine chromoscopy: a randomised multicentre trial. *Gut.* 2009;58(1):73-8.
23. Van den Broek FJ, Fockens P, Dekker E. Review article: New developments in colonic imaging. *Aliment Pharmacol Ther.* 2007;26 Suppl 2:91-9.



## Avances endoscópicos en el diagnóstico y prevención de las neoplasias colorrectales

24. Kiesslich R, Burg J, Vieth M, Gnaendiger J, Enders M, Delaney P, Polglase A, McLaren W, Janell D, Thomas S, Nafe B, Galle PR, Neurath MF. Confocal laser endoscopy for diagnosing intraepithelial neoplasias and colorectal cancer in vivo. *Gastroenterology*. 2004;127(3):706-13.
25. Kiesslich R, Goetz M, Lammersdorf K, Schneider C, Burg J, Stolte M, Vieth M, Nafe B, Galle PR, Neurath MF. Chromoscopy-guided endomicroscopy increases the diagnostic yield of intraepithelial neoplasia in ulcerative colitis. *Gastroenterology*. 2007;132(3):874-82.



# Técnicas de cromoendoscopia en el diagnóstico de las lesiones precoces colorrectales

Antonio Z. Gimeno, David Nicolás y Enrique Quintero

## 1. Introducción

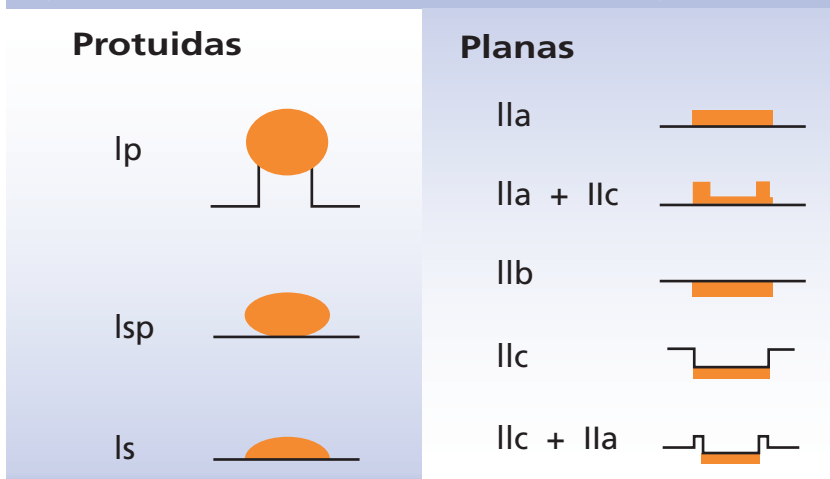
La colonoscopia es el método diagnóstico y terapéutico más eficaz en la prevención del cáncer colorrectal (CCR) ya que no sólo detecta la gran mayoría de los pólipos sino que también permite extirparlos. Las técnicas de cromoendoscopia constituyen una gran ayuda para identificar correctamente diversas lesiones del colon, en especial las de morfología plana, y consiste en aplicar un colorante en la mucosa del colon, a través del colonoscopio, para caracterizar mejor las lesiones. En los últimos años se utilizan técnicas de cromoendoscopia digital, a través de sistemas informáticos complejos adaptados al procesador de los endoscopios o sistema de filtros adaptados al propio endoscopio, y que no precisan de colorantes en la luz del colon.

El concepto de tumor superficial o cáncer precoz en el colon se aplica a aquella lesión endoscópica cuya morfología sugiere ausencia de invasión profunda, definida ésta como afectación más allá de la submucosa, al margen de su diseminación ganglionar. En los países occidentales, y hasta fechas recientes, ha habido escaso interés en el estudio de las lesiones superficiales del tubo digestivo. Sin embargo, en Japón desde hace más de 3 décadas existe un elevado interés por la detección precoz y el estudio de las lesiones superficiales, estableciéndose una clasificación propia (figura 1). El hallazgo de lesiones superficiales tiene un impacto relevante en el pronóstico ya que la supervivencia es superior al 95% a los 5 años.

En el año 2002, un grupo representativo de gastroenterólogos, cirujanos y patólogos de diferentes países se reunieron en París con objeto de, siguiendo el modelo de la clasificación japonesa, establecer las características morfológicas de las lesiones superficiales del colon (figura 1). De acuerdo a sus recomendaciones, las lesiones protruidas se clasifican en sesiles, semipediculadas y pediculadas, y las lesiones planas se definen endoscópicamente como aquellas que tienen una altura inferior a 2,5 mm, lo que corresponde al tamaño de la pinza de biopsia cerrada en posición horizontal. Aunque la mayoría de las lesiones neoplásicas precoces que predominan en el colon son las protruidas, se sabe que entre el 25%-40% son planas. Las lesiones planas son difíciles de detectar y presentan un mayor riesgo de malignización, en especial las de morfología plana-deprimida). Se conoce que hasta el 60% de las lesiones precoces invasivas del colon son planas y que tienden a invadir capas más profundas desde etapas muy precoces, de manera que,

## Técnicas de cromoendoscopia en el diagnóstico de las lesiones precoces colorrectales

Figura 1. Clasificación de las lesiones neoplásicas precoces del tubo digestivo (tipo 0)



hasta el 40% de las lesiones menores de 1 cm ya presentan invasión submucosa en el momento del diagnóstico.

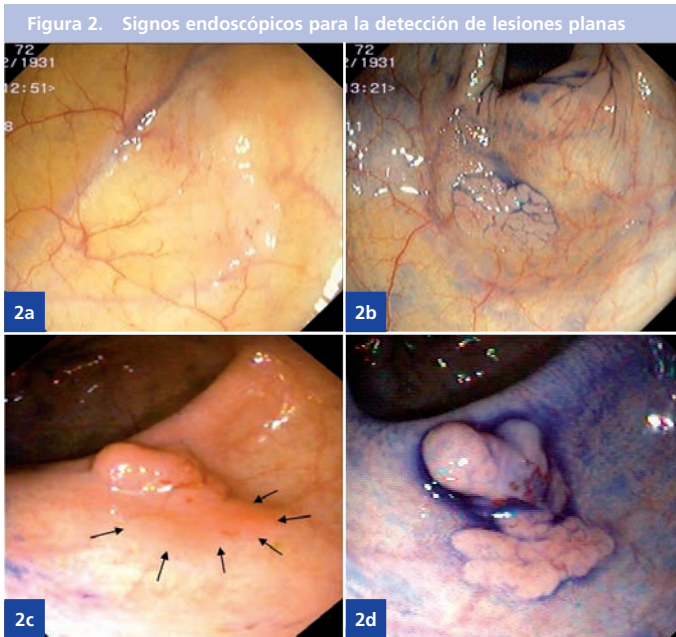
El principal objetivo del examen endoscópico del colon, además de identificar todas las lesiones protruidas, debe ser por lo tanto, la detección y correcta caracterización de las lesiones planas, mucho más difíciles de visualizar. Los avances en la terapéutica endoscópica acaecidos en los últimos años, permiten diferenciar las lesiones planas en dos grupos, según sus características morfológicas: aquellas más superficiales y que son subsidiarias de tratamiento endoscópico mediante resección endoscópica mucosa (EMR), o bien, las lesiones más profundas que precisan de disección endoscópica de la submucosa (ESD). Estas técnicas requieren una elevada cualificación y sólo deben realizarse en centros con elevada experiencia.

## 2. Generalidades del diagnóstico de las lesiones precoces colorrectales

La principal dificultad en el diagnóstico endoscópico de las neoplasias colónicas precoces es la detección y caracterización de las lesiones planas, dado que son mucho menos evidentes que las protruidas. Varios factores influyen en la detec-

## Técnicas de cromoendoscopia en el diagnóstico de las lesiones precoces colorrectales

ción de estas lesiones. En primer lugar, es fundamental una adecuada experiencia y una observación detallada de la mucosa para que no pasen desapercibidas. Así, la dedicación de un tiempo suficiente, como mínimo de 6 minutos, en la observación de la mucosa durante la retirada del endoscopio ha mostrado ser un factor predictivo para la detección de pólipos tanto avanzados como no avanzados. También, la adecuada limpieza colónica es fundamental para la detección de lesiones pequeñas, teniendo una mayor importancia en el caso de las lesiones planas. En este sentido, se ha demostrado que la preparación laxante de limpieza previa a la colonoscopia es más eficaz si se administra el mismo día de la exploración, que si se hace el día anterior. Aunque existen distintas técnicas que ayudan en la identificación de las lesiones planas, es fundamental la sospecha mediante endoscopia convencional. Los signos básicos son: cambios de tonalidad de la mucosa en forma de palidez o eritema, irregularidad de la superficie (granularidad), convergencia de pliegues, interrupción de la trama vascular u opacificación de los vasos y sangrado espontáneo. Una vez que se sospecha la presencia de una lesión se deben utilizar técnicas de cromoendoscopia para delimitar su contorno y caracterizarla morfológicamente (figura 2).



## Técnicas de cromoendoscopia en el diagnóstico de las lesiones precoces colorrectales

### 3. Cromoendoscopia en el colon

La cromoendoscopia se definió originalmente como: «la tinción del tejido mediante colorantes o pigmentos que se aplican a través de un catéter difusor, cápsula o directamente a través del canal de trabajo del endoscopio, con el objetivo de caracterizar mejor las lesiones y aumentar la rentabilidad diagnóstica». En la actualidad, este concepto debe ser más amplio dada la reciente introducción en la práctica cotidiana de las técnicas de cromoendoscopia digital: «narrow band imaging» —Olympus; Tokio, Japón—, y «Fujinon intelligent color enhancement» —Fujinon; Saitama, Japón—. En ambos casos no se precisa instilar colorantes en la luz intestinal.

#### 3.1. Cromoendoscopia convencional

Con respecto a la cromoendoscopia convencional las tinciones utilizadas en colonoscopia diagnóstica, según el mecanismo de acción, son de dos tipos: colorantes de contraste y colorantes de absorción. El colorante de contraste más utilizado es el índigo carmín al 0,1%-0,5%. Se trata de un colorante de tonalidad añil que se deposita sobre la superficie y cuya función es caracterizar la topografía de las lesiones y delimitar sus márgenes, morfología e irregularidades. Los colorantes de absorción se utilizan sobre todo asociados a colonoscopia de magnificación. Los endoscopios de magnificación tienen la capacidad de amplificar la imagen endoscópica hasta 150 veces y pueden examinar con mayor precisión las criptas de Lieberkün. Los últimos modelos están dotados de alta definición. Actualmente los colorantes de absorción más utilizados en colonoscopia son: el azul de metileno al 0,05%-0,1%, que tiñe el citoplasma de las células con capacidad absorbente, como es el caso de las células caliciformes del colon, y el violeta de genciana al 0,05% que tiñe los núcleos celulares y ofrece ventajas con respecto al índigo carmín y al azul de metileno, sobre todo para predecir el grado de invasión.

#### 3.2. Cromoendoscopia digital

Recientemente, se dispone de dos sistemas de cromoendoscopia digital cuyos resultados en general, son similares a las tinciones convencionales. Los endos-

## Técnicas de cromoendoscopia en el diagnóstico de las lesiones precoces colorrectales

copios con imagen de banda estrecha o «narrow band imaging» (NBI), patentados por la compañía Olympus de Japón, utilizan una luz de longitud de onda corta, en rango de la luz azul, que penetra superficialmente en la mucosa, siendo absorbida por la hemoglobina. El resultado final es que realza la vascularización superficial. De esta manera las lesiones neoplásicas, que tienen un aumento de la trama vascular superficial, presentan un aspecto más contrastado con respecto a la mucosa circundante. La compañía Fujinon (Japón) ha comercializado posteriormente un sistema similar, en el que la luz recogida por el procesador del endoscopio es reconstruida en imágenes virtuales para las distintas longitudes de onda de luz azul, verde y roja. El objetivo es el mismo que con el NBI, es decir, resaltar la trama vascular superficial.

### 4. Indicaciones de las técnicas de cromoendoscopia en colonoscopia

Tanto la cromoendoscopia convencional como la digital se han utilizado para las siguientes indicaciones:

1. Detección de lesiones en el colon en la endoscopia de rutina.
2. Diferenciación entre las lesiones neoplásicas y no neoplásicas.
3. Predicción de la invasión profunda de las neoplasias colorrectales.
4. Vigilancia de la enfermedad inflamatoria intestinal.

#### 4.1. Detección de lesiones en el colon en endoscopia diagnóstica habitual

Han sido varios los estudios que comparan los hallazgos de la cromoendoscopia con respecto a la endoscopia convencional, en la detección de las lesiones neoplásicas del colon, con resultados variables. En general, la tinción utilizada es el índigo carmín 0,1-0,5%. En cuanto a la técnica de administración, se ha empleado desde la pancromoendoscopia, es decir la tinción de todo el intestino grueso, hasta la tinción selectiva con índigo carmín en concentraciones variables. La tinción pancolónica se puede realizar bien mediante el empleo de cápsulas de índigo carmín ingeridas por el paciente, o mediante la instilación

## Técnicas de cromoendoscopia en el diagnóstico de las lesiones precoces colorrectales

del contraste a través de un catéter difusor en el canal del colonoscopio. La pancromoendoscopia con cápsula parece tener mayor utilidad si se administra inmediatamente tras la preparación laxante, y ha demostrado incrementar la detección de lesiones sobre todo en el colon proximal, aunque la mayoría de éstas son pequeñas y no neoplásicas. La técnica asistida mediante catéter difusor a través del colonoscopio ha sido evaluada en un mayor número de estudios. Existen tres estudios aleatorizados y controlados que demuestran que la pancromoendoscopia con índigo carmín 0,1%-0,5%, detecta más lesiones en el colon que la endoscopia convencional. Sin embargo, estos estudios no han demostrado una mayor detección de lesiones neoplásicas o significativas. Además, tienen el inconveniente de ser una técnica engorrosa, con un prolongado tiempo de exploración y requiere un excesivo volumen de tinción.

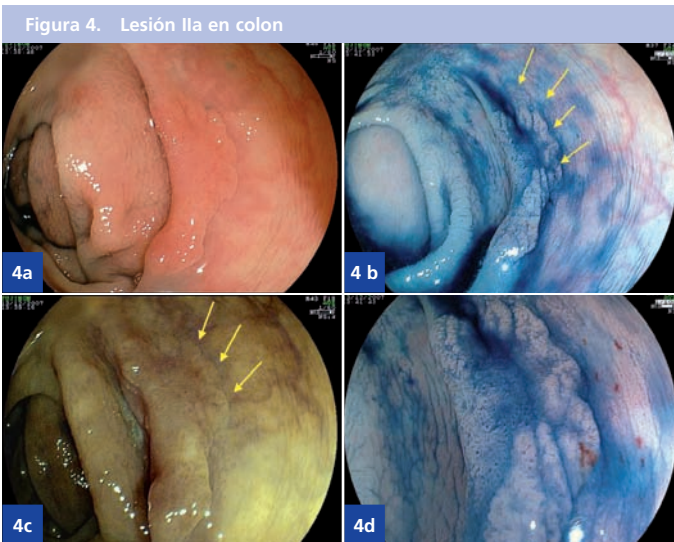
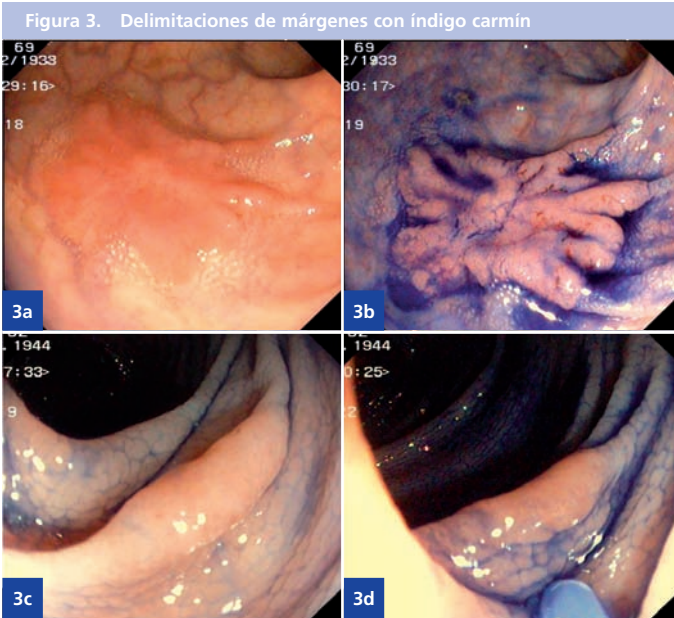
Por los motivos referidos, es preferible la técnica de tinción selectiva de índigo carmín 0,1%-0,5% mediante jeringa administrado directamente a través del canal de trabajo del endoscopio. Lógicamente, es necesario sospechar la existencia de una lesión mediante la colonoscopia convencional, según los signos comentados previamente. Una vez visualizada la lesión, se administran unos 5 cc de indigo carmín en una jeringa de 20 cc y se observa detenidamente sus características y sus márgenes. Esta técnica es de gran importancia para el examen y la resección completa, mediante polipectomía, de las lesiones planas en las que en ocasiones los márgenes son difíciles de delimitar (figs. 3 y 4).

Las técnicas de cromoendoscopia digital también han sido utilizadas para identificar lesiones planas. Tres estudios aleatorizados y controlados, que incluyen un elevado número de pacientes, han comparado la eficacia de la técnica de imagen de banda estrecha (NBI) con la endoscopia convencional en la detección de lesiones neoplásicas. Sólo el estudio de Inoue et al, ha demostrado una mayor detección de adenomas con la técnica de NBI (número medio de adenomas 0,84 vs 0,55,  $p=0,046$ ). Sin embargo cuando se realizó el análisis por paciente, no se hallaron diferencias estadísticas significativas. En una revisión sistemática reciente, que incluye los datos de estos tres estudios, no se hallan diferencias significativas en la detección de lesiones neoplásicas entre el método de NBI y la endoscopia habitual con luz blanca (OR 1,23; IC 95%, 0,93-1,61).

Con respecto al método comercializado por la casa Fujinon, y denominado mediante el acrónimo inglés FICE (Fujinon intelligent color enhancement), sólo se ha publicado recientemente un estudio aleatorizado, multicéntrico y controlado. En total, 871 pacientes fueron aleatorizados bien para endoscopia



## Técnicas de cromoendoscopia en el diagnóstico de las lesiones precoces colorrectales



## Técnicas de cromoendoscopia en el diagnóstico de las lesiones precoces colorrectales

de alta definición o colonoscopia con FICE. No se observan diferencias significativas en la detección de lesiones neoplásicas y sólo en el subgrupo de lesiones planas hubo una tendencia favorable en la endoscopia de alta definición ( $p=0,09$ ). El tiempo invertido en la exploración fue similar cuando se comparan ambas técnica.

### 4.2. Diferenciación entre lesiones neoplásicas y no neoplásicas

Se sabe que entre el 10% y el 30% de los pólipos hallados en el examen colonoscópico corresponden a lesiones hiperplásicas o inflamatorias aisladas, que se consideran no neoplásicas y que no requieren extirpación endoscópica. Por lo tanto, es fundamental diferenciar estas lesiones de los pólipos adenomatosos que son claramente lesiones neoplásicas con riesgo evidente de malignización y que se benefician de extirpación endoscópica. Con ello, se evitaría prolongar de manera innecesaria la exploración, un consumo elevado de recursos y un riesgo de complicaciones inherentes a la polipectomía.

Para diferenciar, mediante cromoendoscopia, las lesiones que se benefician de resección endoscópica es fundamental aplicar la clasificación de patrones de criptas de Lieberkún propuesta por Kudo hace casi dos décadas. Esta clasificación ha sido modificada más recientemente para facilitar decisiones terapéuticas. Tal y como se muestra en la figura 5, los patrones I y II no son neoplásicos y por lo tanto estas lesiones no requieren de tratamiento específico, mientras que los patrones III, IV y V si son patrones neoplásicos. Dentro de estos últimos, el III (tubular), IIIs (orificios pequeños), y IV (en giro o cerebroides) no son invasivos, mientras que el patrón V si lo es. Dentro del patrón V se puede diferenciar un patrón irregular y otro amorfo, el cuál sugiere invasión más profunda. Se ha demostrado que existe una buena correlación entre el tipo de patrón endoscópico y el informe histológico de la pieza de resección. En general, la precisión diagnóstica de la endoscopia de magnificación asistida con índigo carmín es significativamente superior a la endoscopia convencional y a la endoscopia con cromoendoscopia pero sin magnificación (precisión  $\approx 80\%-96\%$ ). Estos datos indican que debe ser el procedimiento de elección cuando se detecta una lesión en el colon (tabla 1). En la figura 6 se pueden apreciar algunos ejemplos de lo referido.

## Técnicas de cromoendoscopia en el diagnóstico de las lesiones precoces colorrectales

Figura 5. Delimitaciones de márgenes con índigo carmín


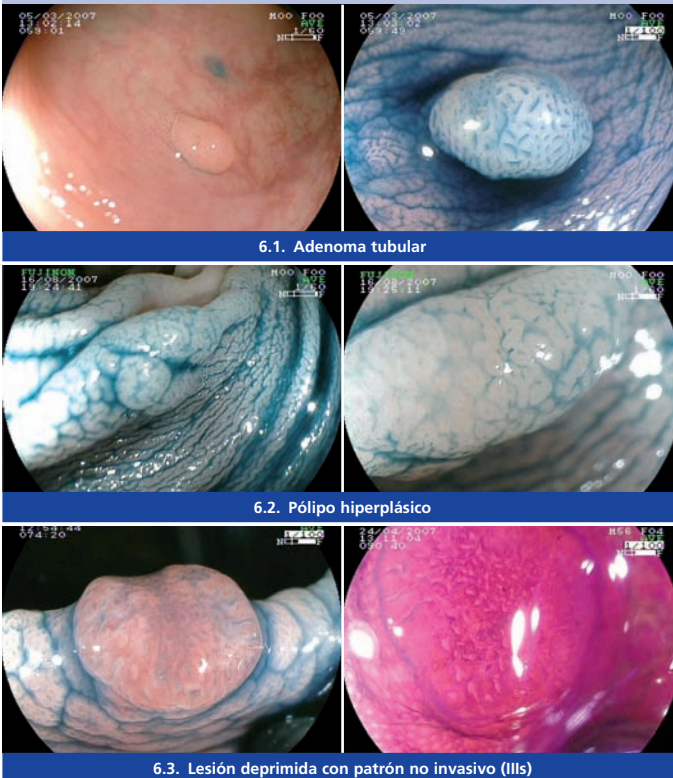
Tipo de cripta			Morfología	Histología
No neoplásico	Tipo I		Redonda	Normal
	Tipo II		Estelar	Hiperplásico
	Tipo IIIs		Pequeña	Displasia grave
No invasivo	Tipo III L		Tubular	Adenoma tubular
	Tipo IV		Cerebroide	Adenoma vellosos
Invasivo	Tipo IV		Irregular o ausente	Cáncer invasivo

Figura 6. Colonoscopia de magnificación



## Técnicas de cromoendoscopia en el diagnóstico de las lesiones precoces colorrectales

Las técnicas de cromoendoscopia virtual también han sido utilizadas para este fin. En general, estas técnicas utilizan más los patrones vasculares de las lesiones que los patrones de criptas. La presencia de un aumento de la trama vascular con mayor densidad de los vasos e irregularidad vascular son indicativos de lesiones neoplásicas. Seis estudios prospectivos que incluyen un total de 358 lesiones neoplásicas y 158 lesiones no neoplásicas han evaluado la utilidad diagnóstica del NBI. En todos ellos se ha realizado una evaluación de las imágenes, grabadas durante el estudio, por distintos observadores. La sensibilidad, especificidad y precisión diagnóstica global es de 92%, 86% y 89% respectivamente. Cinco de estos estudios comparan la técnica con la cromoendoscopia con índigo carmín, obteniendo una rentabilidad diagnóstica superponible (tabla 2).

Respecto al FICE un solo estudio prospectivo ha evaluado la utilidad diagnóstica para diferenciar entre lesiones neoplásicas de no neoplásicas. La sensibilidad y especificidad del FICE (90,1% y 61,3%) fueron comparables a las del ín-

Tabla 2. Bondad diagnóstica de la endoscopia convencional, asistida de cromoendoscopia y cromoendoscopia con magnificación para diferenciar lesiones neoplásicas de no neoplásicas

Autor	Técnica	Lesión (n)	Precisión (%)	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
Neale <i>et al.</i>	Convencional	81	80,2	69,2	85,4
Fu <i>et al.</i>	Convencional	206	84	88,8	67,4
Eisen <i>et al.</i>	Cromoendoscopia	480	82,1	82	82
Kiesslich <i>et al.</i>	Cromoendoscopia	283	92,6	92,4	93,2
Fu <i>et al.</i>	Cromoendoscopia	206	89,3	93,1	76,1
Axelrad <i>et al.</i>	Magnificación	55	94,5	92,9	95,1
Fu <i>et al.</i>	Magnificación	206	95,6	96,3	93,5
Kato <i>et al.</i>	Magnificación	210	99,1	92	100

## Técnicas de cromoendoscopia en el diagnóstico de las lesiones precoces colorrectales

digo carmín (87,5% y 62,0%). Por tanto en este aspecto, la cromoendoscopia digital y convencional son similares para predecir el diagnóstico de lesión neoplásica y ambas son superiores a la endoscopia habitual sin cromoendoscopia.

Asimismo, es conveniente destacar que, siempre que sea posible, es preferible que la cromoendoscopia esté asistida de técnicas de magnificación porque aumenta la rentabilidad y precisión diagnóstica. En las figuras 7 y 8 se pueden apreciar ejemplos de lesiones con NBI y magnificación y con FICE y magnificación.

### 4.3. Predicción de la invasión profunda en las neoplasias colorrectales

La cromoendoscopia también se ha utilizado en el colon para evaluar el grado de invasión de la lesión neoplásica. Este aspecto es de vital importancia para decidir el tratamiento más apropiado de dichas lesiones. Tal y como se ha comentado, el patrón V de Kudo presenta un elevado valor predictivo positivo

Figura 7. NBI y magnificación



Pólipo sesil adenomatoso con endoscopia convencional (7a). Pólipo sesil adenomatoso con NBI sin magnificación (7b). Pólipo sesil adenomatoso con NBI y magnificación (7c).

Figura 8. FICE y magnificación

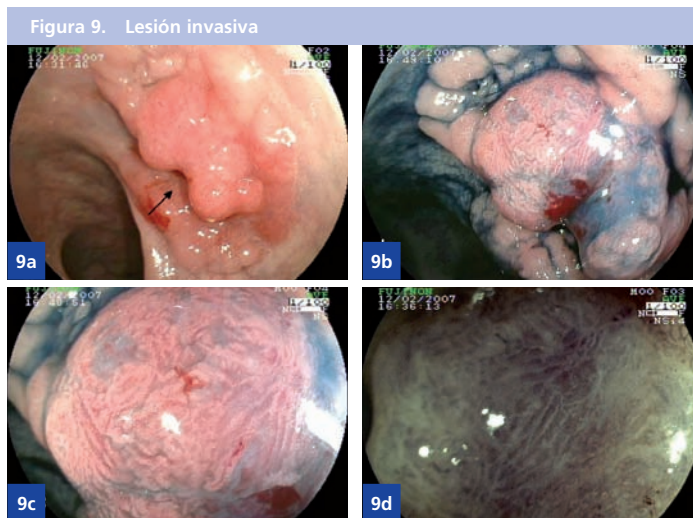


Pólipo sesil adenomatoso con endoscopia convencional (8a). Pólipo sesil adenomatoso con FICE sin magnificación (8b). Pólipo sesil adenomatoso con FICE y magnificación (8c).

## Técnicas de cromoendoscopia en el diagnóstico de las lesiones precoces colorrectales

de invasión hasta la submucosa profunda ( $> 1.000 \mu\text{m}$ ), lo que excluye la resección endoscópica con intención curativa. Es importante buscar estos signos en las áreas de mayor riesgo, sospechosas de malignidad y bien circunscritas. Las zonas de mayor riesgo se corresponden con depresiones circunscritas de bordes abruptos, áreas eritematosas circunscritas o nódulos de tamaño mayor de 1 cm (figura 9). Para poder definir estos patrones es indispensable que la cromoendoscopia se asocie a las técnicas de magnificación.

Con respecto a la cromoendoscopia convencional, aunque el índigo carmín puede utilizarse cuando se sospecha invasión, resultan de mayor utilidad las tinciones de absorción, fundamentalmente el violeta de genciana al 0,05% aplicado sobre el área sospechosa, mediante catéter de punta metálica. Un reciente estudio prospectivo multicéntrico, en un amplio número de pacientes consecutivos, ha evaluado la utilidad de la determinación de los patrones de criptas en áreas sospechosas, mediante cromoendoscopia con índigo carmín y violeta de genciana, para predecir el grado de invasión profunda. El análisis de los datos mostró una sensibilidad (85,6%), especificidad (99,4%), valor predictivo positivo (86,5%), valor predictivo negativo (99,4%) y precisión diagnóstica (98,8%) elevada. Además, se obtuvieron mejores resultados para las lesión-



Nódulo de gran tamaño con depresión central —flecha— (9a). Friabilidad al instilar índigo carmín (9b). Patrón irregular con índigo carmín y magnificación (9c). Patrón vascular irregular con FICE y magnificación (9d).



## Técnicas de cromoendoscopia en el diagnóstico de las lesiones precoces colorrectales

nes planas y deprimidas que para las polipoides. Por este motivo, en las lesiones de morfología polipoides es preciso considerar también otros factores tales como el grosor del pedículo y el tamaño de la lesión.

Menos datos se disponen de la cromoendoscopia virtual en la evaluación de la profundidad de las lesiones. Un estudio inicial retrospectivo con NBI analizó la predicción del grado de invasión en 189 lesiones superficiales, basándose en la morfología de la red vascular superficial y la regularidad de los vasos. Sólo en aquellos casos que presentan una irregularidad marcada de los vasos y éstos eran de grueso calibre, se puede obtener una elevada precisión diagnóstica, aunque únicamente el 64% de las lesiones invasivas cumplen estos dos criterios de manera conjunta. Recientemente dos estudios evalúan este aspecto (31,32). En el estudio de Wada et al. (31) se incluyeron prospectivamente 617 lesiones (52 tumores precoces con invasión submucosa). La presencia de un patrón vascular irregular o la de áreas avasculares examinadas con NBI obtuvo una sensibilidad y una especificidad del 100% y 95,8% respectivamente. Otro estudio de reciente publicación con diseño retrospectivo también sugiere la utilidad del NBI para la predicción de invasión submucosa profunda evitando resecciones endoscópicas innecesarias (32). Actualmente no existen experiencias reseñables que estudien el grado de invasión con el método FICE.

### 4.4. Vigilancia de la enfermedad inflamatoria intestinal

Las lesiones neoplásicas asociadas a la enfermedad inflamatoria intestinal son difíciles de detectar, dado que, a menudo, son multifocales y de morfología plana. Por estos motivos, se ha recomendado el cribado colonoscópico con biopsias tomadas aleatoriamente de los cuatro cuadrantes de la circunferencia y cada 10 cm. Sin embargo, y a pesar del elevado consumo de tiempo, recursos y esfuerzos que conlleva esta técnica, varios estudios han señalado su escasa rentabilidad diagnóstica para la detección de lesiones displásicas. Desde el año 2003, varios estudios han demostrado la utilidad de la pancromoendoscopia con azul de metileno e índigo carmín, y la toma dirigida de biopsias en el cribado de la enfermedad inflamatoria intestinal (35). Además, cuando se combina con endoscopia de magnificación la sensibilidad y especificidad para diferenciar lesiones neoplásicas de no neoplásicas es superior al 93%.

En la actualidad, hay evidencia suficiente para considerar la pancromoendoscopia y la toma de biopsias seleccionadas como la técnica de elección para el cri-

## Técnicas de cromoendoscopia en el diagnóstico de las lesiones precoces colorrectales

bado de la displasia en la enfermedad inflamatoria intestinal y en algunos países esta técnica ha sido incluida en los protocolos de vigilancia y seguimiento.

Sólo un estudio ha evaluado la utilidad del NBI en la detección de neoplasia en pacientes con colitis ulcerosa de larga evolución<sup>6</sup>. En este estudio se compara la colonoscopia convencional más la toma de biopsias aleatorias de los cuatro cuadrantes, con NBI en 42 pacientes y con orden aleatorio de los procedimientos. No se hallan diferencias significativas entre las dos técnicas, mostrando ambas una sensibilidad del 67%. Sin embargo, el pequeño tamaño muestral y la utilización del primer prototipo de NBI, limitan las conclusiones de este estudio. Dos estudios más han evaluado la rentabilidad diagnóstica de NBI en pacientes con colitis ulcerosa de larga evolución con resultados inferiores a los obtenidos en las series de cromoendoscopia convencional<sup>78</sup>. No existen datos disponibles sobre la utilidad de FICE en la enfermedad inflamatoria intestinal.

### 5. Conclusiones

Las técnicas de cromoendoscopia convencional y digital son muy útiles en la detección y caracterización morfológica de las lesiones neoplásicas del colon, sobre todo en las lesiones planas y, además, delimitan sus márgenes con mayor precisión y facilitan la resección completa de estas lesiones. Cuando la cromoendoscopia se combina con la endoscopia de magnificación es útil para el diagnóstico «in vivo», y diferencia las lesiones neoplásicas de las que no lo son. Este aspecto tiene importantes implicaciones en la elección de la terapéutica de las lesiones, evita tratamientos innecesarios y reduce, por tanto, la incidencia de complicaciones.

Tanto las técnicas de cromoendoscopia convencional como NBI, son útiles para predecir el grado de invasión profunda lo cual es de gran importancia para determinar el tratamiento más adecuado, bien endoscópico o directamente quirúrgico de las neoplasias colorrectales. La cromoendoscopia convencional también ha demostrado ser una técnica útil en la vigilancia y detección de lesiones displásicas en la enfermedad inflamatoria intestinal, por lo que se recomienda su uso en la actualidad. Sin embargo no hay datos suficientes, por ahora, en cuanto a la utilidad de la cromoendoscopia digital en este aspecto y por tanto no se puede preconizar su utilización en la enfermedad inflamatoria intestinal.



## Técnicas de cromoendoscopia en el diagnóstico de las lesiones precoces colorrectales

### 6. Bibliografía

1. The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and colon *Gastrointest Endosc* (2003), 58: S3-22.
2. Parra-Blanco A, Gimeno-García AZ, Nicolás-Pérez D, Jiménez A, Quintero E (2006). Risk for high grade dysplasia or invasive carcinoma in colorectal flat adenomas in a Spanish population. *Gastroenterol Hepatol*, 29: 602-60.
3. Rembacken BJ, Fujii T, Cairns A, Dixon MF, Yoshida S, Chalmers DM, Axon AT. (2000). Flat and depressed colonic neoplasms: a prospective study of 1000 colonoscopies in the UK. *Lancet*, 355: 1211-4.
4. Kudo S, Kashida H, Tamura T, Kogure E, Imai Y, Yamano H, Hart AR (2000). Colonoscopic diagnosis and management of non-polypoid early colorectal cancer. *World J Surg*, 24. 1081-1090.
5. Gimeno-Garcia AZ, Parra-Blanco A (2008). El tiempo también cuenta en la colonoscopia. *Gastroenterología y Hepatología continuada*, 7: 133-5.
6. Parra-Blanco A, Nicolás-Pérez D, Gimeno-García A, Grosso B, Jiménez A, Ortega JA, Quintero E (2006). The timing of bowel preparation before colonoscopy determines the quality of cleansing, and is a significant factor contributing to the detection of flat lesions. A randomized study. *World J Gastroenterol*, 12: 6161-6166.
7. Mitooka H, Fujimori T, Ohno S, Morimoto S, Nakashima T, Ohmoto A, Okano H, Miyamoto M, Oh T, Saeki S (1992). Chromoscopy of the colon using indigo carmine dye with electrolyte lavage solution. *Gastrointest Endosc*, 38: 373-4.
8. Parra-Blanco A, Nicolás Pérez D, Gimeno García AZ, Rezende L, Carrillo M, Ortega JA, Quintero E (2006). Colonoscopy with indigo carmine capsule. A randomized controlled study. *Gastroenterology*, 130: A-187.
9. Brooker JC, Saunders BP, Shah SG, Thapar CJ, Thomas HJ, Atkin WS, Cardwell CR, Williams CB (2002). Total colonic dye-spray increases the detection of diminutive adenomas during routine colonoscopy: a randomized controlled trial. *Gastrointest Endosc*, 56: 333-8.
10. Le Rhun M, Coron E, Parlier D, Nguyen JM, Canard JM, Alamdari A, Sautereau D, Chaussade S, Galmiche JP. (2006) High resolution colonoscopy with chromoscopy versus standard colonoscopy for the detection of colonic neoplasia: a randomized study. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 4: 349-54.

## Técnicas de cromoendoscopia en el diagnóstico de las lesiones precoces colorrectales

11. Hurlstone DP, Cross SS, Slater R, Sanders DS, Brown S (2004). Detecting diminutive colorectal lesions at colonoscopy: a randomised controlled trial of pan-colonic versus targeted chromoscopy. *Gut*, 53: 376-80.
12. Rex DK, Helbig CC (2007). High yields of small and fl at adenomas with high-defi nition colonoscopes using either white light or narrow band imaging. *Gastroenterology*, 133: 42-7.
13. Adler A, Pohl H, Papanikolaou IS, Abou-Rebyeh H, Schachschal G, Veltzke-Schlieker W, Khalifa AC, Setka E, Koch M, Wiedenmann B, Rösch T (2008). A prospective randomised study on narrow-band imaging versus conventional colonoscopy for adenoma detection: does narrow-band imaging induce a learning effect? *Gut*, 57:59-64.
14. Inoue T, Murano M, Murano N, Kuramoto T, Kawakami K, Abe Y, Morita E, Toshina K, Hoshiro H, Egashira Y, Umegaki E, Higuchi K (2008). Comparative study of conventional colonoscopy and pan-colonic narrow-band imaging system in the detection of neoplastic colonic polyps: a randomized, controlled trial. *J Gastroenterol*, 43: 45-50.
15. Van der Broek FJC, Reitsma JB, Curvers WL, Fockens P, Dekker E (2009). Systematic review of narrow band imaging for the detection and differention of neoplastic and nonneoplastic lesions in the colon. *Gastrointest Endosc*, 69: 124-135
16. Pohl J, Lotterer E, Balzer C, Sackmann M, Schmidt KD, Gossner L, Schaab C, Frieling T, Medve M, Mayer G, Nguyen-Tat M, Ell C (2009). Computed virtual chromoendoscopy versus standard colonoscopy with targeted indigocarmine chromoscopy: a randomised multicentre trial. *Gut*, 58: 73-8.
17. Neale AV, Demers RY, Budev H, Scott RO (1987). Physician accuracy in diagnosing colorectal polyps. *Dis Colon Rectum*, 30: 247-50.
18. Fu KI, Sano Y, Kato S, Fujii T, Nagashima F, Yoshino T, Okuno T, Yoshida S, Fujimori T (2004). Chromoendoscopy using indigo carmine dye spraying with magnifying observation is the most reliable method for differential diagnosis between non-neoplastic and neoplastic colorectal lesions: a prospective study. *Endoscopy*, 36: 1089-93.
19. Kiesslich R, von Bergh M, Hahn M, Hermann G, Jung M (2001). Chromoendoscopy with indigocarmine improves the detection of adenomatous and nonadenomatous lesions in the colon. *Endoscopy*, 33: 1001-6.
20. Eisen GM, Kim CY, Fleischer DE, Kozarek RA, Carr-Locke DL, Li TC, Gostout CJ, Heller SJ, Montgomery EA, Al-Kawas FH, Lewis JH, Benja-

## Técnicas de cromoendoscopia en el diagnóstico de las lesiones precoces colorrectales

- min SB (2002). High-resolution chromoendoscopy for classifying colonic polyps: a multicenter study. *Gastrointest Endosc*, 55: 687-94.
21. Axelrad AM, Fleischer DE, Geller AJ, Nguyen CC, Lewis JH, Al-Kawas FH, Avigan MI, Montgomery EA, Benjamin SB (1996). High-resolution chromoendoscopy for the diagnosis of diminutive colon polyps: implications for colon cancer screening. *Gastroenterology*, 110: 1253-8.
  22. Kato S, Fu KI, Sano Y, Fujii T, Saito Y, Matsuda T, Koba I, Yoshida S, Fujimori T (2006). Magnifying colonoscopy as a non-biopsy technique for differential diagnosis of nonneoplastic and neoplastic lesions. *World J Gastroenterol*, 12: 1416-20.
  23. Su MY, Hsu CM, Ho YP, Chen PC, Lin CJ, Chiu CT (2006). Comparative study of conventional colonoscopy, chromoendoscopy, and narrow-band imaging systems in differential diagnosis of neoplastic and nonneoplastic colonic polyps. *Am J Gastroenterol*, 101: 2711-6.
  - 24.. Chiu HM, Chang CY, Chen CC, Lee YC, Wu MS, Lin JT, Shun CT, Wang HP (2007). A prospective comparative study of narrow-band imaging, chromoendoscopy, and conventional colonoscopy in the diagnosis of colorectal neoplasia. *Gut*, 56: 373-9.
  - 25.. East JE, Suzuki N, Saunders BP (2007). Comparison of magnified pit pattern interpretation with narrow band imaging versus chromoendoscopy for diminutive colonic polyps: a pilot study. *Gastrointest Endosc*, 66: 310-6.
  - 26.. Machida H, Sano Y, Hamamoto Y, Muto M, Kozu T, Tajiri H, Yoshida S (2004). Narrow-band imaging in the diagnosis of colorectal mucosal lesions: a pilot study. *Endoscopy*, 36: 1094-8.
  - 27.. Tischendorf JJ, Wasmuth HE, Koch A, Hecker H, Trautwein C, Winograd R (2007). Value of magnifying chromoendoscopy and narrow band imaging (NBI) in classifying colorectal polyps: a prospective controlled study. *Endoscopy*, 39: 1092-6.
  - 28.. Rastogi A, Bansal A, Wani S, Callahan P, McGregor DH, Cherian R, Sharma P (2008). Narrow-band imaging colonoscopy--a pilot feasibility study for the detection of polyps and correlation of surface patterns with polyp histologic diagnosis. *Gastrointest Endosc*, 67: 280-6.
  - 29.. Matsuda T, Fujii T, Saito Y, Nakajima T, Uraoka T, Kobayashi N, Ikehara H, Ikematsu H, Fu KI, Emura F, Ono A, Sano Y, Shimoda T, Fujimori T (2008). Efficacy of the invasive/non-invasive pattern by magnifying

## Técnicas de cromoendoscopia en el diagnóstico de las lesiones precoces colorrectales

- chromoendoscopy to estimate the depth of invasion of early colorectal neoplasms. *Am J Gastroenterol*, 103: 2700-6.
- 30.. Hirata M, Tanaka S, Oka S, Kaneko I, Yoshida S, Yoshihara M, Chayama K. (2007). Evaluation of microvessels in colorectal tumors by narrow band imaging magnification. *Gastrointest Endosc*, 66: 945-52.
  - 31.. Wada Y, Kudo S, Kashida H, Ikeara N, Inoue H, Yamamura F, Ohtsuka K, Hamatani S (2009). Diagnosis of colorectal lesions with the magnifying narrow-band imaging system. *Gastrointest Endosc*, 70: 522-31.
  - 32.. Kanao H, Tanaka S, Oka S, Hirata M, Yoshida Chayama K (2009). Narrow-band imaging magnification predicts the histology and invasion depth of colorectal tumors. *Gastrointest Endosc*, 69: 631-6.
  - 33.. Kiesslich R, Fritsch J, Holtmann M, Koehler HH, Stolte M, Kanzler S, Nafe B, Jung M, Galle PR, Neurath MF (2003). Methylene blue-aided chromoendoscopy for the detection of intraepithelial neoplasia and colon cancer in ulcerative colitis. *Gastroenterology*, 124: 880-8.
  - 34.. Rutter MD, Saunders BP, Schofield G, Forbes A, Price AB, Talbot IC (2004). Pancolonic indigo carmine dye spraying for the detection of dysplasia in ulcerative colitis *Gut*, 53: 256-60.
  - 35.. Hurlstone DP, Sanders DS, Lobo AJ, McAlindon ME, Cross SS (2005). Indigo carmine-assisted high-magnification chromoscopic colonoscopy for the detection and characterisation of intraepithelial neoplasia in ulcerative colitis: a prospective evaluation. *Endoscopy*, 37: 1186-92.
  - 36.. Dekker E, van den Broek FJ, Reitsma JB, Hardwick JC, Offerhaus GJ, van Deventer SJ, Hommes DW, Fockens P. (2007). Narrow-band imaging compared with conventional colonoscopy for the detection of dysplasia in patients with longstanding ulcerative colitis. *Endoscopy*, 39 (3): 216-21.
  37. Matsumoto T, Kudo T, Jo Y, Esaki M, Yao T, Iida M (2007). Magnifying colonoscopy with narrow band imaging system for the diagnosis of dysplasia in ulcerative colitis: a pilot study. *Gastrointest Endosc*, 66: 957-65.
  - 38.. Van den Broek FJ, Fockens P, van Eeden S, Reitsma JB, Hardwick JC, Stokkers PC, Dekker E (2008). Endoscopic trimodal imaging for surveillance in ulcerative colitis: randomised comparison of high-resolution endoscopy and autofluorescence imaging for neoplasia detection; and evaluation of narrow-band imaging for classification of lesions. *Gut*, 57: 1083-9.

# Crterios de calidad de la colonoscopia de cribado

Rodrigo Jover y Onofre Alarcón

## 1. Introducción

La reciente puesta en marcha de programas de cribado poblacional del cáncer colorrectal en diferentes Comunidades Autónomas de España ha hecho aumentar el interés por la calidad en la colonoscopia de cribado. La colonoscopia es una técnica ampliamente utilizada para el diagnóstico y tratamiento de enfermedades del colon y continua siendo sin discusión el estándar de oro para el diagnóstico del cáncer colorrectal y de los pólipos del intestino grueso. La colonoscopia constituye en el momento actual el procedimiento final en el que confluyen todas las técnicas de cribado del cáncer colorrectal y es la técnica de elección que debe ser realizada tras un test de sangre oculta en heces o una rectosigmoidoscopia positiva. Asimismo, se ha propugnado su uso como técnica primaria de cribado, especialmente en individuos con riesgo elevado de presentar cáncer colorrectal. Por todo ello resulta de gran importancia que esta técnica sea llevada a cabo bajo los más estrictos criterios de calidad, con el fin de garantizar a los individuos sintomáticos un diagnóstico correcto y a los sometidos a cribado del cáncer colorrectal la adecuada prevención de esta importante patología. La efectividad de la colonoscopia para reducir la incidencia de cáncer de colon depende de la adecuada visualización de todo el intestino grueso, del cuidado del endoscopista a la hora de examinar la mucosa y de la buena tolerancia de la exploración por parte del paciente.

## 2. La importancia del problema

A pesar de que la colonoscopia permite la visualización directa de la mucosa de todo el colon, es conocido que con relativa frecuencia es posible pasar por alto lesiones significativas. Estudios clásicos revelaron una tasa de lesiones no visualizadas de alrededor del 4% para cáncer de colon, 6-12% para adenomas mayores de 1 cm, del 13-15% para adenomas de entre 6-9 mm y de hasta el 25% para adenomas menores de 5 mm. Sin embargo, estudios recientes muestran que la falta de detección de lesiones mayores de 1 cm puede ser incluso más frecuente. La sensibilidad de la colonoscopia para la detección de cáncer colorrectal oscila entre el 85-95% y, aunque es conocido desde hace años que la colonoscopia con polipectomía es capaz de reducir la incidencia de cáncer

## Criterios de calidad de la colonoscopia de cribado

de colon, estudios recientes han puesto en duda esta capacidad, en especial en lo que se refiere a neoplasias del colon derecho. En la tabla 1 podemos ver cuáles son las principales causas que podrían explicar la aparición de cánceres de intervalo, es decir cánceres que aparecen después de una colonoscopia considerada normal o en la que se han extirpado todas las lesiones neoplásicas premalignas encontradas. De todas estas causas, las responsables de la mayoría de casos de lesiones no detectadas y de cánceres de intervalo son la inadecuada limpieza del colon y el empleo de una técnica endoscópica subóptima.

Tabla 1. Posibles causas de aparición de colon tras una colonoscopia considerada normal (cánceres de intervalo)

- Tumores de crecimiento rápido
- Extirpación incompleta de adenomas
- Limitaciones técnicas en la detección de lesiones:
  - Mucosa oculta no explorada
  - Adenomas planos
- Limpieza colónica inadecuada
- Técnica endoscópica subóptima:
  - Exploración incompleta
  - Exploración mal realizada

### 3. Factores relacionados con la detección de lesiones

Se encuentran adenomas de colon en un 15% de las mujeres y un 25% de los hombres sanos asintomáticos mayores de 50 años a los que se practica una colonoscopia de cribado. Por tanto, conocer la tasa de detección de adenomas de cada endoscopista que hace cribado del cáncer de colon es el primer paso para la mejora de la calidad en este campo. El objetivo de todas las medidas encaminadas a mejorar la calidad de la colonoscopia de cribado es aumentar la tasa de detección de adenomas y, por consiguiente todas las medidas pro-

## Criterios de calidad de la colonoscopia de cribado

puestas no son un fin en sí mismo sino herramientas encaminadas a la mejora en la tasa de detección de lesiones.

La tasa de intubación cecal está considerada como uno de los principales indicadores de calidad de la colonoscopia. La intubación del ciego se define como el paso del extremo del colonoscopio hasta un punto proximal a la válvula ileocecal. La intubación del ciego debería ser documentada, al menos, nombrando las estructuras cecales que han sido identificadas, e idealmente, esta documentación debería ser gráfica. Las principales estructuras cecales que deben ser identificadas para considerar que la colonoscopia ha sido completa son la válvula ileocecal y el orificio apendicular. La tasa de intubación cecal mínima recomendada que los endoscopistas que participan en un programa de cribado deben alcanzar es  $\geq 95\%$ .

El tiempo de retirada del endoscopio está claramente asociado a la tasa de detección de lesiones. Las diferencias encontradas entre distintos endoscopistas en las tasas de detección de lesiones neoplásicas pueden ser atribuidas a diferencias en la técnica empleada durante la fase de retirada del endoscopio, que es el momento de la exploración en la cual el colon debe ser evaluado en busca de neoplasias. La mayor tasa de detección se asocia con la visualización más cuidadosa de la mucosa del colon, en especial en las caras proximales de los pliegues y las flexuras, con una adecuada distensión del intestino grueso y aspirado de los restos de heces. El tiempo de retirada debe ser de al menos 6 minutos, tiempos inferiores se asocian a la detección de un número inadecuado de lesiones. Además la relación entre el tiempo de retirada del endoscopio y el número de lesiones detectadas por individuo es lineal, es decir a mayor tiempo dedicado al examen de la mucosa mayor es el número de lesiones detectadas. El uso de un tiempo de retirada de al menos 6 minutos favorece la detección no sólo de lesiones diminutas, sino también de un número mayor de lesiones avanzadas. Finalmente, se ha comprobado que el uso de un tiempo de retirada y examen cuidadoso del colon pre-fijado en 8 minutos mejora la tasa de detección de lesiones avanzadas.

Una condición imprescindible para realizar una colonoscopia segura y de calidad es obtener una limpieza del colon excelente. Aunque no existe un consenso generalizado, se estima que debería alcanzarse una preparación buena o muy buena en más del 95% de las colonoscopias de cribado. Un colon limpio permite una mayor tasa de detección de lesiones, disminuye el tiempo de la exploración y aumenta la eficiencia de la prueba, al permitir que el intervalo

## Criterios de calidad de la colonoscopia de cribado

entre las colonoscopias sea el recomendado. Es fundamental en este sentido asegurarse de que el paciente es consciente de la importancia de su papel en esta fase del cribado. Debe facilitarse a las personas que van a realizarse una colonoscopia de cribado información clara y precisa de los pasos que deben seguir para obtener una limpieza adecuada del colon. No existe un consenso en cuanto a la definición de una colonoscopia adecuada, aunque se ha mencionado que sería aquélla que permitiera detectar pólipos de 5 ó más mm. Existen numerosos sistemas de limpieza, ninguno de los cuales ha demostrado una superioridad definitiva sobre los demás. Sí parece haber evidencia de que una dosis de laxante dividida entre el día anterior a la prueba y unas tres –cuatro horas antes de la misma aumenta tanto la tolerancia del paciente como la limpieza del colon.

La polipectomía incompleta es otro factor que influye de forma importante en el desarrollo de cáncer de intervalo. La recurrencia de adenomas tras polipectomía ha sido especialmente descrita tras la resección segmentaria de grandes adenomas sesiles y éste constituye un grupo especial en cuanto a las recomendaciones de vigilancia postpolipectomía que requiere un seguimiento estrecho, con revisión endoscópica en 3-6 meses.

Finalmente, un factor que puede influir en la calidad de la colonoscopia es la tolerancia del paciente. Los individuos a los que se realiza cribado del cáncer de colon deben tener la mejor experiencia posible, con el fin de que ello mejore la participación de estos individuos en el futuro y de las personas de su entorno. El uso de sedación en la colonoscopia se está extendiendo de forma significativa en nuestro país en los últimos años. La sedación proporciona una mayor satisfacción a pacientes y profesionales y mejora la aceptación de la técnica por parte de los pacientes, con una baja tasa de complicaciones. La influencia de la sedación en la calidad de la colonoscopia ha sido poco estudiada. La sedación mejora la tasa de intubación cecal y parece aumentar la tasa de detección de adenomas, sin embargo no existen estudios controlados que evalúen cuál es el impacto real del uso de la sedación en endoscopia sobre la tasa de detección de adenomas y si diferentes tipos de sedación o anestesia consiguen mejorar la calidad de estas colonoscopias en el cribado del cáncer colorrectal.

En la tabla 2 se recogen una serie de recomendaciones prácticas que pueden ayudar a mejorar la calidad de la colonoscopia en el cribado del cáncer colorrectal.



## Crterios de calidad de la colonoscopia de cribado

Tabla 2. Recomendaciones prácticas para la mejora de la calidad de la colonoscopia

- Documentar la intubación del ciego mediante la visualización de la válvula ileocecal y el orificio apendicular
- Establecer un programa de mejora continua de la calidad centrado en la tasa de detección de adenomas
- Determinar la tasa de detección de adenomas de cada endoscopista
- Establecer un mínimo de 6 minutos como tiempo de retirada del endoscopio
- Explorar cuidadosamente la parte proximal de los pliegues y ángulos del colon, con adecuada distensión y aspiración de restos fecales líquidos
- Extirpar de forma completa todos los pólipos visualizados
- Utilizar sedación en la colonoscopia de forma habitual

### 4. Cómo mejorar la seguridad de la colonoscopia de cribado

La colonoscopia es un procedimiento seguro, pero con un conocido riesgo de complicaciones relacionadas con la prueba en sí misma y con la sedación. Las principales complicaciones descritas de la colonoscopia son la hemorragia y la perforación del colon, especialmente tras la realización de polipectomía endoscópica. Dado que en la colonoscopia de cribado el individuo examinado es un sujeto, en principio sano y asintomático, la minimización del riesgo de complicaciones, exigible a todo procedimiento diagnóstico o terapéutico, presenta una exigencia todavía mayor. Por ello resulta necesario que los endoscopistas y unidades de endoscopia que realicen cribado del cáncer de colon posean la experiencia suficiente que permita garantizar una baja tasa de complicaciones.

Por otra parte es necesario garantizar la ausencia de transmisión de infecciones en las colonoscopias de cribado. La tasa de transmisión de infecciones relacionadas con la endoscopia gastrointestinal es muy baja, alrededor de 1 por cada 1,8 millones de endoscopias. Sin embargo todo paciente debe ser considerado como potencialmente infeccioso y todos los endoscopios deben ser desinfectados de acuerdo con unos estándares. Las distintas sociedades de

## Criterios de calidad de la colonoscopia de cribado

endoscopia han desarrollado guías de práctica clínica sobre desinfección y re-procesamiento de los endoscopios.

### 5. La experiencia internacional

Conscientes de la necesidad de incorporar a la endoscopia digestiva, los criterios de calidad adecuados, especialmente en el ámbito del cribado del cáncer colorrectal, distintas Sociedades han incorporado criterios de calidad a sus recomendaciones sobre práctica clínica. Entre ellas figura la Asociación Americana de Endoscopia Gastrointestinal (ASGE), que ha iniciado un programa de calidad para las unidades de endoscopia. El ASGE Endoscopy Unit Recognition Program reconoce aquellas Unidades de endoscopia que siguen las recomendaciones de la ASGE en certificación, garantía de la calidad, reprocesamiento del material de endoscopia y control de infecciones según las normas de la CDC. La información completa sobre el sistema de aplicación se puede encontrar en: <http://www.asge.org/WorkArea/showcontent.aspx?id=4496>

Los indicadores recomendados son: indicación adecuada, consentimiento informado, calidad técnica de la colonoscopia, calidad de la preparación, tasa de intubación cecal > 95%, tasa de adenomas  $\geq$  25% de los hombres y  $\geq$  15% mujeres de más de 50 años, tiempo de retirada del colonoscopio, complicaciones de la colonoscopia e intervalos post colonoscopia y post polipectomía correctos.

Asimismo, en el ámbito de la Unión Europea se ha establecido una hoja de ruta para la creación de una EU-wide guideline y la introducción de programas de cribado a larga escala en la lucha pan europea contra el CCR, dentro de un plan global denominado Europe Against Colon Cancer. Este incluye la mejoría continua en la calidad y el control de calidad de los programas nacionales de cribado. Las Guías Europeas están actualmente en fase de desarrollo junto con la International Agency for Research on Cancer (IARC) de la Organización Mundial de la Salud, se puede encontrar más información en: <http://www.future-health-2007.com/>

Países como Alemania y el Reino Unido han establecido también sus propios sistemas de acreditación de endoscopistas y unidades de endoscopia para la colonoscopia de cribado. Las recomendaciones alemanas pueden ser consultadas en la dirección <http://www.netzwerk-gegen-darmkrebs.de/>. En Inglaterra la Calidad en endoscopia se valorar mediante el GRS —Global Rating Scale—, un

## Crterios de calidad de la colonoscopia de cribado

sistema para determinar la calidad en todas las Unidades de Endoscopia de Gran Bretaña instaurado en 2004 (<http://www.grs.nhs.uk>). Ha sido elaborado por el Joint Advisory Group on GI Endoscopy del National Health Service de Gran Bretaña —[www.thejag.org.uk](http://www.thejag.org.uk)—. Las guías establecen recomendaciones muy detalladas tanto sobre la calidad científica técnica como la percibida por el paciente que deben tener las Unidades de Endoscopia de Gran Bretaña.

### 6. Bibliografía

1. Morán, Sánchez S., Torrella, E., Esteban, Delgado P., Banos, Madrid R., García, A., Ono, A., Pérez, Cuadrado E., Parra, P., Cruzado, Quevedo J, Pérez, Riquelme F, y Carballo, Álvarez F. Colonoscopy Quality Assessment. *Rev.Esp.Enferm.Dig.* 2009;101(2):107-6.
2. Rex, D. K., Petrini, J. L., Baron, T. H., Chak, A., Cohen, J., Deal, S. E., Hoffman, B., Jacobson, B. C., Mergener, K., Petersen, B. T., Safdi, M. A., Faigel, D. O., and Pike, I. M. Quality Indicators for Colonoscopy. *Gastrointest.Endosc.* 2006;63(4 Suppl):S16-S28.
3. Bressler, B., Paszat, L. F., Vinden, C., Li, C., He, J., and Rabeneck, L. Colonoscopic Miss Rates for Right-Sided Colon Cancer: a Population-Based Analysis. *Gastroenterology* 2004;127(2):452-6.
4. Farrar, W. D., Sawhney, M. S., Nelson, D. B., Lederle, F. A., and Bond, J. H. Colorectal Cancers Found After a Complete Colonoscopy. *Clin.Gastroenterol Hepatol* 2006;4(10):1259-64.
5. Heresbach, D., Barrioz, T., Lapalus, M. G., Coumaros, D., Bauret, P., Potier, P., Sautereau, D., Boustiere, C., Grimaud, J. C., Barthelemy, C., See, J., Serraj, I., D'Halluin, P. N., Branger, B., and Ponchon, T. Miss Rate for Colorectal Neoplastic Polyps: a Prospective Multicenter Study of Back-to-Back Video Colonoscopies. *Endoscopy* 2008;40(4):284-90.
6. Rex, D. K., Cutler, C. S., Lemmel, G. T., Rahmani, E. Y., Clark, D. W., Helper, D. J., Lehman, G. A., and Mark, D. G. Colonoscopic Miss Rates of Adenomas Determined by Back-to-Back Colonoscopies. *Gastroenterology* 1997;112(1):24-8.
7. Van Rijn, J. C., Reitsma, J. B., Stoker, J., Bossuyt, P. M., van Deventer, S. J., and Dekker, E. Polyp Miss Rate Determined by Tandem Colonoscopy: a Systematic Review. *Am.J.Gastroenterol* 2006;101(2):343-50.

## Criterios de calidad de la colonoscopia de cribado

8. Pickhardt, P. J., Nugent, P. A., Mysliwiec, P. A., Choi, J. R., and Schindler, W. R. Location of Adenomas Missed by Optical Colonoscopy. *Ann.Intern. Med.* 7-9-2004;141(5):352-9.
9. Bressler, B., Paszat, L. F., Vinden, C., Li, C., He, J., and Rabeneck, L. Colonoscopic Miss Rates for Right-Sided Colon Cancer: a Population-Based Analysis. *Gastroenterology* 2004;127(2):452-6.
10. Rex, D. K., Rahmani, E. Y., Haseman, J. H., Lemmel, G. T., Kaster, S., and Buckley, J. S. Relative Sensitivity of Colonoscopy and Barium Enema for Detection of Colorectal Cancer in Clinical Practice. *Gastroenterology* 1997;112(1):17-23.
11. Citarda, F., Tomaselli, G., Capocaccia, R., Barcherini, S., and Crespi, M. Efficacy in Standard Clinical Practice of Colonoscopic Polypectomy in Reducing Colorectal Cancer Incidence. *Gut* 2001;48(6):812-5.
12. Winawer, S. J., Zauber, A. G., Ho, M. N., O'Brien, M. J., Gottlieb, L. S., Sternberg, S. S., Waye, J. D., Schapiro, M., Bond, J. H., Panish, J. F., and . Prevention of Colorectal Cancer by Colonoscopic Polypectomy. The National Polyp Study Workgroup. *N.Engl.J.Med.* 30-12-1993;329(27):1977-81.
13. Baxter, N. N., Goldwasser, M. A., Paszat, L. F., Saskin, R., Urbach, D. R., and Rabeneck, L. Association of Colonoscopy and Death From Colorectal Cancer. *Ann.Intern.Med.* 6-1-2009;150(1):1-8.
14. Robertson, D. J., Greenberg, E. R., Beach, M., Sandler, R. S., Ahnen, D., Haile, R. W., Burke, C. A., Snover, D. C., Bresalier, R. S., McKeown-Eyssen, G., Mandel, J. S., Bond, J. H., van Stolk, R. U., Summers, R. W., Rothstein, R., Church, T. R., Cole, B. F., Byers, T., Mott, L., and Baron, J. A. Colorectal Cancer in Patients Under Close Colonoscopic Surveillance. *Gastroenterology* 2005;129(1):34-41.
15. Rex, D. K. Maximizing Detection of Adenomas and Cancers During Colonoscopy. *Am.J.Gastroenterol* 2006;101(12):2866-77.
16. Barclay, R. L., Vicari, J. J., Doughty, A. S., Johanson, J. F., and Greenlaw, R. L. Colonoscopic Withdrawal Times and Adenoma Detection During Screening Colonoscopy. *N.Engl.J.Med.* 14-12-2006;355(24):2533-41.
17. Barclay, R. L., Vicari, J. J., and Greenlaw, R. L. Effect of a Time-Dependent Colonoscopic Withdrawal Protocol on Adenoma Detection During Screening Colonoscopy. *Clin.Gastroenterol Hepatol* 2008;6(10):1091-8.
18. Rex, D. K., Bond, J. H., Winawer, S., Levin, T. R., Burt, R. W., Johnson, D. A., Kirk, L. M., Litlin, S., Lieberman, D. A., Waye, J. D., Church, J., Mars-

## Crterios de calidad de la colonoscopia de cribado

- hall, J. B., and Riddell, R. H. Quality in the Technical Performance of Colonoscopy and the Continuous Quality Improvement Process for Colonoscopy: Recommendations of the U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Am.J.Gastroenterol* 2002;97(6):1296-308.
19. Parra-Blanco, A., Nicolas-Perez, D., Gimeno-Garcia, A., Grosso, B., Jimenez, A., Ortega, J., and Quintero, E. The Timing of Bowel Preparation Before Colonoscopy Determines the Quality of Cleansing, and Is a Significant Factor Contributing to the Detection of Flat Lesions: a Randomized Study. *World J.Gastroenterol* 14-10-2006;12(38):6161-6.
  20. Pabby, A., Schoen, R. E., Weissfeld, J. L., Burt, R., Kikendall, J. W., Lance, P., Shike, M., Lanza, E., and Schatzkin, A. Analysis of Colorectal Cancer Occurrence During Surveillance Colonoscopy in the Dietary Polyp Prevention Trial. *Gastrointest.Endosc.* 2005;61(3):385-91.
  21. Castells, A., Marzo, M., Bellas, B., Amador, F. J., Lanás, A., Mascort, J. J., Ferrandiz, J., Alonso, P., Pinol, V., Fernandez, M., Bonfill, X., and Pique, J. M. [Clinical Guidelines for the Prevention of Colorectal Cancer.]. *Gastroenterol Hepatol* 2004;27(10):573-634.
  22. McQuaid, K. R. and Laine, L. A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized, Controlled Trials of Moderate Sedation for Routine Endoscopic Procedures. *Gastrointest.Endosc.* 2008;67(6):910-23.
  23. Radaelli, F., Meucci, G., Sgroi, G., and Minoli, G. Technical Performance of Colonoscopy: the Key Role of Sedation/Analgesia and Other Quality Indicators. *Am.J.Gastroenterol* 2008;103(5):1122-30.
  24. Spach, D. H., Silverstein, F. E., and Stamm, W. E. Transmission of Infection by Gastrointestinal Endoscopy and Bronchoscopy. *Ann.Intern.Med.* 15-1-1993;118(2):117-28.
  25. Beilenhoff, U., Neumann, C. S., Biering, H., Blum, R., Schmidt, V., and Rey, J. F. ESGE/ESGENA Guideline for Process Validation and Routine Testing for Reprocessing Endoscopes in Washer-Disinfectors, According to the European Standard PrEN ISO 15883 Parts 1, 4 and 5. *Endoscopy* 2007;39(1):85-94.



# Situación actual de la colonoscopia virtual en el cribado del cáncer colorrectal

*María Chaparro, Cecilio Santander, Lourdes del Campo y Javier P. Gisbert*

## 1. Introducción

El cáncer colorrectal (CCR) es la neoplasia maligna más frecuente del tubo digestivo y la primera causa de muerte por cáncer en los países industrializados. El objetivo del cribado del CCR es disminuir la incidencia y la mortalidad asociada a esta patología mediante la detección y resección de los adenomas cólicos, que son las lesiones precursoras del cáncer. Distintos estudios observacionales concluyen que la resección endoscópica de los adenomas reduce el riesgo del CCR en un 75%. A pesar de esto, la participación de los pacientes en los programas de cribado es baja: sólo el 30-45% de las personas susceptibles aceptarán realizarse la exploración. Esta baja adhesión no sólo se debe a la falta de concienciación médica y social, sino también al rechazo del ciudadano a las actuales técnicas de cribado.

En este contexto se desarrolló la colonoscopia virtual (CV), como una técnica mínimamente invasiva que permite la exploración del colon mediante la adquisición de imágenes obtenidas por tomografía computarizada (TC). La endoscopia virtual se había empleado anteriormente en el aparato respiratorio y en el sistema circulatorio, pero en el colon no se describió hasta el año 1994, cuando Vining y Gelford obtuvieron por primera vez imágenes que simulaban la imagen endoluminal del colon que se observa en la colonoscopia óptica o convencional (CC). A lo largo del capítulo se utiliza de manera sinónima ambos términos.

## 2. Aspectos técnicos de la colonoscopia virtual

La CV consiste en la adquisición mediante TC de imágenes del colon distendido con gas. Las imágenes se transfieren a una consola de trabajo donde son reconstruidas para su interpretación por el radiólogo.

### 2.1. Preparación del colon

La preparación del colon es importante para la realización de la CV, ya que los restos fecales y los residuos líquidos pueden ocultar verdaderos pólipos o simular pólipos o masas. El fosfato sódico y el polietilenglicol son los dos agentes catárticos comercializados para la limpieza del colon. La preparación con

## Situación actual de la colonoscopia virtual en el cribado del cáncer colorrectal

fosfatos ha demostrado dejar menos residuos líquidos, por lo que sería de elección para la CV por permitir la evaluación de una mayor superficie mucosa. El polietilenglicol debe emplearse en la preparación de pacientes con patología cardíaca o con insuficiencia renal, debido a que no produce alteraciones en el equilibrio hidroelectrolítico, siendo más seguro en estos pacientes.

### 2.2. Espasmolíticos

Los espasmolíticos pueden administrarse antes de la exploración para prevenir los espasmos que produce la contracción indeseada del colon, impidiendo la adecuada distensión del mismo. En EE.UU. suele emplearse glucagón, mientras que en Europa se emplea habitualmente buscapina.

### 2.3. Marcaje fecal

La preparación del colon con agentes catárticos es el aspecto de la CV más molesto para los pacientes. Se han desarrollado métodos para el marcaje de las heces y de los residuos líquidos que permiten minimizar o incluso evitar la limpieza del colon. El marcaje fecal se realiza mediante la ingestión de pequeñas cantidades de solución de bario o de contraste iodado con las comidas antes de la realización de la CV; de este modo el contraste con alta atenuación se incorpora al contenido intestinal del paciente, favoreciendo su diferenciación de los pólipos colorrectales.

### 2.4. Contraste intravenoso

El empleo de contraste intravenoso puede facilitar la detección de pólipos colorrectales con la CV ya que, tras su administración, los pólipos se realzarían en la imagen aunque se encontraran sumergidos en residuos líquidos. Sin embargo, se desaconseja la administración rutinaria de contraste intravenoso, ya que supone un aumento en el precio y en la agresividad de la prueba.

### 2.5. Distensión del colon

La distensión del colon se efectúa colocando al paciente en decúbito lateral e insuflando gas (dióxido de carbono o aire ambiente) en el interior del colon



## Situación actual de la colonoscopia virtual en el cribado del cáncer colorrectal

mediante un catéter de goma de pequeño calibre colocado en el recto a través del ano. El paciente debe retener el gas y poner en conocimiento del técnico que realiza la insuflación el momento en el que comienza a sentir molestias, ya que esto indica, generalmente, que el colon está bien distendido. La distensión óptima del colon es imprescindible, ya que los pólipos pueden pasar desapercibidos para el radiólogo si se encuentran en segmentos cólicos colapsados.

### 2.6. Obtención de datos

Una vez distendido el colon se obtienen las imágenes mediante TC; primero con el paciente en decúbito supino y posteriormente en decúbito prono. La obtención de imágenes en decúbito supino y en prono es esencial para una óptima distensión del colon y para la movilización de residuos líquidos que pueden ocultar pólipos. Esta maniobra permite distinguir entre pólipos y residuos fecales sólidos, ya que estos últimos se desplazarán al cambiar la posición del paciente.

### 2.7. Interpretación de los datos

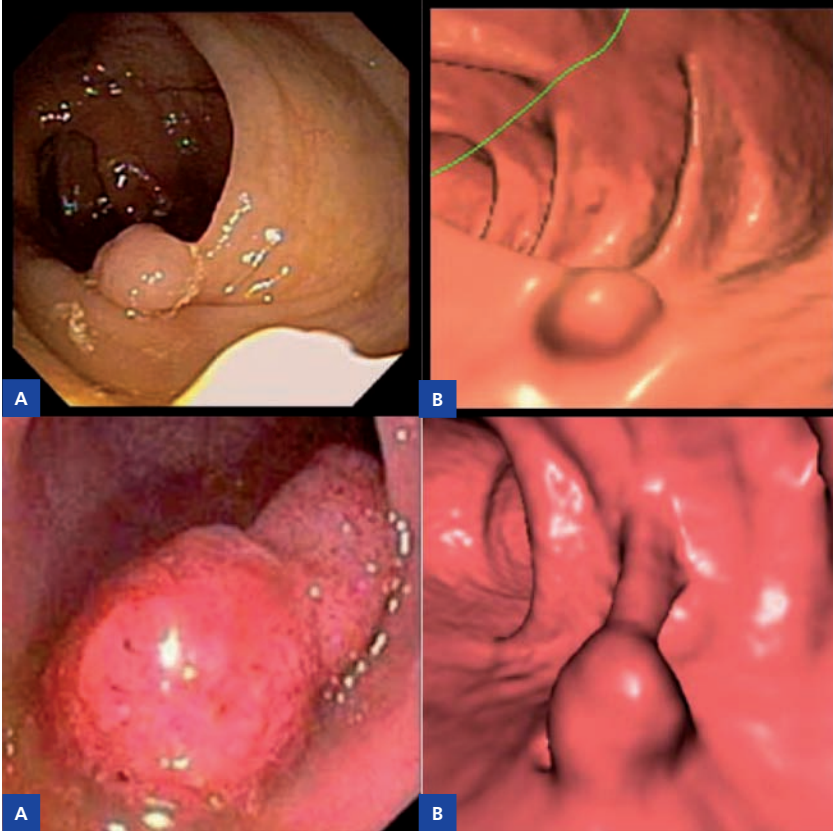
Las imágenes obtenidas mediante TC se transfieren a una consola de trabajo para ser interpretadas por el radiólogo. El empleo de escáneres multidetectores y los programas informáticos actuales permiten que el radiólogo pueda visualizar simultáneamente las reconstrucciones en dos dimensiones, sagitales y transversales, y en tres dimensiones, así como la navegación virtual a lo largo de la luz del colon simulando las imágenes de la CC (figura 1).

### 2.8. Hallazgos extracólicos

A pesar de que en la CV se aplican protocolos con baja dosis de radiación y sin contraste intravenoso, pueden identificarse hallazgos extracólicos, algunos de ellos importantes para el paciente (por ejemplo, aneurismas de aorta, tumores) y otros sin relevancia clínica (por ejemplo, colelitiasis, quistes renales simples). Aunque no todas las alteraciones que se identifican con la CV tienen significado clínico, generalmente derivan en la realización de otras pruebas diagnósticas y tienen implicación médico-legal.

## Situación actual de la colonoscopia virtual en el cribado del cáncer colorrectal

Figura 1. Visualización de pólipos cólicos en la colonoscopia convencional (A) y las mismas lesiones en la colonoscopia virtual (B)



### 3. Indicaciones actuales de la colonoscopia virtual

#### 3.1. Colonoscopia óptica (CC) incompleta

En un 5% de las CC no se consigue intubar el ciego debido a intolerancia del paciente, a una excesiva tortuosidad del colon o a la presencia de adherencias postquirúrgicas. La CV ha demostrado ser una prueba apropiada para el estudio del colon tras una CC incompleta. La CV puede realizarse el mismo día

## Situación actual de la colonoscopia virtual en el cribado del cáncer colorrectal

que la CC, sin la necesidad de que el paciente realice una nueva preparación del colon y con la insuflación de una pequeña cantidad de aire, siendo mucho mejor tolerada por el paciente que el enema opaco.

### 3.2. Estudio del colon proximal a una lesión obstructiva

La CV ha demostrado ser útil para la detección de lesiones sincrónicas proximales en los pacientes con carcinomas estenosante del colon. En estos pacientes es importante completar el estudio del colon, ya que con mucha frecuencia presentan pólipos y, hasta en un 5% de los casos, carcinomas sincrónicos.

### 3.3. Contraindicación para la realización de la colonoscopia óptica (CC) o negativa del paciente

La edad avanzada del paciente o la presencia de comorbilidad grave puede hacer que el médico rechace la realización de una CC, a pesar de que el paciente presente síntomas muy sugestivos de tener una lesión cólica. En estos casos la CV es una alternativa segura para excluir neoplasias del colon.

En otras ocasiones, el paciente rechaza la realización de una CC a pesar de tener indicación para ello por miedo al dolor, a las complicaciones o a la medicación sedoanalgésica. El hecho de que la CV sea una prueba indolora que puede descartar la presencia de lesiones importantes en el colon puede hacer que el paciente la acepte con más facilidad. Una vez que se detecte una lesión sospechosa con la CV es más probable que el paciente acepte la CC para la realización de una polipectomía.

### 3.4. Técnica alternativa para el cribado del CCR

Desde sus comienzos, la CV ha sido una herramienta atractiva para el cribado del CCR, ya que es poco invasiva y, por lo tanto, poco molesta para el paciente y con bajo riesgo de complicaciones. Los estudios publicados han mostrado una gran variabilidad en cuanto a la capacidad diagnóstica de esta prueba y las razones de esta heterogeneidad permanecen sin aclarar, por lo que no exis-

## Situación actual de la colonoscopia virtual en el cribado del cáncer colorrectal

te consenso entre las distintas sociedades científicas sobre si debe ser aceptada como una herramienta para el cribado en población asintomática.

Diversas sociedades médicas han publicado sus recomendaciones sobre el manejo de las lesiones sugerentes de pólipos y masas colorrectales identificadas con la CV. Los pacientes en los que se hayan identificado uno o más pólipos mayores de 10 mm, o tres o más pólipos mayores o iguales de 6 mm, tienen indicación de CC para la confirmar los hallazgos y para la realización de polipectomía. En el grupo de pacientes con una o dos lesiones de entre 6 y 9 mm se recomienda seguimiento, realizándose una nueva CV en tres años, pero sugieren individualizar la decisión en función de distintos factores (edad del paciente, sexo, patologías asociadas, etc.), ya que las lesiones de este tamaño, aunque con poca frecuencia, pueden presentar displasia de alto grado. En el caso de que no se encuentren lesiones mayores de 5 mm, se recomienda repetir la CV en 5 años.

### 4. Exactitud diagnóstica de la CV para la detección de pólipos y tumores colorrectales

Desde la introducción de la CV se han publicado diversos estudios evaluando su exactitud diagnóstica para la detección de pólipos y tumores colorrectales, mostrando datos muy heterogéneos. Los resultados de los 5 estudios multicéntricos realizados hasta el momento actual se resumen en la tabla 1. Esta gran variabilidad ha motivado la realización de metaanálisis con el objetivo de conocer la verdadera capacidad diagnóstica de la CV y los factores que pueden influir en su exactitud. El más recientemente publicado fue elaborado por nuestro grupo; se incluyeron 41 estudios que comparaban la CV con la CC para la detección de pólipos colorrectales. La sensibilidad de la CV para la detección de *pólipos* mayores de 5 mm fue del 59% (rango de 16 a 90%) y para *pólipos* mayores de 10 mm del 76% (rango de 50-100%). La sensibilidad de la CV para la detección de *pacientes* con pólipos mayores de 5 mm fue del 60% (rango 20 a 91%) y para *pacientes* con pólipos mayores de 10 mm del 83% (rango de 46 a 100%). La especificidad de la CV fue del 90% (89-91%) para *pacientes* con pólipos entre 5 y 10 mm y del 92% para *pacientes* con pólipos mayores de 10 mm. Los distintos subanálisis realizados no explicaron totalmente la heterogeneidad entre los diversos estudios.

## Situación actual de la colonoscopia virtual en el cribado del cáncer colorrectal

Tabla 1. Sensibilidad por pólipo y por paciente de la colonoscopia virtual en los estudios multicéntricos

	Riesgo de CCR	Sensibilidad por pólipo n (%)		Sensibilidad por paciente n (%)	
		6 – 10 mm	> 10 mm	6– 10 mm	> 10 mm
Johnson <i>et al.</i>	Alto	69 (52)	47 (48)	51 (47)	41 (46)
Pickhardt <i>et al.</i>	Medio	168 (89)	48 (94)	210 (86)	51 (92)
Cotton <i>et al.</i>	Alto	76 (30)	42 (55)	119 (23)	55 (52)
Rockey <i>et al.</i>	Medio	116 (51)	63 (59)	154 (47)	76 (53)
Johnson <i>et al.</i>	Medio	210 (78)	109 (90)	270 (70)	76 (84)

CCR: Cáncer colorrectal; n: número.

### 5. Seguridad de la colonoscopia virtual

Los beneficios de la realización de una exploración para la detección precoz de una enfermedad deben compararse con sus riesgos potenciales, entre los que se encuentra, en el caso de la CV, la exposición a radiación ionizante. Todo procedimiento de radiodiagnóstico debe estar justificado, ponderando el beneficio del diagnóstico frente al detrimento que la radiación puede causar. La dosis de radiación recibida por la realización de una CV es de unos 6 mSv en varones y 7 mSv en mujeres, similar a la dosis efectiva de radiación recibida por la realización de un enema opaco. Se estima que el riesgo de padecer un cáncer radioinducido en un individuo de 50 años sometido a una radiación de 7 a 13 mSv es del 0,14% y, debido a que la radiosensibilidad disminuye con la edad, este riesgo es la mitad para un paciente de 70 años. A pesar del bajo riesgo de cáncer radioinducido por la realización de una CV, las sociedades médicas recomiendan emplear el menor miliamperaje necesario para obtener imágenes con suficiente calidad para el diagnóstico.

El riesgo de perforación cólica por la realización de una CV es del 0,03% aproximadamente y, en la mayoría de los casos, se produce en pacientes con patología cólica subyacente. La existencia de una polipectomía endoscópica reciente es otro factor predisponente, por lo que se recomienda esperar al me-

## Situación actual de la colonoscopia virtual en el cribado del cáncer colorrectal

nos 2 semanas antes de realizar una CV en aquellos pacientes en los que se ha resecaado un pólipo.

### 6. Coste-eficacia del cribado del cáncer colorrectal mediante colonoscopia virtual

La relación coste-eficacia del cribado del CCR mediante CV es un aspecto muy debatido y complejo en el que hay que tener en cuenta multitud de factores, no sólo el precio de la CV, sino también su exactitud diagnóstica, la participación de los pacientes, el tamaño de los pólipos a partir del cual se va a indicar una CC, la actitud con los hallazgos extracólicos, etc. En el momento actual el cribado mediante CV es más coste-eficaz que no hacer cribado, pero menos que hacerlo con la CC. Algunos autores proponen que para que la estrategia de cribado con CV sea más coste-eficaz que con la CC el cumplimiento de los pacientes debe ser un 15-20% mayor que con la CC, la sensibilidad de la CV debe ser superior al 90% para lesiones mayores de 10 mm y su coste un 60% inferior al de la CC.

### 7. Perspectivas futuras de la colonoscopia virtual

La CV es una herramienta prometedora para el cribado del CCR. Sin embargo quedan por determinar varios aspectos antes de proceder a su implementación en la población de riesgo medio. En primer lugar es necesario definir el estándar de realización de la prueba para conseguir la mayor exactitud diagnóstica, establecer las estrategias para la capacitación de los radiólogos en la interpretación de las imágenes, consensuar la actitud ante los hallazgos extracólicos, determinar la relevancia de las lesiones no detectadas, etc.

El papel de la CV en el cribado del CCR no sería tanto sustituir a la CC, tal como debaten sus defensores y detractores, como constituir una alternativa adicional en aquellos individuos asintomáticos que rechazan la realización de una CC. De este modo se podría conseguir una mayor aceptación de los profesionales sanitarios y de la sociedad en general de los programas de cribado, con la consiguiente reducción en la incidencia y la mortalidad asociadas al CCR.

## Situación actual de la colonoscopia virtual en el cribado del cáncer colorrectal

### 8. Bibliografía

1. Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Murray T, *et al.* Cancer statistics, 2008. *CA Cancer J Clin* 2008; 58: 71-96.
2. Parker SL, Tong T, Bolden S, Wingo PA. Cancer statistics, 1996. *CA Cancer J Clin* 1996; 46: 5-27.
3. Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN, O'Brien MJ, Gottlieb LS, Sternberg SS, *et al.* Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup. *N Engl J Med* 1993; 329: 1977-1981.
4. Meissner HI, Breen N, Klabunde CN, Vernon SW. Patterns of colorectal cancer screening uptake among men and women in the United States. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006; 15: 389-394.
5. Smith RA, Cokkinides V, Eyre HJ. Cancer screening in the United States, 2007: a review of current guidelines, practices, and prospects. *CA Cancer J Clin* 2007; 57: 90-104.
6. Vining DJ, GD, Bechthold RE, Scharling ES, Grishaw EK, Shifrin RY. Technical feasibility of colon imaging with helical CT and virtual reality. *AJR Am J Roentgenol* 1994; 162: 104.
7. Macari M, Lavelle M, Pedrosa I, Milano A, Dicker M, Megibow AJ, *et al.* Effect of different bowel preparations on residual fluid at CT colonography. *Radiology* 2001; 218: 274-277.
8. Macari M, Bini EJ, Jacobs SL, Lui YW, Laks S, Milano A, *et al.* Significance of missed polyps at CT colonography. *AJR Am J Roentgenol* 2004; 183: 127-134.
9. Taylor SA, Laghi A, Lefere P, Halligan S, Stoker J. European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology (ESGAR): consensus statement on CT colonography. *Eur Radiol* 2007; 17: 575-579.
10. Pickhardt PJ, Choi JR, Hwang I, Butler JA, Puckett ML, Hildebrandt HA, *et al.* Computed tomographic virtual colonoscopy to screen for colorectal neoplasia in asymptomatic adults. *N Engl J Med* 2003; 349: 2191-2200.
11. Zalis ME, Hahn PF. Digital subtraction bowel cleansing in CT colonography. *AJR Am J Roentgenol* 2001; 176: 646-648.
12. Callstrom MR, Johnson CD, Fletcher JG, Reed JE, Ahlquist DA, Harmsen WS, *et al.* CT colonography without cathartic preparation: feasibility study. *Radiology* 2001; 219: 693-698.

## Situación actual de la colonoscopia virtual en el cribado del cáncer colorrectal

13. Macari M, Bini EJ. CT colonography: where have we been and where are we going? *Radiology* 2005; 237: 819-833.
14. Oto A, Gelebek V, Oguz BS, Sivri B, Deger A, Akhan O, *et al.* CT attenuation of colorectal polypoid lesions: evaluation of contrast enhancement in CT colonography. *Eur Radiol* 2003; 13: 1657-1663.
15. Zalis ME, Barish MA, Choi JR, Dachman AH, Fenlon HM, Ferrucci JT, *et al.* CT colonography reporting and data system: a consensus proposal. *Radiology* 2005; 236: 3-9.
16. Blachar A, Sosna J. CT colonography (virtual colonoscopy): technique, indications and performance. *Digestion* 2007; 76: 34-41.
17. Fletcher JG, Johnson CD, Welch TJ, MacCarty RL, Ahlquist DA, Reed JE, *et al.* Optimization of CT colonography technique: prospective trial in 180 patients. *Radiology* 2000; 216: 704-711.
18. Rockey DC. Computed tomographic colonography: current perspectives and future directions. *Gastroenterology* 2009; 137: 7-14.
19. Pickhardt PJ, Taylor AJ. Extracolonic findings identified in asymptomatic adults at screening CT colonography. *AJR Am J Roentgenol* 2006; 186: 718-728.
20. Macari M, Berman P, Dicker M, Milano A, Megibow AJ. Usefulness of CT colonography in patients with incomplete colonoscopy. *AJR Am J Roentgenol* 1999; 173: 561-564.
21. Morrin MM, Kruskal JB, Farrell RJ, Goldberg SN, McGee JB, Raptopoulos V. Endoluminal CT colonography after an incomplete endoscopic colonoscopy. *AJR Am J Roentgenol* 1999; 172: 913-918.
22. Fenlon HM, Nunes DP, Schroy PC, 3rd, Barish MA, Clarke PD, Ferrucci JT. A comparison of virtual and conventional colonoscopy for the detection of colorectal polyps. *N Engl J Med* 1999; 341: 1496-1503.
23. Levin B, Lieberman DA, McFarland B, Andrews KS, Brooks D, Bond J, *et al.* Screening and surveillance for the early detection of colorectal cancer 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. *Gastroenterology* 2008; 134: 1570-1595.
24. Whitlock EP, Lin JS, Liles E, Beil TL, Fu R. Screening for colorectal cancer: a targeted, updated systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2008; 149: 638-658.



## Situación actual de la colonoscopia virtual en el cribado del cáncer colorrectal

25. Johnson CD, Harmsen WS, Wilson LA, Maccarty RL, Welch TJ, Ilstrup DM, *et al.* Prospective blinded evaluation of computed tomographic colonography for screen detection of colorectal polyps. *Gastroenterology* 2003; 125: 311-319.
26. Cotton PB, Durkalski VL, Pineau BC, Palesch YY, Mauldin PD, Hoffman B, *et al.* Computed tomographic colonography (virtual colonoscopy): a multicenter comparison with standard colonoscopy for detection of colorectal neoplasia. *Jama* 2004; 291: 1713-1719.
27. Rockey DC, Paulson E, Niedzwiecki D, Davis W, Bosworth HB, Sanders L, *et al.* Analysis of air contrast barium enema, computed tomographic colonography, and colonoscopy: prospective comparison. *Lancet* 2005; 365: 305-311.
28. Johnson CD, Chen MH, Toledano AY, Heiken JP, Dachman A, Kuo MD, *et al.* Accuracy of CT colonography for detection of large adenomas and cancers. *N Engl J Med* 2008; 359: 1207-1217.
29. Sosna J, Morrin MM, Kruskal JB, Lavin PT, Rosen MP, Raptopoulos V. CT colonography of colorectal polyps: a metaanalysis. *AJR Am J Roentgenol* 2003; 181: 1593-1598.
30. Halligan S, Altman DG, Taylor SA, Mallett S, Deeks JJ, Bartram CI, *et al.* CT colonography in the detection of colorectal polyps and cancer: systematic review, meta-analysis, and proposed minimum data set for study level reporting. *Radiology* 2005; 237: 893-904.
31. Mulhall BP, Veerappan GR, Jackson JL. Meta-analysis: computed tomographic colonography. *Ann Intern Med* 2005; 142: 635-650.
32. Rosman AS, Korsten MA. Meta-analysis comparing CT colonography, air contrast barium enema, and colonoscopy. *Am J Med* 2007; 120: 203-210 e204.
33. Chaparro M, Gisbert JP, Del Campo L, Cantero J, Mate J. Accuracy of computed tomographic colonography for the detection of polyps and colorectal tumors: a systematic review and meta-analysis. *Digestion* 2009; 80: 1-17.
34. Obuchowski NA, Graham RJ, Baker ME, Powell KA. Ten criteria for effective screening: their application to multislice CT screening for pulmonary and colorectal cancers. *AJR Am J Roentgenol* 2001; 176: 1357-1362.
35. Macari M, Bini EJ, Xue X, Milano A, Katz SS, Resnick D, *et al.* Colorectal neoplasms: prospective comparison of thin-section low-dose multi-detec-

## Situación actual de la colonoscopia virtual en el cribado del cáncer colorrectal

- tor row CT colonography and conventional colonoscopy for detection. *Radiology* 2002; 224: 383-392.
36. Johnson CD, Dachman AH. CT colonography: the next colon screening examination? *Radiology* 2000; 216: 331-341.
  37. Burling D, Halligan S, Slater A, Noakes MJ, Taylor SA. Potentially serious adverse events at CT colonography in symptomatic patients: national survey of the United Kingdom. *Radiology* 2006; 239: 464-471.
  38. Burling D, Halligan S, Altman DG, Atkin W, Bartram C, Fenlon H, *et al.* CT colonography interpretation times: effect of reader experience, fatigue, and scan findings in a multi-centre setting. *Eur Radiol* 2006; 16: 1745-1749.
  39. Vijan S, Hwang I, Inadomi J, Wong RK, Choi JR, Napierkowski J, *et al.* The cost-effectiveness of CT colonography in screening for colorectal neoplasia. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 380-390.
  40. Nicholson FB, Barro JL, Bartram CI, Dehmeshki J, Halligan S, Taylor S, *et al.* The role of CT colonography in colorectal cancer screening. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 2315-2323.
  41. Sonnenberg A, Delco F, Bauerfeind P. Is virtual colonoscopy a cost-effective option to screen for colorectal cancer? *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 2268-2274.

# Implicación de Atención Primaria en la prevención del cáncer colorrectal

*Begoña Bellas y Mercé Marzo*

## 1. Introducción

El cáncer colorrectal (CCR) es una enfermedad de gran magnitud epidemiológica, que ocasiona una importante mortalidad. Cada año se diagnostican en España más de 22.000 nuevos casos y más de 13.000 fallecen por esta causa. Esta situación epidemiológica no se corresponde con el cuerpo de conocimientos y posibilidades de intervención que tiene la enfermedad. Su historia natural la hace susceptible de identificar la lesión precursora, el pólipo adenomatoso, y detectar el cáncer en un estadio temprano, para lo cual se dispone de varias pruebas de cribado. A estas posibilidades de intervención se añaden las pruebas científicas que avalan la eficacia de la detección precoz para disminuir la incidencia, a través de la interrupción de la secuencia de progresión de adenoma a cáncer, y la mortalidad de esta enfermedad, gracias a la disponibilidad de tratamientos eficaces que aplicados en estadios tempranos mejoran la supervivencia, con respecto a su utilización en la fase clínica del CCR. Junto con estas oportunidades de prevención primaria y secundaria existe una amplia disponibilidad de métodos diagnósticos y opciones terapéuticas, accesibles en todo el Sistema Nacional de Salud.

Bajo esta fundamentación, el abordaje del CCR debería considerarse un proceso único, global y transversal a lo largo de todos los niveles asistenciales del sistema de salud, en el que se insertarían múltiples intervenciones sobre prevención primaria, identificación del riesgo o susceptibilidad de desarrollar la enfermedad, detección temprana de las lesiones precursoras o del propio CCR, diagnóstico de confirmación y evaluación de su extensión, y tratamiento. Una actuación integradora, preventiva, diagnóstica y terapéutica, como permite el diseño de un proceso asistencial, favorece la consecución de una mejor organización asistencial, maximiza la participación de los individuos en las intervenciones preventivas y minimiza los potenciales efectos adversos del cribado, a la vez que disminuye los tiempos de confirmación diagnóstica y tratamiento en los casos detectados, todo ello con el objetivo de reducir la mortalidad que actualmente ocasiona el CCR. La gestión de este proceso necesita disponer de un sistema de información único que incluya la población diana, los procedimientos de soporte y los datos referentes a cada uno de los subprocesos, eliminando las tradicionales barreras de disponibilidad de la información entre atención primaria y especializada. Visto de esta manera, el

## Implicación de Atención Primaria en la prevención del cáncer colorrectal

abordaje del CCR consigue una relación coste-efectividad más favorable que lo hace factible para nuestro sistema sanitario y aporta un valor añadido de utilidad a los ciudadanos, incorporando calidad de vida a los años ganados.

En este contexto, la Atención Primaria de Salud (AP) constituye el escenario idóneo para implementar muchas de las intervenciones preventivas del CCR, por las características propias de este nivel asistencial en su atención a las personas. Su ámbito de actuación es poblacional, familiar e individual, lo que le permite acceder, captar y trabajar con sanos y enfermos, asintomáticos y sintomáticos, individuos, familias y grupos sociales y con ello facilitar la participación en actividades preventivas y de promoción de la salud. La atención que se ofrece es longitudinal, a lo largo de la vida de las personas, lo que permite mantener diferentes encuentros, realizar seguimientos y tener puntos de referencia consistentes en el conocimiento de las personas. El método clínico centrado en el paciente permite un abordaje global e integral, teniendo en cuenta su contexto familiar y social, siendo fundamental esta valoración en la identificación de riesgos. Los planes de actuación integran actividades preventivas, diagnósticas, terapéuticas, rehabilitadoras y paliativas. Además, en cada persona se abordan conjuntamente las actuaciones de promoción de la salud y de detección precoz de diversas enfermedades y localizaciones tumorales de probada eficacia, aumentando su efectividad y eficiencia.

La AP es el ámbito de actuación específico del médico de familia, en cuyo perfil profesional las actividades de educación para la salud y prevención primaria y secundaria, integradas en la práctica asistencial, constituyen un área competencial básica en la atención a las personas.

Un ejemplo de intervención preventiva integrada y de amplia cobertura poblacional en AP es el Programa de Actividades Preventivas y de Promoción de la Salud (PAPPS) de la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (semFYC), con una trayectoria de más de 20 años, al que están adscritos más de 640 centros de salud que cubren una población de más de 8 millones de personas. El propio programa de la especialidad de Medicina Familiar y Comunitaria recomienda aplicar el PAPPS para alcanzar los objetivos docentes en materia de prevención. El PAPPS difunde periódicamente las recomendaciones de promoción de la salud y prevención primaria y secundaria de los problemas de salud más prevalentes en la población, incluido el cáncer, basadas en una revisión sistemática de la literatura y evaluación de la calidad de las pruebas científicas. Además, elabora guías sobre cómo poner en práctica actividades preven-

## Implicación de Atención Primaria en la prevención del cáncer colorrectal

tivas en cáncer y evalúa cada dos años el grado de implementación de las mismas. En el área de prevención del CCR, el PAPPS establece recomendaciones sobre dieta y estilos de vida, clasificación del riesgo de CCR con búsqueda activa de las personas de alto riesgo, seguimiento colonoscópico de los pólipos adenomatosos avanzados y cribado del CCR en la población de riesgo medio.

Conocedores de la importancia de construir el proceso de abordaje del CCR desde una perspectiva multidisciplinar, basado en pruebas científicas y superando barreras entre niveles asistenciales, la semFYC, la Asociación Española de Gastroenterología (AEG) y el Centro Cochrane Iberoamericano han elaborado la primera Guía de Práctica Clínica de Prevención del CCR en nuestro país. La semFYC y la AEG además forman parte de la Alianza para la Prevención del Cáncer de Colon, constituida por cinco sociedades científicas y dos organizaciones no gubernamentales, con el fin de concienciar a la población, a los profesionales de la salud y a las autoridades sanitarias de la importancia del CCR y promocionar las medidas encaminadas a su prevención.

La importante implicación de la AP en la prevención de enfermedades relevantes para la población podría concretarse, en el caso del CCR, en actividades dirigidas al conjunto de la población, a la población de riesgo elevado y a la población de riesgo medio.

## 2. Actuaciones para la prevención primaria del CCR en la población general

Las intervenciones de prevención primaria se dirigen al conjunto de la población, independientemente de su nivel de riesgo, con el objetivo de producir modificaciones en la historia natural del CCR antes de la aparición de los adenomas o durante su crecimiento, interrumpiendo la progresión a cáncer. La capacitación de las personas para adoptar estilos de vida y una alimentación saludable es una actividad nuclear de promoción de la salud por parte de los profesionales de AP, a través de instrumentos de educación para la salud a nivel individual o grupal.

El consejo sobre alimentación y estilos de vida se fundamenta en las pruebas científicas que sugieren un incremento del riesgo de CCR con dietas ricas en carnes rojas, más de 5 piezas por semana (RR = 1,28; IC95%:1,15-1,42), car-

## Implicación de Atención Primaria en la prevención del cáncer colorrectal

nes procesadas (RR = 1,20; IC95%:1,11-1,31) y carnes cocinadas muy hechas o en contacto directo con el fuego, la obesidad (RR=1,30; IC95%:1,11-1,29), sobre todo la abdominal, el tabaco (RR = 2,14; IC95%:1,86-2,46), especialmente para el desarrollo de adenomas colorrectales, y el consumo de alcohol de más de 45 g diarios (RR = 1,41; IC95%:1,16-1,72). Por el contrario, podría ejercer un efecto protector la alimentación rica en fibra, frutas y vegetales con reducciones del riesgo entre el 16 y el 26%, especialmente para el CCR distal, aunque estas evidencias son menos consistentes. No obstante, hay que considerar que estos alimentos forman parte de la dieta mediterránea con beneficios demostrados en la prevención primaria de enfermedades cardiovasculares, por lo que no parece adecuado abandonar su recomendación en la prevención del CCR. De la misma manera, el consumo de leche y productos lácteos superior a 250 g diarios (RR = 0,86; IC95%:0,78-0,94) y una ingesta adecuada de determinados micronutrientes, como los folatos, calcio y dosis elevadas de vitamina D podrían reducir el riesgo de desarrollo de CCR. La realización de ejercicio físico de manera regular es también un factor protector frente al CCR, tanto en hombres (RR = 0,78; IC95%:0,68-0,91) como en mujeres (RR = 0,71; IC95%:0,57-0,88).

A pesar de que el ácido acetil salicílico, a dosis de más de 300 mg diarios y durante al menos 10 años, y los antiinflamatorios no esteroideos celecoxib y rofecoxib, a dosis de 400 a 800 mg diarios, disminuyen el riesgo de CCR y la recurrencia de adenomas, sus potenciales efectos adversos cardiovasculares, gastrointestinales y renales, desaconsejan su utilización en la prevención primaria del CCR.

Una vez difundidas estas medidas de prevención primaria en la población general, el siguiente paso en la prevención del CCR requiere la clasificación del riesgo individual de desarrollar la enfermedad, para poder proponer la estrategia de cribado más adecuada. Esta actividad debe cubrir a toda la población, independientemente de su edad y sexo, ya que existen formas familiares y hereditarias de CCR que requieren intervenciones de cribado y seguimiento desde edades tempranas. Por este motivo, la AP se convierte en el ámbito estratégico necesario para continuar el proceso de prevención del CCR, evaluando y clasificando el riesgo de los individuos asintomáticos a través de una completa historia clínica que recoja los antecedentes personales y familiares relacionados con el CCR. Son factores de riesgo personales los antecedentes de adenomas avanzados o enfermedad inflamatoria intestinal y se consideran factores de riesgo familiares la historia de adenomas, CCR o enfermedades

## Implicación de Atención Primaria en la prevención del cáncer colorrectal

hereditarias asociadas al CCR, como la poliposis adenomatosa familiar, el síndrome de Lynch y el CCR familiar. La realización del genograma facilita la evaluación del riesgo familiar porque identifica claramente la existencia de casos de CCR, adenomas o síndromes hereditarios que predisponen al desarrollo de CCR precoz, en los familiares de primer, segundo y tercer grado. El genograma forma parte de la historia clínica de AP y es un instrumento fundamental de la práctica clínica integral centrada en la persona característica de este nivel asistencial. La captación de pacientes debe ser activa y oportunista, aprovechando la actividad asistencial ordinaria en la consulta médica y de enfermería y, también, puede ser pasiva captando a los pacientes que soliciten una valoración de su riesgo de desarrollo de CCR. En ambos tipos de captación se debería ofertar una cita programada para realizar la valoración individual del riesgo.

Esta evaluación inicial permite clasificar el riesgo de desarrollar un CCR y progresar hacia el siguiente estadio de la prevención de esta enfermedad, representado por las estrategias de cribado o detección precoz que debemos ofertar a los individuos según el nivel de riesgo identificado.

### 3. Actuaciones para la prevención secundaria del CCR en la población de riesgo alto

La presencia de alguno de los antecedentes personales o familiares mencionados anteriormente confiere un riesgo elevado para el desarrollo de CCR en la persona evaluada. Desde la AP es fundamental informar a las personas sobre el nivel de riesgo detectado, su significado y las opciones de cribado más adecuadas, con sus ventajas e inconvenientes. El nivel de riesgo y los factores que lo determinan deberían quedar correctamente registrados en la historia clínica.

La evaluación y seguimiento de los casos potencialmente hereditarios, desde el punto de vista clínico, debe efectuarse en unidades especializadas en CCR hereditario o clínicas de alto riesgo (CAR) para optimizar el diagnóstico, consejo genético, soporte psicológico, análisis genético de los casos necesarios, tratamiento, seguimiento y cribado del CCR en estos pacientes. Si se descarta el riesgo genético, el paciente retornará a la AP para la reclasificación del nivel de riesgo y de la estrategia de cribado futura. En este sentido, resulta fundamental realizar un adecuado seguimiento de los casos en los que no se ha

## Implicación de Atención Primaria en la prevención del cáncer colorrectal

confirmado el componente hereditario pero persiste una importante agregación familiar de CCR.

En el resto de los grupos de alto riesgo, el cribado y seguimiento se puede realizar desde AP. Si el antecedente de riesgo es la historia personal o familiar de adenomas esporádicos, CCR, colitis ulcerosa con pancolitis o colitis izquierda de más de 8-10 años o 15 años de evolución, respectivamente, y enfermedad de Crohn con afectación colónica, el cribado del CCR se realiza mediante colonoscopia solicitada a una unidad de endoscopia abierta del centro de referencia, tras informar al paciente de los requisitos de preparación intestinal, potenciales beneficios y riesgos, y obtener su consentimiento. Las unidades de endoscopia deben disponer de circuitos diferenciados para las pruebas de cribado, de manera que se considera deseable que la demora desde la solicitud no supere un mes. El informe de la colonoscopia se envía al médico solicitante en un formato normalizado que incluya los resultados y también las recomendaciones de seguimiento en el caso de detectarse hallazgos significativos. Este aspecto es imprescindible para que el médico de familia informe adecuadamente al paciente.

El seguimiento de los pacientes de alto riesgo con colonoscopia de cribado negativa para CCR o con hallazgos consistentes en adenomas o enfermedad inflamatoria intestinal sin displasia, también se puede realizar desde AP, siguiendo las estrategias propuestas en las guías de práctica clínica. En la vigilancia de los individuos con adenomas avanzados o múltiples (3 a 10), en los que la colonoscopia ha sido completa, con intestino bien preparado y la polipectomía se ha considerado satisfactoria y definitiva, el principal objetivo del médico de familia es evitar los abandonos del seguimiento por el riesgo elevado de desarrollo de adenomas metacrónicos y la menor probabilidad de persistencia de lesiones sincrónicas que han pasado desapercibidas en la exploración inicial. La prueba de elección en este seguimiento es la colonoscopia a los 3 años de la exploración basal, fijándose los intervalos siguientes en función de los resultados de las endoscopias previas. Los pacientes con adenomas que presentan áreas de carcinoma, sesiles grandes o en número superior a 10, deberían ser monitorizados por digestólogos.

La adecuada identificación y seguimiento de los individuos de alto riesgo es un requisito imprescindible previo a la extensión de los programas de cribado poblacional del CCR en los individuos de riesgo medio, dado que esta intervención disminuye considerablemente la incidencia de CCR y es más coste-efectiva.



## Implicación de Atención Primaria en la prevención del cáncer colorrectal

### 4. Actuaciones para la prevención secundaria del CCR en la población de riesgo medio

La población de riesgo medio para el desarrollo de un CCR está representada por los individuos de 50 años o más sin factores de riesgo asociados relacionados con esta enfermedad. El cribado de población de riesgo medio reduce la incidencia de CCR un 20% (RR = 0,80; IC95%:0,70-0,90), si el intervalo entre cribados es anual, o un 17% (RR = 0,83; IC95%:0,73-0,94) si es bienal, y la mortalidad de la enfermedad disminuye un 16% (RR = 0,84; IC95%:0,78-0,90). Existen varias pruebas de cribado, algunas de similar eficacia para detectar el CCR o sus lesiones precursoras. Las mejor evaluadas son la prueba de detección de sangre oculta en heces mediante métodos bioquímicos con reactivo de guayaco (SOHg) o inmunológicos (SOHi) y las técnicas endoscópicas, como la sigmoidoscopia y la colonoscopia. Aunque no disponen de la misma calidad de evidencia sobre su eficacia en el cribado del CCR, la aplicación de cualquiera de estas estrategias consigue un mayor beneficio que la ausencia de cribado. Las limitaciones de cumplimiento con SOHg han sido superadas por los métodos inmunológicos, que reducen el número de muestras de heces necesarias y no precisan restricción dietética ni farmacológica, además de mejorar la tasa de detección de adenomas avanzados y CCR precoces. Estas evidencias permiten recomendar el cribado poblacional del CCR a los individuos de riesgo medio de 50 a 74 años, con la prueba de SOH y con periodicidad bienal. Tanto en los abordajes poblacionales como en los oportunistas debería seleccionarse la prueba de SOHi y, concretamente, SOHi cuantitativa si el cribado es poblacional, para establecer de manera más eficiente el punto de corte de positividad de mejor rendimiento. La elección de otras pruebas de cribado como SOHg anual o bienal, sigmoidoscopia cada 5 años o colonoscopia cada 10 años también está justificada, pero dependerá de su aceptabilidad y de la disponibilidad de recursos.

Los profesionales de AP juegan un papel importante en el cribado del CCR de la población de riesgo medio, a través de la captación oportunista o poblacional. Las estrategias poblacionales resultan más efectivas que las oportunistas porque promueven la participación, mejorando la efectividad y relación coste-efectividad de la intervención, y permiten estandarizar los procesos y mantener circuitos de control de calidad, disminuyendo los potenciales efectos adversos del cribado.

## Implicación de Atención Primaria en la prevención del cáncer colorrectal

Dado que en un programa de cribado poblacional la participación resulta fundamental para hacerlo coste-efectivo, independientemente de la prueba de cribado seleccionada, dichos programas deben maximizar la cobertura y participación de la población diana. En este sentido, existen evidencias consistentes de que el modelo organizativo del programa poblacional de cribado será un determinante fundamental de la participación. Los modelos que incluyen al médico de AP en el programa, mejoran la participación, ya que la recomendación de cribado efectuada por el médico de familia es uno de los predictores más potentes del cumplimiento, seguido del tipo de prueba de cribado ofertada, de manera que las tasas de participación más elevadas se consiguen al utilizar la SOHi. La coordinación entre los niveles asistenciales participantes en el programa y los recursos alternativos aumenta significativamente la participación, incluidos AP y oficinas de Farmacia. La posibilidad de poder entregar las muestras de SOH en Farmacias ha permitido aumentar la participación en el programa. También se conoce que la oferta del cribado por profesionales entrenados, sanitarios o no, aumenta la participación con respecto a la invitación por carta, que es el método clásico de captación en los programas poblacionales.

Prueba de la influencia del modelo organizativo del cribado en la participación son las experiencias piloto de programas poblacionales puestas en marcha en España. El modelo de la Comunidad Autónoma de la Región de Murcia integra la AP y especializada junto con las oficinas de Farmacia, coordinadas a través de un equipo gestor y evaluador del programa ubicado en Salud Pública. La participación alcanzada (42%), empleando SOHi como método de cribado, es la más elevada de las experiencias españolas, reforzando la idea de diseñar modelos integradores con metodología de procesos, frente a los más centrados en el ámbito de un hospital o de una oficina de cribado.

Cuando está implantado un programa poblacional de cribado de CCR la participación de los Equipos de Atención Primaria (EAP) puede abarcar diferentes funciones y actividades de captación, colaboración con el programa en la búsqueda activa de casos y fomento de la participación, información sobre los beneficios y riesgos del cribado y el significado de los resultados positivo y negativo de la prueba de cribado empleada, derivación para la confirmación diagnóstica, comunicación de su resultado y seguimiento de individuos no participantes. Cada Servicio de Salud deberá precisar las actividades a realizar y su coordinación con el resto del programa a través de un

## Implicación de Atención Primaria en la prevención del cáncer colorrectal

completo diagrama del proceso que incluya los procedimientos establecidos y el sistema de información que permita la integración y la disponibilidad de los registros.

La AP es también el entorno idóneo para la captación oportunista en el seno de programas integrados de prevención primaria y secundaria, como el PAPPS. La búsqueda activa de casos entre la población consultante de los EAP, debe considerarse una actividad complementaria, y no excluyente, cuando ya esté instaurado un programa poblacional, para favorecer una mayor participación y cobertura del cribado, una mejor relación coste-efectividad de la intervención, y facilitar la consecución del objetivo de reducir la mortalidad por CCR y mejorar la salud de la población. Para ello, es muy importante que esta actividad se incluya en el proceso global de prevención del CCR, lo que permitiría nutrir el sistema de información que le da soporte y rentabilizar la captación de la población diana, así como el seguimiento de los casos incluidos, favoreciendo su eficiencia. No obstante, puesto que solo cuatro Comunidades Autónomas desarrollan experiencias piloto de cribado poblacional del CCR, Cataluña, Valencia, Murcia y Canarias, abarcando tan solo a una población de 200.000 personas, el cribado oportunista desde la AP constituye actualmente la pieza fundamental para la prevención del CCR en España.

Las guías clínicas recomiendan que los profesionales de AP informen a los individuos susceptibles de cribado del CCR de los potenciales beneficios y riesgos de las diferentes pruebas disponibles. Sin embargo, la prueba de primera elección en el cribado oportunista es la SOHi, con periodicidad bienal, por su mayor sensibilidad, efectividad y cumplimiento. Si no está disponible también es válida la prueba de SOHg, aunque se debería seleccionar el método bioquímico de mejor sensibilidad, como Hemocultt Sensa<sup>®</sup>. El único requisito necesario para efectuar este cribado oportunista, es disponer de accesibilidad a la colonoscopia de confirmación diagnóstica cuando la SOH es positiva, con un circuito rápido de solicitud a la unidad de endoscopia de referencia, una demora hasta su realización dentro de los estándares recomendados (15-30 días) y una comunicación del informe del resultado de la prueba al médico solicitante. Si el resultado de la colonoscopia es negativo, no es necesario repetir la prueba de cribado hasta transcurridos 10 años, momento en el que nuevamente podrá ser ofertada por el médico de familia.

## Implicación de Atención Primaria en la prevención del cáncer colorrectal

### 5. Diagnóstico rápido del CCR en individuos sintomáticos

En el proceso de abordaje del CCR es necesario garantizar la cobertura de los subprocesos de atención al individuo con síntomas o signos sospechosos de esta enfermedad y a los individuos asintomáticos con riesgo alto, incluso antes de implantar el subproceso de cribado en población de riesgo medio.

La identificación adecuada de los individuos sintomáticos tiene como objetivo facilitar un diagnóstico rápido del cáncer, disminuyendo el tiempo que transcurre entre la sospecha diagnóstica y el diagnóstico de confirmación y tratamiento de la enfermedad. La AP tiene un papel fundamental ante la sospecha de CCR. El médico de atención primaria debe proporcionar a la población mayor información sobre los síntomas y signos de sospecha del CCR, para reducir la demora diagnóstica atribuible al paciente. Aunque no existen evidencias consistentes de que el diagnóstico rápido del CCR mejore el pronóstico de la enfermedad, es recomendable reducir la demora diagnóstica atribuible al sistema sanitario para disminuir la incertidumbre y ansiedad en el paciente. Para ello, el médico de AP puede optimizar los tiempos de diagnóstico a través de una anamnesis dirigida, exploración física con tacto rectal y colonoscopia si están presentes síntomas y/o signos de sospecha con valor predictivo alto para CCR, para lo que debe disponer de circuitos de derivación preferentes que garanticen la realización de las pruebas diagnósticas con una demora inferior a 15 días. La adecuación de la indicación de la colonoscopia ayudará a una correcta gestión de la demora y permitirá que un mayor número de pacientes se beneficien del circuito.

### 6. Bibliografía

1. Curado MP, Edwards B, Shin HR, Storm H, Ferlay J, Heanue M, et al. Cancer Incidence in Five Continents, Vol IX. IARC Scientific Publications No 160, Lyon: IARC, 2007.
2. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Mortalidad por cáncer y otras causas en España. Año 2006. Disponible en: [http://www.isciii.es/htdocs/centros/epidemiologia/epi\\_cancer.jsp](http://www.isciii.es/htdocs/centros/epidemiologia/epi_cancer.jsp). [Visitado el 22 de julio de 2009].

## Implicación de Atención Primaria en la prevención del cáncer colorrectal

3. Grupo de trabajo de la guía de práctica clínica de prevención del cáncer colorrectal. Guía de práctica clínica. Actualización 2009. Barcelona: Asociación Española de Gastroenterología, Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria y Centro Cochrane Iberoamericano; 2009. Programa de Elaboración de Guías de Práctica Clínica en Enfermedades Digestivas, desde la Atención Primaria a la Especializada:4.
4. Ley 16/2003, de 12 de mayo, de cohesión y calidad del Sistema Nacional de Salud. *BOE*, núm. 128, 29 de mayo de 2003.
5. Orden SCO/1198/2005, de 3 de marzo, por la que se aprueba y publica el programa formativo de la especialidad de Medicina Familiar y Comunitaria. *BOE*, núm. 105, 3 de marzo de 2005.
6. Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria. Programa de Actividades Preventivas y de Promoción de la Salud (PAPP5). Disponible en: <http://www.papps.org/> .[Visitado el 22 de julio de 2009].
7. Marzo Castillejo M, Bellas Beceiro B, Nuin Villanueva MA, Cierco Peguera P, Moreno Baquerano M. Estrategias de prevención del cáncer. *Aten Primaria* 2007;39:47-66. Disponible en: [http://www.papps.org](http://www.papps.org/). [Visitado el 22 de julio de 2009].
8. Alianza para la prevención del cáncer de colon. Disponible en: <http://www.alianzaprevencioncolon.es> . [Visitado el 22 de julio de 2009].
9. Larsson SC, Wolk A. Meat consumption and risk of colorectal cancer: a meta-analysis of prospective studies. *Int J Cancer*. 2006;119:2657-64.
10. Le Marchand L. Meat intake, metabolic genes and colorectal cancer. *IARC Sci Publ*. 2002;156:481-5.
11. Moghaddam AA, Woodward M, Huxley R. Obesity and risk of colorectal cancer: a metaanalysis of 31 studies with 70,000 events. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2007;16:2533-47.
12. Botteri E, Iodice S, Raimondi S, Maisonneuve P, Lowenfels AB. Cigarette smoking and adenomatous polyps: a meta-analysis. *Gastroenterology*. 2008;134:388.95.
13. Cho E, Smith-Warner SA, Ritz J, Van den Brandt PA, Colditz GA, Folsom AR, et al. Alcohol intake and colorectal cancer: a pooled analysis of 8 cohort studies. *Ann Intern Med*.2004;140:603-13.
14. Park Y, Hunter DJ, Spiegelman D, Bergkvist L, Berrino F, Van den Brandt PA, et al. Dietary fiber intake and risk of colorectal cancer: a pooled analysis of prospective cohort studies. *JAMA*. 2005;294:2849-57.

## Implicación de Atención Primaria en la prevención del cáncer colorrectal

15. Koushik A, Hunter DJ, Spiegelman D, Beeson WL, Van den Brandt PA, Buring JE, et al. Fruits, vegetables, and colon cancer risk in a pooled analysis of 14 cohort studies. *J Natl Cancer Inst.* 2007;99:1471-83.
16. Cho E, Smith-Warner SA, Spiegelman D, Beeson WL, Van den Brandt PA, Colditz GA, et al. Dairy foods, calcium, and colorectal cancer: a pooled analysis of 10 cohort studies. *J Natl Cancer Inst.* 2004;96:1015-22.
17. Sanjoaquín MA, Allen N, Couto E, Roddam AW, Key TJ. Folate intake and colorectal cancer risk: a meta-analytical approach. *Int J Cancer.* 2005;113:825-8.
18. Gorham ED, Garland CF, Garland FC, Grant WB, Mohr SB, Lipkin M, et al. Vitamin D and prevention of colorectal cancer. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2005;97:179-94.
19. Samad AK, Taylor RS, Marshall T, Chapman MA. A meta-analysis of the association of physical activity with reduced risk of colorectal cancer. *Colorectal Dis.* 2005;7:204-13.
20. Flossmann E, Rothwell PM. Effect of aspirin on long-term risk of colorectal cancer: consistent evidence from randomised and observational studies. *Lancet.* 2007;369:1603-13.
21. Bertagnolli MM, Eagle CJ, Zauber AG, Redston M, Solomon SD, Kim K, et al. Celecoxib for the prevention of sporadic colorectal adenomas. *N Engl J Med.* 2006;355:873-84.
22. Baron JA, Sandler RS, Bresalier RS, Quan H, Riddell R, Lanasa A, et al. A randomized trial of rofecoxib for the chemoprevention of colorectal adenomas. *Gastroenterology.* 2006;131:1674-82.
23. Jarvinen HJ. Genetic testing for polyposis: practical and ethical aspects. *Gut* 2003;52:19-22.
24. Genetic testing for colon cancer: joint statement of the American College of Medical Genetics and American Society of Human Genetics. Joint Test and Technology Transfer Committee Working Group. *Genet Med* 2000;2:362-6.
25. Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN, O'Brien MJ, Gottlieb LS, Sternberg SS, et al. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup. *N Engl J Med.* 1993;329:1977-81.
26. Thiis-Evensen E, Hoff GS, Sauar J, Langmark F, Majak BM, Vatn MH. Population-based surveillance by colonoscopy: effect on the incidence of colorectal cancer. Telemark Polyp Study I. *Scand J Gastroenterol.* 1999;34:414-20.

## Implicación de Atención Primaria en la prevención del cáncer colorrectal

27. Mandel JS, Church TR, Bond JH, Ederer F, Geisser MS, Mongin SJ, et al. The effect of fecal-occult blood screening on the incidence of colorectal cancer. *N Engl J Med* 2000;343:1603-7.
28. Hewitson P, Glasziou L, Towler B, Watson E. Screening for colorectal cancer using the faecal occult blood test, Hemoccult. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;CD001216.
29. Van Rossum LG, van Rijn AF, Laheij RJ, van Oijen MG, Fockens P, van Krieken HH et al. Random comparison of guaiac and immunochemical fecal occult blood tests for colorectal cancer in a screening population. *Gastroenterology* 2008;135:82-90.
30. Federici A, Giorgi Rossi P, Bartolozzi F, Farchi S, Borgia P, Guasticchi G. The role of GPs in increasing compliance to colorectal cancer screening: a randomised controlled trial (Italy). *Cancer Causes Control*. 2006;17:45-52.
31. Brawarsky P, Brooks DR, Mucci LA, Wood PA. Effect of physician recommendation and patient adherence on rates of colorectal cancer testing. *Cancer Detect Prev*. 2004;28:260-8.
32. Janz NK, Wren PA, Schottenfeld D, Guire KE. Colorectal cancer screening attitudes and behaviour: a population-based study. *Prev Med*. 2003;37:627-34.
33. Federici A, Giorgi Rossi P, Borgia P, Bartolozzi F, Farchi S, Gausticchi G. The immunochemical faecal occult blood test leads to higher compliance than the guaiac for colorectal cancer screening programmes: a cluster randomized controlled trial. *J Med Screen*. 2005;12:83-8.
34. Launoy G, Herbert C, Vallee JP, Desoubes N, Reaud JM, Ollivier V, et al. Mass screening for colorectal cancer in France. Experience in 165,000 people in the department of Calvados. *Gastroenterol Clin Biol*. 1996;20:228-36.
35. Salkeld GP, Solomon MJ, Short L, Ward J. Measuring the importance of attributes that influence consumer attitudes to colorectal cancer screening. *ANZ J Surg*. 2003;73:128-32.
36. Courtier R, Casamitjana M, Macia F, Panades A, Castells X, Gil MJ, et al. Participation in a colorectal cancer screening programme: influence of the method of contacting the target population. *Eur J Cancer Prev*. 2002;11:209-13.
37. Cruzado Quevedo J. Programa piloto de cribado del cáncer colorrectal en la Región de Murcia. Problemas y soluciones. En: Simposio Avanzando

## Implicación de Atención Primaria en la prevención del cáncer colorrectal

- hacia el Cribado del Cáncer Colorrectal en España. Asociación Española de Gastroenterología. Tenerife, 2008.
38. Junta de Castilla y León (ed). Cáncer colorrectal. Guía para la gestión integrada de procesos asistenciales relacionados con el cáncer. Proyecto Oncoguías. Valladolid: Consejería de Sanidad, 2004. Disponible en: <http://www.saludcastillayleon.es/sanidad/cm/profesionales/> [Visitado el 24 de julio de 2009].
  39. Wolf MS, Baker DW, Makoul G. Physician-patient communication about colorectal cancer screening. *J Gen Intern Med.* 2007;22:1493-9.
  40. Whitlock EP, Lin JS, Liles E, Beil TL, Fu R. Screening for Colorectal Cancer: A Targeted, Updated Systematic Review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2008;149:135-44.
  41. Crosland A, Jones R. Rectal bleeding: prevalence and consultation behaviour. *BMJ.* 1995;311:486-8.
  42. Ramos M, Esteva M, Cabeza E, Campillo C, Llobera J, Aguilo A. Relationship of diagnostic and therapeutic delay with survival in colorectal cancer: a review. *Eur J Cancer.* 2007;43:2467-78.
  43. Thorne K, Hutchings HA, Elwyn G. The effects of the Two-Week Rule on NHS colorectal cancer diagnostic services: a systematic literature review. *BMC Health Serv Res.* 2006;6:43.



# El papel del oncólogo en la era del cribado del cáncer de colon

*Pilar García Alfonso, Pedro Pérez-Segura e Ismael Herruzo*

## 1. Introducción

El cáncer colorrectal (CCR) representa hoy en día un importante problema de salud pública, dada su alta incidencia y mortalidad.

En Europa en 2006 el CCR se situó en segundo lugar en cuanto a incidencia tras el cáncer de mama y supuso la segunda causa de muerte por cáncer tras el de pulmón.

El cáncer de colon representa en conjunto el 15% de los tumores diagnosticados en el hombre con una incidencia en aumento. En España en 2006 se diagnosticaron más de 14.500 casos en varones y más de 7.700 en mujeres, siendo el tumor más frecuente, si se consideran ambos sexos conjuntamente y siendo la segunda causa de mortalidad por cáncer, suponiendo 7.500 muertes en varones y 5.400 en mujeres. Es de destacar la tendencia ascendente de incidencia de este cáncer en España, detectada en los diferentes registros de tumores nacionales. La tasa de supervivencia a los 5 años es superior al 50% en ambos sexos; posiblemente se debe a que el diagnóstico se realiza de forma tardía en una mayoría de casos y a la escasa introducción de programas de prevención de esta neoplasia.

Como ya se ha destacado existe suficiente evidencia científica del beneficio de los programas de cribado, en hombres y mujeres entre 50 y 60 años, de ahí la importancia del apoyo institucional a estos programas, como se impulsará desde la propia estrategia nacional del cáncer.

El 20% de los pacientes diagnosticados de CCR tendrá metástasis en el momento de la consulta inicial y otro 25-50% de los pacientes diagnosticados inicialmente de enfermedad local o localmente avanzada presentará metástasis en el futuro. De los pacientes en los que inicialmente se descubre enfermedad metastásica, el 50% tendrá enfermedad limitada al hígado, y en el momento de la muerte el 20% seguirá teniendo sólo metástasis hepáticas. Globalmente entre el 50 y el 60% de los pacientes con CCR desarrollarán metástasis.

En la última década se ha producido un importante avance en el conocimiento y tratamiento del cáncer colorrectal. El desarrollo en las técnicas quirúrgicas tanto del tumor primario como de las metástasis, la aplicación de radioterapia adyuvante y neoadyuvante, la introducción de nuevos agentes quimioterápicos en el tratamiento adyuvante y de la enfermedad metastásica, la utilización de agentes dirigidos a dianas terapéuticas como son los anticuerpos monoclonales (bevacizumab, cetuximab y panitumumab) así como un mejor conocimiento de

## El papel del oncólogo en la era del cribado del cáncer de colon

la biología del cáncer ha permitido incrementar la supervivencia de estos pacientes e incluso la curación de pacientes con enfermedad metastásica de mano de la cirugía de metástasis en el contexto de tratamientos multidisciplinarios.

La actividad oncológica se ha convertido en una estrategia diagnóstica y terapéutica multidisciplinaria. Las decisiones se toman en comités multidisciplinares entre cirujanos, oncólogos médicos y radioterapeutas, radiólogos y patólogos, situación que garantiza la calidad asistencial del paciente y facilita la ampliación de otros objetivos como es el seguimiento de las recaídas, detectar nuevos cánceres, la realización de consejo genético familiar y la supervisión de largos supervivientes.

### 2. Avances quirúrgicos

El tratamiento inicial de los estadios I, II y III debe ser siempre quirúrgico, obteniendo buenas cifras de curación de la enfermedad cuando se emplea una técnica adecuada y cuidadosa. Como se observa en la tabla 1 la supervivencia es proporcional al tamaño y diseminación tumoral.

Tabla 4. Correlación entre TNM, Dukes y supervivencia				
TNM			Dukes	Supervivencia 5 años %
Estadio	I	T <sub>1</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	A	95
		T <sub>2</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	B1	85-90
Estadio	IIA	T <sub>3</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	B2	80
	IIB	T <sub>4</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	B3	65-75
Estadio	IIIA	T <sub>1-2</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	C1	60
	IIIB		C2	45
	IIIC	T <sub>3-4</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	C3	30
Estadio	IV	Cualquier T N <sub>2</sub> M <sub>0</sub> Cualquier T, cualquier N, M <sub>1</sub>	D	<5

El abordaje laparoscópico, siguiendo los mismos criterios oncológicos que en cirugía abierta es un buen método de tratamiento quirúrgico en grupos con experiencia en procedimientos laparoscópicos avanzados.

## El papel del oncólogo en la era del cribado del cáncer de colon

La cirugía citoreductora y quimioterapia intraperitoneal es una estrategia en desarrollo aplicable en el 3% de los pacientes con cáncer colorrectal que presentan metástasis peritoneales aisladas. Esta cirugía se acompaña de una elevada morbilidad y puede beneficiar a pacientes muy seleccionados.

La cirugía de metástasis hepáticas y pulmonares ha conseguido largas supervivencias en estos pacientes y posibilidades de curación. Los criterios de resección de metástasis hepáticas se han ido ampliando a pacientes con enfermedad extensas gracias a la eficacia de la quimioterapia y agentes biológicos dirigidos a dianas.

### 3. Quimioterapia adyuvante

El tratamiento adyuvante ha aportado en las últimas décadas un gran avance socio-sanitario. La utilización de quimioterapia después de la cirugía potencialmente curativa ha contribuido a disminuir las recidivas y a aumentar la supervivencia de estos pacientes. Este beneficio está plenamente establecido en pacientes con estadio III pero sigue controvertido en estadios II, si bien se recomienda su utilización en pacientes de alto riesgo. El primer estudio que demostró la eficacia de la quimioterapia adyuvante fue publicado por Moertel y col en 1990 con el esquema 5FU/levamisol. Desde entonces se han empleado distintos tratamientos basados en 5FU con leucovorín o en infusión continua o con fluoropirimidinas orales como la capecitabina o el UFT que conseguían una reducción del riesgo relativo del recaída en torno al 35%.

En la actualidad es tratamiento estándar son los esquemas de combinación basados en oxaliplatino como el FOLFOX que en el estudio MOSAIC un incremento en la SLE a 4 años en un 6,6% absoluto (hazard ratio 0,77;  $p < 0,001$ ) en comparación con 5FU/LV solo. El estudio ha confirmado el beneficio a los 6 años de seguimiento, sin aumento de la tasa de neoplasias secundarias. El NSABP realizó el ensayo C07 también confirmó la eficacia de la adyuvancia con el esquema FLOX que incluye oxaliplatino y 5FU/LV en bolo, con el que se produce un incremento absoluto del 4,9% en la SLE a 3 años (76,5% vs 71,6%; disminución del 21% de reducción del riesgo;  $p < 0,004$ ) comparado con 5FU/LV solo, régimen Roswell Park.

Por lo tanto, la utilización estandarizada del tratamiento adyuvante ha disminuido la tasa de recaídas y muertes por esta enfermedad. Se están realizan-

## El papel del oncólogo en la era del cribado del cáncer de colon

do estudios de adyuvancia con quimioterapia asociada a fármacos dirigidos a dianas terapéuticas pendientes de resultados.

### 4. Quimioterapia paliativa

En la enfermedad metastásica los avances terapéuticos introducidos han conseguido doblar la mediana de supervivencia en esta enfermedad, que se encuentra en la actualidad en dos años y por otra parte han incrementado la tasa de respuestas, permitiendo el rescate quirúrgico de metástasis inicialmente irresecables y mejorar la calidad de vida.

El esquema clásico de tratamiento ha sido el 5FU, pasando en las últimas décadas a la combinación con oxaliplatino o con irinotecan, o bien utilizado por vía oral mediante fluoropirimidinas orales como el UFT y la capecitabina. Otro paso fundamental ha sido la introducción de los fármacos dirigidos a dianas terapéuticas (bevacizumab, cetuximab y panitumumab) que han incrementado la supervivencia global y libre de enfermedad y la tasa de respuestas.

La complejidad terapéutica ha dividido la enfermedad metastásica en tres grupos: 1) Metástasis resecables, 2) Metástasis potencialmente resecables, y 3) Metástasis irresecables.

En las metástasis operables, habitualmente hepáticas o pulmonares el primer tratamiento debe ser la cirugía. Se acepta el tratamiento neoadyuvante con poliquimioterapia en la mayoría de los casos excepto en lesiones únicas y/o de fácil resecabilidad, seguido de quimioterapia adyuvante.

En las metástasis potencialmente resecables o con factores pronósticos negativos debe realizarse como primer procedimiento quimioterapia neoadyuvante o de conversión. La serie más amplia de cirugía de metástasis, la de Adam y cols, comunica una supervivencia del 35%, evidenciándose diferencias entre el grupo de buen pronóstico (supervivencias del 49% a los 5 años y 31% a los 10 años) respecto al grupo de mal pronóstico que con quimioterapia neoadyuvante alcanza supervivencias del 30% a los 5 años y 18% a los 10 años.

Los esquemas de quimioterapia deben ser combinaciones preferiblemente con oxaliplatino que poseen una menor toxicidad hepática y valorar la asociación con un fármaco dirigido a una diana terapéutica (Bevacizumab o Cetuximab) en función del estado de la mutación del k-ras y de los factores de riesgo del paciente.

## El papel del oncólogo en la era del cribado del cáncer de colon

En pacientes con enfermedad irreseccable la quimioterapia ha demostrado ser eficaz en el control de los síntomas, prolongando la supervivencia global y libre de progresión y mejorando la calidad de vida.

El esquema de quimioterapia más recomendado es la combinación de irinotecan o de oxaliplatino con 5fU en infusión continua o con fluoropirimidinas orales asociado a un fármaco biológico. En pacientes ancianos o con insuficiencia de órgano pueden recibir tratamiento con monoterapia fundamentalmente con fluoropirimidinas orales.

Cuando se produce la progresión disponemos de otros esquemas de quimioterapia sin resistencia cruzada que asociados a fármacos biológicos pueden volver a controlar la enfermedad. Cuando se incrementa la proporción de pacientes que reciben secuencialmente tres fármacos a lo largo de toda la historia natural de la enfermedad, se aumenta también la supervivencia mediana observada.

### 5. Radioterapia

La radioterapia tiene un papel fundamental en el tratamiento del cáncer de recto, caracterizado por la elevada tasa de recaídas locoregionales.

A pesar de la cirugía curativa en el cáncer rectal, el 15-35% en estadio II y el 50% en estadio III, de los pacientes desarrollarían una recidiva local; aunque con las técnicas modernas quirúrgicas, el porcentaje de recidivas se reduce al 15%. De ahí la importancia que ha supuesto la introducción de la radioterapia pre o postoperatoria que han reducido drásticamente este porcentaje de recidivas locales, con tasas del control local cercanos al 90%. Por otro lado, hoy día se preconiza el uso de la radioterapia de forma preoperatoria, si es posible, frente al abordaje postoperatorio. En los estadios II y III, se obtiene un aumento del control local, en tumores rectales con las estrategias de tratamiento preoperatorio radioquimioterápico, siendo el estándar según demuestran las revisiones sistemáticas de la literatura (revisión Cochrane 2009). Así, desde la cirugía conservadora local en algunos tipos de tumores T1N0, o su equivalente con técnicas de braquiterapia o RT local, hasta la cirugía radical con o sin amputación rectal con radioquimioterapia, suponen un reto de tratamiento multidisciplinar y de posibilidades de curación de cerca de la mitad de los pacientes diagnosticados, quedando todavía una importante área de mejora. Además, hoy día, la predominancia de los esque-

## El papel del oncólogo en la era del cribado del cáncer de colon

mas preoperatorios, junto a la mejora en las técnicas de tratamiento y tratamientos de soporte, han hecho que la RT administrada sea excelentemente tolerada y no supongan un aumento de complicaciones de la cirugía posterior, permitiendo según algunos estudios aumentar el porcentaje de pacientes que podrán conservar el esfínter, en tumores rectales bajos.

### 6. Individualización terapéutica

El mejor conocimiento de la biología de esta enfermedad ha permitido la utilización de factores predictivos y pronósticos para incrementar la eficacia del tratamiento y su individualización. El más importante es la mutación del K-ras, factor predictivo negativo de respuesta para la utilización de anti-EGFR, como son el cetuximab y el panitumumab. Dicho gen codifica la proteína KRAS, que desempeña un papel clave en la vía de señalización del EGFR. Tras la unión de los factores de crecimiento, la activación del EGFR provoca la transmisión de una señal intracelular a través de múltiples proteínas, entre ellas KRAS, que es temporalmente activada, promoviendo la proliferación celular. Determinadas mutaciones, las más frecuentes en los codones 12 y 13, conducen a una activación constitutiva de la señal asociada a KRAS sin la necesidad de la estimulación de EGFR. Los estudios. En la actualidad es obligatoria su determinación para utilizar dichos fármacos.

Otros factores predictivos recomendados en la práctica clínica son: Polimorfismos del gen UDP-glucuroniltransferasa 1A1 (UGT1A1), gen dihidropirimidina dehidrogenasa (DPYD), y de TYMS y MTHFR, y de (XRCC1, ERCC1, ERCC2).

### 7. Papel específico del oncólogo en el diagnóstico precoz

En la actualidad, casi el 100% de los casos de cáncer colorrectal diagnosticados en nuestro país son remitidos a Servicios y/o Unidades de Oncología. En ocasiones deberán ser valoradas tanto por los Servicios de Oncología Médica como de Oncología Radioterápica.

Este aspecto que parece bastante obvio no ha sido así hasta hace unos años; los avances terapéuticos comentados previamente hacen que sea necesaria la

## El papel del oncólogo en la era del cribado del cáncer de colon

aplicación de tratamientos antineoplásicos tras la cirugía para obtener unas posibilidades de curación lo más altas posibles en aquellos casos en los que el diagnóstico se haya producido de manera precoz y, en aquellos que ya estén en situación avanzada, obtener la mejor paliación posible mejorando la calidad de vida y las expectativas de supervivencia de los pacientes afectos.

A pesar del aspecto puramente terapéutico que conlleva la actividad de los oncólogos en el campo del cáncer colorrectal, no debemos olvidar la necesidad de incorporarnos a aspectos puramente preventivos y/o de diagnóstico precoz; a este respecto podríamos centrarnos en 2 tipos de situaciones: la actitud sobre el propio paciente afecto de cáncer colorrectal que asistimos en nuestras consultas y, por otro lado, el asesoramiento a sus familiares más directos.

En cuanto al primero de los puntos, es importante recordar que un porcentaje de pacientes (entre un 5 y 10%) que ya han desarrollado un cáncer colorrectal están en riesgo de padecer un segundo tumor en el resto del colon a lo largo de su vida. Es obvia, por tanto, la importancia que tiene el oncólogo que atiende a este paciente en fomentar un seguimiento endoscópico periódico en estos casos.

En relación con el segundo de los puntos son varios los aspectos en los que el oncólogo juega un papel fundamental en la prevención del cáncer colorrectal; en primer lugar, en la identificación del riesgo o susceptibilidad familiar a padecer esta enfermedad (hemos de recordar que entre un 5 y un 7% de todos los casos de cáncer colorrectal son claramente hereditarios pero que, además, puede existir hasta un 25% de agregaciones familiares, o lo que es lo mismo, casos con incremento de riesgo pero en los que no se objetiva un claro patrón hereditario).

La identificación del riesgo nos permitirá, por un lado, aconsejar el programa de cribado más idóneo en ese nivel de riesgo y, por otro, remitir a Unidades de Consejo Genético especializadas a aquellas familias en las que claramente se haya identificado un patrón hereditario.

Es necesario tener en cuenta que el paciente oncológico, en general, presenta un apoyo importante de sus familiares y acuden a las consultas acompañándole; de igual manera, el hecho de que se haya producido un diagnóstico reciente de cáncer hace más accesible a los familiares directos a las recomendaciones sobre prevención y diagnóstico precoz que podamos hacerles.

Otros aspectos en los cuales el oncólogo puede intervenir en este campo son en la coordinación asistencial y la educación para la salud. En el primero de ellos, el oncólogo debe ser capaz de orientar a los familiares del paciente sobre cuál es el nivel asistencial al que debe acudir para iniciar su valoración de riesgo así

## El papel del oncólogo en la era del cribado del cáncer de colon

como el programa correspondiente de diagnóstico precoz. En ocasiones, y dependiendo de la organización sanitaria de cada comunidad autónoma, el paciente deberá ser remitido a su médico de atención primaria o al digestólogo.

En segundo lugar, un aspecto clave en la prevención del cáncer de colon es promover unos hábitos de vida saludables. Maniobras como el uso de dietas equilibradas ricas en fibra y pobres en grasas, evitar el sedentarismo, no fumar, etc., deben ser promovidas no sólo en los pacientes y sus familiares sino en toda la población.

En conclusión, en la actualidad, el papel del oncólogo ha pasado de ser exclusivamente un terapeuta a convertirse también en un especialista de la prevención, identificando personas sanas de riesgo y promoviendo medidas y hábitos que reduzcan el riesgo de padecer un cáncer colorrectal o, al menos, detectarlo de la manera más precoz posible.

### 8. Bibliografía

1. Ferlay J, Autier P, Boniol M, Heanue M, Colombet M, Boyle P. Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006. *Ann Oncol* 2007; 18:581-92.
2. Verdecchia A, Francisci S, Brenner H et al. EURO-CARE Working Group. Recent cancer survival in Europe: a 2000-2002 period analysis of EURO-CARE-4 data. *Lancet Oncol* 2007; 8(9):784-796.
3. Khatri VP, Patrelli NJ, Belghiti: Extending the frontiers of surgical therapy for hepatic colorectal metastases: Is there a limit? *J Clin Oncol*; 2005; 23: 8490-8499.
4. Van Cutsem E, Nordlinger B, Adam R, et al. Towards a pan-European consensus on the treatment of patients with colorectal liver metastases. *Eur J Cancer* 2006; 42:2212-2221.
5. Yoo PS, López-Soler RI, Longo WE, Cha CH. Liver resection for metastatic colorectal cancer in the age of neoadjuvant chemotherapy and bevacizumab. *Clin Colorectal Cancer* 2006; 6:202-207.
6. Verwaal VJ, Van Ruth S, de Bree E, et al. Randomized trial of cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy versus systemic chemotherapy and palliative surgery in patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal cancer. *J Clin Oncol*. 2003;21:3737-3743.



## El papel del oncólogo en la era del cribado del cáncer de colon

7. Moertel CG, Fleming TR, Macdonald JS, et al. Levamisole and fluorouracil for adjuvant therapy of resected colon carcinoma. *N Eng J Med* 1990; 322: 352-358.
8. De Gramont A, Boni C, Navarro M, et al. Oxaliplatin/5FU/LV in adjuvant colon cancer: Updated efficacy results of the MOSAIC trial, including survival, with a median follow-up of six years. *J Clin Oncol* 2007; 25 (18S) (abstr 4007).
9. Kuebler JP, Wieand HS, O'Connell, et al: Oxaliplatin combined with weekly bolus fluorouracil and leucovorin as surgical adjuvant chemotherapy for stage II and III colon cancer: Results from NSABP C-07. *J Clin Oncol* 2007; ;25(16):2198-204.
10. Nordlinger B, Sorbye H, Glimelius B, et al. Perioperative chemotherapy with FOLFOX4 and surgery versus surgery alone for resectable liver metastases from colorectal cancer (EORTC Intergroup trial 40983): a randomized controlled trial. *The Lancet* 2008;371:1007-1016.
11. Adam R, Avisar E, Ariche A, et al: Five-year survival following hepatic resection after neoadjuvant therapy for nonresectable colorectal liver metastases. *Ann Surg Oncol* 2001;8:347-353.
12. Adam R, Pascal G, Castaing D, et al. Tumor progression while on chemotherapy. A contraindication to liver resection for multiple colorectal metastases. *Ann Surg* 2004;240:1052-1064.
13. Grothey A, Sargent D, Goldberg RM, Schmoll HJ. Survival of patients with advanced colorectal cancer improves with the availability of fluorouracil-leucovorin, irinotecan, and oxaliplatin in the course of treatment. *J Clin Oncol* 2004;22:1209-1214.
14. Sauer R, Becker H, Hohenberger W et al. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *N Engl J Med* 2004;351:1731-1740.
15. Ceelen et al. Preoperative chemoradiation versus radiation alone for stage II and III resectable rectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cancer*. 2009 Jun 15;124(12):2966-72.
16. Amado RG, Wolf M, Peeters M, Van Cutsem E, Siena S, Freeman DJ, et al. Wild-type KRAS is required for panitumumab efficacy in patients with metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2008;26:1626-1634.
17. Van Cutsem E, Khone CH, Hitre E et al. Cetuximab and chemotherapy as initial treatment for metastatic colorectal cancer. *N Engl J Med*. 2009 Apr 2;360(14):1408-17.



# Implicación de Enfermería en la prevención del cáncer colorrectal

*María Teresa Ocaña y Anna Serradesanferm*

## 1. Introducción

El cáncer colorrectal (CCR) es un problema que nos concierne a todos. En la prevención de dicho tumor, ejercen un papel fundamental tanto los distintos profesionales del sistema sanitario como determinados agentes sociales. Por lo que respecta a los primeros, existe un acuerdo unánime en que el abordaje debe ser multidisciplinar. En este contexto, es donde los profesionales de enfermería pueden desempeñar una labor fundamental, aunque hasta ahora esté poco desarrollada. En este capítulo se presenta la experiencia del Hospital Clínic de Barcelona en la implementación de dos nuevos modelos asistenciales para la prevención del CCR: la consulta de cribado para la prevención del CCR en población de riesgo medio, y la clínica d'Alt Risc de CCR (CAR-CCR). En ambos casos la enfermería desempeña un papel central. El análisis de los resultados que de ellos se obtengan va a permitir establecer la validez y oportunidad de los mismos, así como recomendar su extensión y aplicación en nuestro medio.

## 2. Consulta de cribado en población de riesgo medio

Los programas poblacionales de cribado del CCR están dirigidos y orientados a la población de riesgo medio, es decir: personas asintomáticas, mayores de 50 años y sin antecedentes personales ni familiares de esta neoplasia. En dichos programas, la enfermera puede desempeñar tres grandes funciones:

- 1.<sup>a</sup> Explicar mediante sesiones informativas el funcionamiento del mismo y las acciones que se van a llevar a cabo; estas sesiones están dirigidas a los distintos profesionales sanitarios que intervienen en el programa, ya sean farmacéuticos, equipos de Atención Primaria o Atención Especializada, así como otros colectivos de enfermería.
- 2.<sup>a</sup> Solucionar y solventar las dudas que puedan surgir acerca del programa entre la población invitada a participar. Según la relevancia de las preguntas, esta información puede proporcionarse por vía telefónica, por correo electrónico o bien de forma presencial en las consultas de enfermería.
- 3.<sup>a</sup> Atender en la consulta de cribado a los individuos que tienen un resultado positivo en la prueba de detección de sangre oculta en heces (PDSOH)

## Implicación de Enfermería en la prevención del cáncer colorrectal

(figura 1). Asimismo, y según el resultado de la colonoscopia consiguiente, derivar a estas personas a los profesionales del nivel asistencial que les corresponda, de acuerdo con los protocolos previamente establecidos.

Figura 1. Prueba de detección inmunológica de sangre oculta en heces (OC-Sensor®)



Las actuaciones específicas de la enfermera en la consulta de cribado se realizan en dos visitas consecutivas. En la primera de ellas, la enfermera atiende a la persona a quien previamente se le ha comunicado por teléfono que el resultado de la prueba de cribado ha sido positivo. En este primer contacto la enfermera debe transmitirle tranquilidad a la persona, y explicarle que existen diversas causas de sangrado, y que no necesariamente se trata de un problema importante. En segundo lugar, se realiza una anamnesis completa centrada en sus antecedentes personales y familiares para cerciorarse que no pertenece al grupo de población de alto riesgo, situación en la que podría precisar de medidas de cribado o de vigilancia más específicas. En este sentido, si el individuo ha sido diagnosticado con anterioridad de CCR, enfermedad inflamatoria intestinal o adenomas colorrectales, se excluye del programa para seguir con la estrategia de vigilancia que le corresponda. De manera similar, si existen antecedentes familiares de CCR, esta persona no participa en el programa de cribado de riesgo medio y se dirige a la CAR-CCR, tal como se explica en los párrafos siguientes. Cuando no se dan ninguna de estas circunstancias, se comunica a la persona que convie-

## Implicación de Enfermería en la prevención del cáncer colorrectal

ne realizarse una colonoscopia con el fin de averiguar la causa que ha motivado la positividad de la PDSOH. Para ello, se le solicita el pertinente consentimiento informado, se evalúa si existe alguna patología que contraindique la prueba, y se le pregunta la medicación que está tomando por si fuera necesario remitirla a su médico prescriptor para que ajuste o modifique alguna pauta de tratamiento. La enfermera representa el primer eslabón profesional del programa y es quien mantiene un primer contacto y seguimiento con el paciente hasta conocer un diagnóstico final. Por tanto, es importante que se establezca una relación de confianza entre ambos.

En esta primera visita también se facilita la solución evacuante para la preparación intestinal. Aquí, la enfermera debe ser convincente y explicar de manera comprensible y precisa las instrucciones para obtener una excelente limpieza del colon. Es importante hacer hincapié en este punto ya que de la limpieza del colon va a depender un resultado óptimo o no de la colonoscopia. La enfermera también explica durante la visita las principales recomendaciones higiénico-dietéticas generales para la prevención del cáncer colorrectal.

En una segunda visita, tras la realización de la colonoscopia y después de evaluar los informes de endoscopia y de anatomía patológica, la enfermera atiende de nuevo al paciente y le comunica el resultado con palabras inteligibles. En aquellos casos en los que se establezca el diagnóstico de CCR, adenomas colorrectales u otras patologías específicas, los hallazgos más relevantes siempre se habrán comentado con anterioridad con el resto de los profesionales integrantes del programa de cribado, con el fin de consensuar la estrategia de tratamiento y/o seguimiento más adecuada. En la mayoría de ocasiones, esta actuación está completamente establecida en el pertinente protocolo de cribado. Sin embargo, pueden existir otras que requieran una información y un trato más individualizado y, por tanto, son objeto de discusión entre todos los profesionales implicados.

De acuerdo con el protocolo de cribado de nuestro centro, los pacientes con una colonoscopia negativa o con el diagnóstico de CCR no serán citados en la consulta de cribado. En la primera situación, los individuos recibirán por correo postal una carta informando del resultado negativo de la colonoscopia y la conveniencia de proseguir con el programa de cribado en las rondas sucesivas. En la segunda eventualidad, serán los facultativos de la unidad de endoscopia quienes gestionen automáticamente una visita a la Unidad de CCR del propio hospital con el fin de agilizar al máximo el proceso de estadificación y

## Implicación de Enfermería en la prevención del cáncer colorrectal

ulterior tratamiento de estos pacientes. Por el contrario, en aquellos pacientes en los que se ha establecido el diagnóstico de adenoma, enfermedad inflamatoria intestinal u otras patologías no neoplásicas, es la enfermera quien comunica el resultado y la recomendación de seguimiento que de él se deriva. Más concretamente, los pacientes con adenomas de alto y bajo riesgo son derivados al médico de Atención Primaria con un informe en el que se recomienda el intervalo en el que debe repetirse la colonoscopia, mientras que aquellos en los que se ha establecido el diagnóstico de una enfermedad inflamatoria intestinal son dirigidos al médico especialista o de Atención Primaria según la gravedad de la misma. Finalmente, las personas con un síndrome polipósico son citadas en la CAR-CCR.

En resumen, en esta consulta de cribado la enfermera establece de forma personalizada las medidas de prevención secundaria y terciaria más adecuadas a la situación de riesgo de un determinado individuo, y, al mismo tiempo, ejerce una acción de refuerzo con el fin de garantizar la máxima adhesión a las estrategias propuestas.

Por último, pero no por ello menos importante, la enfermera también juega un papel fundamental en la investigación. En este sentido, el planteamiento y desarrollo de proyectos de investigación específicos del cribado hace que la enfermera sea una pieza clave ya que en el transcurso de las visitas, y con la privacidad necesaria, puede promover la participación en el estudio y la obtención de la información necesaria. Si la enfermera ha establecido una relación de confianza, puede sopesar perfectamente en qué momento de la consulta es más conveniente solicitar a la persona su colaboración.

### 3. Atención de enfermería a los grupos de alto riesgo para el desarrollo del cáncer colorrectal

La Clínica d'Alt Risc de Càncer Colorectal (CAR-CCR) del Hospital Clínic de Barcelona es un dispositivo asistencial integrado en el sistema público de salud, estructurado en tres niveles de atención sanitaria (tabla 1), cuyo objetivo es identificar y atender de manera global a las personas y/o pacientes con un riesgo incrementado de desarrollar este tumor en función de sus antecedentes personales y/o familiares, con el fin último de prevenir la aparición del CCR.

## Implicación de Enfermería en la prevención del cáncer colorrectal

Tabla 1. Niveles de asistencia en las CAR-CCR

**CAR-CCR 3.º nivel (Hospital de 3.º nivel):**

- Realización de medidas de consejo genético
- Realización de técnicas diagnósticas o terapéuticas complejas

**CAR-CCR 2.º nivel (Hospital de 2.º nivel):**

- Cribado/vigilancia endoscópica que requiere de una periodicidad inferior a 5 años
- Realización de técnicas diagnósticas o terapéuticas convencionales

**CAR-CCR 1.º nivel (Atención Primaria):**

- Cribado/vigilancia endoscópica que requiere de una periodicidad igual o superior a 5 años

Los individuos evaluados en la CAR-CCR pertenecen a uno de los siguientes grupos:

- Familias con síndromes polipósicos: poliposis adenomatosa familiar clásica o atenuada, síndrome de Gardner, síndrome de Turcot, poliposis asociada al gen MYH, síndrome de Muir-Torre, síndrome de Peutz-Jeghers, poliposis juvenil y poliposis hiperplásica.
- Familias con cáncer colorrectal hereditario no polipósico o síndrome de Lynch.
- Familias con cáncer colorrectal familiar.
- Pacientes a los que se han extirpado adenomas colorrectales.

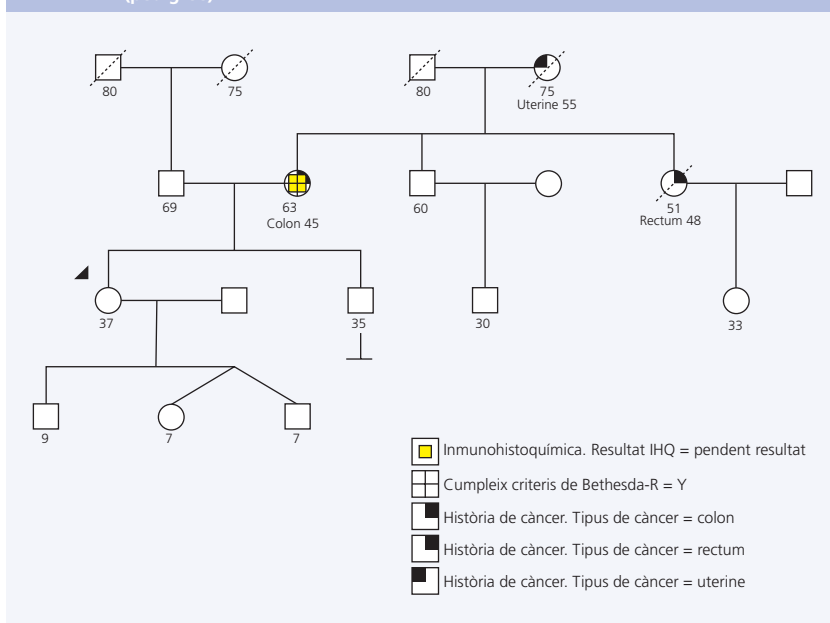
Se trata de un modelo organizativo con unos protocolos bien definidos y establecidos que permiten un sistema de derivación entre los diferentes niveles asistenciales, asegurando así una atención integral al paciente, la equidad en todo el territorio y la optimización de los recursos. Toda esta actividad se lleva a cabo gracias a la coordinación de los profesionales implicados: gastroenterólogos, médicos de familia, anatomopatólogos, genetistas, cirujanos, oncólogos, psicólogos, radiólogos y enfermeras.

Las funciones de la enfermera de la CAR-CCR de 3.º nivel incluyen la realización de la primera visita de evaluación y estratificación del riesgo de CCR. En esta visita, la enfermera establece el primer contacto con las personas derivadas a la consulta por sus antecedentes familiares de CCR. En primer

## Implicación de Enfermería en la prevención del cáncer colorrectal

lugar, explica el motivo de la visita y los objetivos de la misma ya que es fundamental que la persona comprenda la finalidad de todas las preguntas y la importancia de que se conozcan todos los datos que harán posible determinar el riesgo y, en consecuencia, las medidas preventivas más adecuadas. A continuación recoge la historia familiar y personal a través de la realización del árbol genealógico («pedigree») (figura 2). Se hace constar como mínimo hasta los familiares de tercer grado de parentesco en línea ascendente y descendente, si es posible. De todos los casos con cáncer o pólipos, se detallará el tipo, estadio, edad del diagnóstico, tratamiento efectuado y situación actual. Es importante obtener la confirmación diagnóstica del mayor número de casos, por lo que es necesaria la obtención de informes médicos o de anatomía patológica de los mismos. Por otro lado, es conveniente explicar la importancia de tener este árbol genealógico actualizado ya que la aparición de nuevos casos de CCR o neoplasias asociadas en su familia o en él mismo puede hacer cambiar la actitud preventiva recomendada en un momento dado.

Figura 2. La estratificación del riesgo se basa en la realización del árbol genealógico (pedigree)





## Implicación de Enfermería en la prevención del cáncer colorrectal

Una vez recogida la información mencionada se expone qué es el cáncer colorrectal y, en función de la agregación familiar (cumplimiento de determinados criterios clínicos), se introducen conceptos como gen, mutación, herencia dominante o recesiva y síndrome hereditario.

Si la familia cumple los criterios clínicos de Amsterdam II o Bethesda (tabla 2), se redacta una carta para gestionar la recuperación del bloque de parafina del tumor del familiar afecto más joven, con el fin de poder efectuar los estudios moleculares pertinentes que permitan establecer el diagnóstico de un posible síndrome de CCR hereditario. Por otro lado, en la mayoría de casos, en función del grado de parentesco y de la edad de la persona que consulta, se solicita una primera colonoscopia. Por último, al finalizar la visita, se le proporciona la documentación que refuerza toda la información facilitada, así como un número de teléfono y una dirección de correo electrónico de contacto para que pueda consultar cualquier duda que le surja.

Tabla 2. Criterios de Amsterdam II y criterios revisados de Bethesda

### Criterios de Amsterdam II

1. Tres o más individuos con CCR o tumor asociado al síndrome de Lynch (endometrio, intestino delgado, uréter o pelvis renal), uno de ellos familiar de primer grado de los otros dos, y
2. afectación de 2 generaciones consecutivas, y
3. un caso, como mínimo, diagnosticado antes de los 50 años, y
4. exclusión del diagnóstico de poliposis familiar y
5. confirmación de los diagnósticos con informes anatomopatológicos.

### Criterios de revisados de Bethesda

1. Paciente con CCR diagnosticado antes de los 50 años, o
2. paciente con CCR sincrónico o metacrónico, u otro tumor asociado al síndrome de Lynch<sup>1</sup>, independientemente de la edad del diagnóstico, o
3. paciente con CCR con histología característica<sup>2</sup> de síndrome de Lynch<sup>1</sup> diagnosticado antes de los 60 años, o
4. paciente con CCR y uno o más familiares de primer grado con un tumor asociado al síndrome de Lynch<sup>1</sup>, uno de ellos diagnosticado antes de los 50 años, o
5. paciente con CCR y dos o más familiares de primero o segundo grado con un tumor asociado al síndrome de Lynch<sup>1</sup>, independientemente de la edad del diagnóstico.

<sup>1</sup> Tumores asociados al síndrome de Lynch: CCR, endometrio, estómago, ovario, páncreas, uréter y pelvis renal, tracto biliar, cerebral (glioblastoma), adenomas sebáceos y queratoacantomas, e intestino delgado.

<sup>2</sup> Presencia de linfocitos infiltrantes del tumor, reacción Crohn-like, diferenciación mucinosa/anillo de sello, o crecimiento medular.

## Implicación de Enfermería en la prevención del cáncer colorrectal

Otra de las labores de la enfermera de la CAR-CCR es el registro y gestión de la base de datos. Toda la información en relación al diseño del árbol genealógico y a la recogida de información de las familias (estudios moleculares, genéticos, informes endoscópicos, anatomía patológica, etc.) se registra en una base de datos. Se trata de un instrumento de trabajo indispensable para documentar de manera sistemática, estructurada y de fácil consulta toda la información de las familias identificadas y en seguimiento, siendo la enfermera la principal responsable de su gestión.

Por otro lado, con el objetivo de dar a conocer la existencia de programas específicos para la prevención del CCR en los individuos con antecedentes familiares de esta neoplasia, la enfermera lleva a cabo unas sesiones informativas dirigidas a los familiares de pacientes intervenidos de esta neoplasia en el propio hospital. En estas sesiones, en primer lugar se expone qué es el CCR, cómo se desarrolla, a qué se debe que el hecho de tener antecedentes familiares de este tumor aumenta el riesgo de padecerlo, y por último, cuáles son las pruebas disponibles para la detección precoz. Al finalizar las sesiones informativas, se les ofrece a los familiares la posibilidad de darles cita para realizar una primera consulta de evaluación y estratificación del riesgo de CCR, con lo que se podrá establecer de forma individualizada la estrategia preventiva más adecuada en cada situación. Se les facilita también toda la documentación necesaria para reforzar las explicaciones.

Una de las actuaciones más relevantes de la enfermera de la CAR-CCR es su participación en el programa de vigilancia de pacientes afectos de adenomas colorrectales. El objetivo de este programa es optimizar el seguimiento endoscópico de los pacientes a los que se ha detectado y extirpado un pólipo colorrectal, establecer el intervalo más adecuado a su situación de riesgo y, con ello, mejorar la eficiencia del proceso. Más concretamente, los pacientes incluidos en este programa de seguimiento son aquellos en los que la exploración alcanzó el ciego, la preparación colónica era correcta y la polipectomía fue completa. Las labores específicas de la enfermera en este programa son: 1) revisión del dossier que contiene todos los informes de colonoscopias realizadas en la unidad de endoscopia del hospital; 2) registro de los datos demográficos de los pacientes y de las características de todos los pólipos resecaados (número, tamaño e histología); 3) valoración de los resultados de anatomía patológica de los pólipos extirpados; 4) elaboración de un informe clínico con la estrategia preventiva recomendada, ajustada a las guías de

## Implicación de Enfermería en la prevención del cáncer colorrectal

práctica clínica vigentes, en función del número, tamaño e histología de los pólipos; y 5) entrega al paciente de dicho informe clínico junto con el informe de anatomía patológica.

La revisión sistemática de las colonoscopias realizadas en la unidad de endoscopia también permite la detección de personas con síndromes polipósicos y su posterior adhesión a la CAR-CCR.

Para concretar y resumir el papel de la enfermería en estos dos modelos asistenciales de consultas, podemos decir que: los profesionales de enfermería están totalmente implicados en todas las intervenciones relacionadas con la prevención primaria y secundaria del CCR; ejecutan y gestionan los distintos procesos asistenciales, formativos y de investigación que se llevan a cabo en dichas consultas, y actúan como persona de referencia para la población atendida en las mismas. Todo ello refuerza el concepto de que en la prevención del cáncer de colon, al igual que ocurre en muchos otros procesos, es imprescindible un abordaje multidisciplinar.

### 4. Bibliografía

1. Grau J, Serradesanferm A, Polbach S, L. García-Basteiro A, Trilla A, Castells A. Programas de cribado del cáncer colorrectal en la población de riesgo medio en la Unión Europea y España. *Gastroenterología y Hepatología*. 2009. doi:10.1016/j.gastrohep.2009.03.007.
2. Lindholm E, Brevinge H, Haglund E. Survival benefit in a randomized clinical trial of faecal occult blood screening for colorectal cancer. *Br J Surg* 2008;95:1029-36.
3. Hol L, Wilschut JA, van Ballegooijen M, van Vuuren AJ, van der Valk H, Reijerink JCIY, *et al.* Screening for colorectal cancer: random comparison of guaiac and immunochemical faecal occult blood testing at different cut-off levels. *Br J Cancer* 2009;100:1103-1110.
4. Parra-Blanco A, Nicolás-Pérez D, Gimeno-García A, Grosso B, Jiménez A, Ortega J, Quintero E. The timing of bowel preparation before colonoscopy determines the quality of cleansing, and is a significant factor contributing to the detection of flat lesions: A randomized study. *World J Gastroenterol* 2006; 12(38): 6161-6166.

## Implicación de Enfermería en la prevención del cáncer colorrectal

5. Balaguer F, Ocaña T, Garrell I, Ferrández A. Atención en clínicas de alto riesgo: un nuevo concepto de prevención del cáncer colorrectal. *Medicina Clínica*. 2008; 131 (10):382-6.
6. Skirton H, Patch C, Williams J. *Applied Genetics in Healthcare: a handbook for specialist practitioners*. Abington (United Kingdom): Taylor and Francis Group; 2005.
7. Grupo de trabajo de la guía de práctica clínica de prevención del cáncer colorrectal. Actualización 2009. *Guía de práctica clínica*. Barcelona: Asociación Española de Gastroenterología, Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria, y Centro Cochrane Iberoamericano; 2009. Programa de Elaboración de Guías de Práctica Clínica en Enfermedades Digestivas, desde la Atención Primaria a la Especializada: 4.
8. Balaguer F, Llach J, Castells A, *et al*. The European panel on the appropriateness of gastrointestinal endoscopy guidelines colonoscopy in an open-access endoscopy unit: a prospective study. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 21:609-13.

# La detección precoz del cáncer colorrectal: objetivo primordial de la Asociación Española contra el Cáncer

Isabel Oriol, Cristina López-Ibor, Beatriz García-Lomas, María Teresa González y Leticia Moral

## 1. Quiénes somos

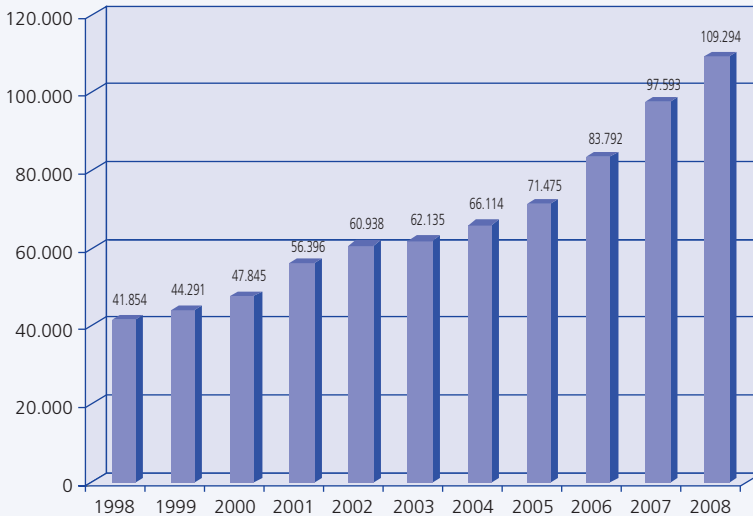
La Asociación Española contra el Cáncer (aecc) es una *organización no gubernamental, sin ánimo de lucro*, declarada de utilidad pública, que *tras más de 50 años de existencia sigue mirando hacia el futuro*.

Somos una *organización cercana a las personas*, los enfermos de cáncer y su familia: tenemos presencia en las 52 provincias de España, y en más de 2.000 localidades.

Somos un *referente social en la lucha contra el cáncer*, que actúa coordinando el esfuerzo colectivo de todos los implicados: pacientes, familiares, voluntarios, socios, profesionales, empresas, Administración...

Somos una *organización de voluntarios, gestionada profesionalmente*, que actúa bajo los principios de *máxima calidad y transparencia*. Contamos con más de 14.000 voluntarios, más de 109.000 socios y 700 profesionales. Menos del 5% de nuestros gastos son gastos generales.

Figura 1. Número de socios



## La detección precoz del cáncer colorrectal: objetivo primordial de la Asociación Española contra el Cáncer

Somos una *organización independiente*. No dependemos ni de la Administración ni de la Industria. Nuestras actividades se financian *con donativos y aportaciones de socios y simpatizantes*. Las subvenciones pierden peso como origen de nuestros ingresos (12,3% en 2008).

Figura 2. Gastos por programas (año 2008)

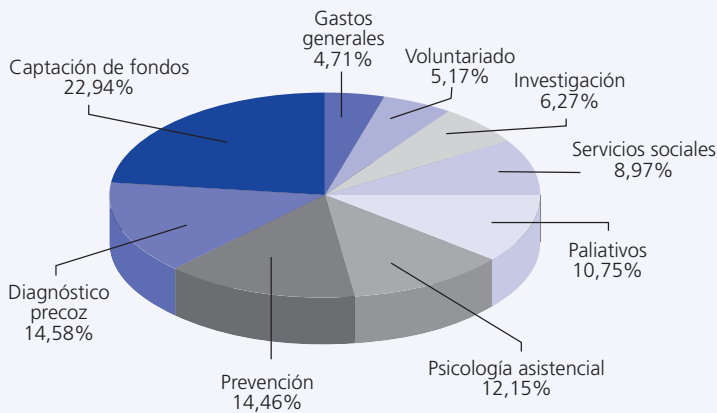
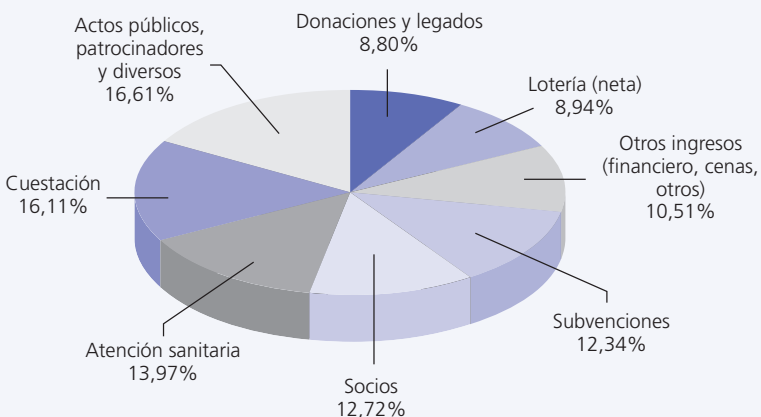


Figura 3



## La detección precoz del cáncer colorrectal: objetivo primordial de la Asociación Española contra el Cáncer

Nuestra *misión* es *luchar contra el cáncer, liderando* el esfuerzo de la sociedad, *para disminuir el impacto* causado por esta enfermedad, *y mejorar la vida* de las personas.

Nuestros *valores* son:

- Unidad y cohesión.
- Responsabilidad y compromiso.
- Vocación de ayuda y servicio.
- Transparencia.
- Profesionalidad e integridad.
- Eficiencia.
- Dinamismo.
- Independencia.

## 2. Qué hacemos

Las líneas estratégicas de actuación de la aecc son:

- *Informar y concienciar* a la población general y líderes de opinión, sobre la importancia de la prevención primaria del cáncer fomentando hábitos de vida saludables y la participación en programas de detección precoz del cáncer, avalados por criterios científicos. Hace años lideramos la implantación de los programas de detección precoz del cáncer de mama, hasta el punto de financiar, de nuestros fondos, varias de las campañas institucionales de detección de este cáncer. En la actualidad estas campañas están solidamente implantadas en todo el Estado, y son financiadas íntegramente por la sanidad pública.
- *Apoyar y acompañar* a los enfermos de cáncer y sus familiares, ofreciendo apoyo, asesoramiento y servicios a través de numerosos programas estructurados y atención individualizada. Disponemos además de 21 residencias y pisos de acogida, destinados a los pacientes y sus familias desplazados a otras ciudades desde sus lugares de residencia para recibir tratamiento especializado. Fuimos pioneros en la creación de Unidades Paliativos en los hospitales generales, y aun hoy financiamos parcialmente estas Unidades

## La detección precoz del cáncer colorrectal: objetivo primordial de la Asociación Española contra el Cáncer

en algunas Comunidad Autónomas. A finales de 2010 dejaremos de financiarlas como forma de exigir a la Administración Sanitaria que asuma su responsabilidad con los pacientes con cáncer avanzado.

- *Fomentar la investigación* para: contribuir a conocer en profundidad las causas y el comportamiento del cáncer y su aplicación a la mejora de la prevención, diagnóstico, tratamiento y seguimiento del cáncer; consolidar una estructura científica estable en nuestro país, base de una sociedad desarrollada. A través de nuestra Fundación Científica financiamos las mayores dotaciones económicas del sector social para un único proyecto de investigación: 1.200.000 €. En 2009, además de otras actuaciones, hemos financiado dos proyectos de este tipo.
- *Movilizar a la sociedad civil e influir* en los responsables sanitarios y líderes de opinión, para garantizar que nuestro país dispone de los mejores medios para el abordaje del cáncer, que estos se utilizan de forma efectiva y eficiente, y que los pacientes reciben un tratamiento y un trato individualizado, el más adecuado a su caso.

### 3. Por qué la detección precoz del cáncer colorrectal

Por más que desde algunas instancias se siga cuestionando la utilidad del cribado poblacional del cáncer de colon, *las evidencias disponibles avalan la pertinencia y el coste-efectividad de las campañas de detección precoz del cáncer de colon en población de riesgo medio: los mayores de 50 años.*

El cáncer de colon recto (CCR) es la sexta causa de muerte en los países, que como España, tienen un elevado nivel de vida. En el marco de la Unión Europea (UE), y en lo que a incidencia de CCR se refiere, España ocupa el 5.º puesto incidencia del CCR en hombre y el séptimo entre las mujeres.

En la *Declaración de Bruselas (2007)* se hacían una serie de recomendaciones en relación con el cáncer de colon-recto:

- Establecer un plan «Europa contra el cáncer colo-rectal».
- Presentar al Parlamento una directriz europea.
- Incluir la asistencia de grupos de alto riesgo.
- Presentar la información de manera adecuada.



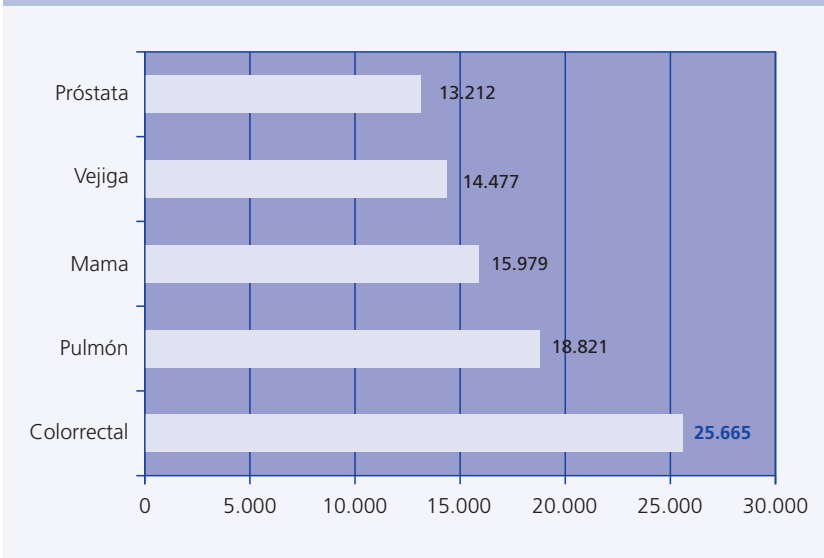
## La detección precoz del cáncer colorrectal: objetivo primordial de la Asociación Española contra el Cáncer

- Establecer un organismo central que invite personalmente a los participantes al cribado poblacional.
- Asegurar la máxima participación e incidir en los grupos socioeconómicos más bajos.
- Establecer controles de calidad.
- Formar al personal implicado.
- Financiar estudios para desarrollo y evaluación de programas de detección.
- Establecer una red paneuropea Contra el Cáncer Colo-rectal.

*Por si todo ello no fuera poco:*

- En España el CCR es la segunda causa de muerte por cáncer considerando ambos sexos, siendo la tercera causa de muerte por cáncer en los hombres y la segunda en las mujeres.
- En España la incidencia y mortalidad por CCR continúan aumentando, a pesar de que existen ya métodos eficaces para detectar precozmente el CCR.

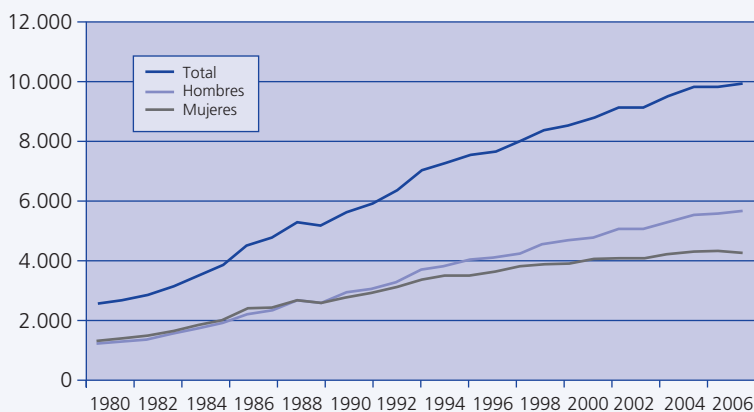
Figura 4. Incidencia anual del cáncer en España (2003)



## La detección precoz del cáncer colorrectal: objetivo primordial de la Asociación Española contra el Cáncer

En la actualidad, *la supervivencia a los 5 años* de los diagnosticados de CCR, no alcanza el 50%, debido a que, por falta de programas de detección precoz, un elevado porcentaje se diagnostica en estadios en los que el cáncer ya está diseminado (estadio 4, con una tasa de supervivencia inferior al 5%). *Los programas de detección precoz permitiría que los casos de CCR se detectarían en estadios iniciales*, en los que se cura más del 85%, y mejor aún que se detectaran, y extirparan pequeñas lesiones en el colon, que dejadas evolucionar se malignizan en más de un 10% de los casos.

Figura 5. Mortalidad por cáncer de colon y recto en España (Eurocare 4)



*Los métodos de detección precoz del cáncer de colon son altamente coste-efectivos (incluso más que otros programas de detección precoz) y ya han sido o están siendo implantados en los países de la UE. Sólo 7 países de la UE pre-ampliación, entre ellos España, no han implantado a nivel nacional un programa de detección precoz del CCR.*

*En España, existe un acceso muy limitado a los programas de detección precoz de CCR, tanto para pacientes de alto riesgo (familiares de personas con CCR) como de riesgo medio (mayores de 50 años).*

El análisis de los planes de cáncer de las Comunidades Autónomas, pone de manifiesto que *el único plan de cáncer que incluye el cribado poblacional del CCR es el de Navarra*. En los demás se recogen bien programas específicos para pacientes de alto riesgo, la posibilidad de realizar estudios piloto previos a la

## La detección precoz del cáncer colorrectal: objetivo primordial de la Asociación Española contra el Cáncer

(esperada) generalización de los cribados poblacionales o peor aún, abogan por esperar a la verificación de la eficacia y el coste/beneficio de los programas de cribado poblacional.

Antes de la constitución de la Alianza para la prevención del cáncer de colon, sólo en tres Comunidades Autónomas se habían realizado programas piloto de detección precoz con un número elevado de población cribada: Cataluña, Valencia y Murcia. En Canarias también se habían realizado estudios piloto aislados.



La reciente situación de crisis económica no puede ser una excusa para que un país con el nivel de riqueza de España continúe dando la espalda a un problema de la magnitud del cáncer de colon-recto.

El conocimiento de esta realidad y estas cifras, no podía dejar impasible a la *aecc*, que desde su creación se ha caracterizado por ir un paso por delante en la lucha contra el cáncer de España. En 2007, a través de la Fundación Científica y con fondos aportados por la Junta Provincial de Madrid, finan-

## La detección precoz del cáncer colorrectal: objetivo primordial de la Asociación Española contra el Cáncer

*ciamos con 300.000 € un estudio de investigación multicéntrico sobre detección precoz del cáncer de colon-recto, «Cribado de cáncer de colorrectal en población de riesgo intermedio: estudio multicéntrico, aleatorizado y controlado en el que se compara la prueba de detección de sangre oculta en heces mediante método inmunológico y la colonoscopia», y cuyo objetivo principal es comparar la eficacia del cribado de dos técnicas para la detección de cáncer colorrectal o adenomas avanzados en la primera ronda de cribado, para individuos asintomáticos de 50-74 años de edad, sin antecedentes personales ni familiares de CCR.*

Tenemos fundadas esperanzas en este estudio, que coordinado por el Dr. Castells, se está llevando a cabo en varios de los grandes hospitales españoles. Los resultados contribuirán sin duda a reforzar la estandarización de los programas de cribado poblacional del cáncer de colon-recto.

*La aecc había decidido ya centrar sus esfuerzos, en materia de atención sanitaria, en la solicitud a los responsables sanitarios de programas poblacionales destinados a la población de riesgo medio (mayores de 50 años), cuando se nos brindó la oportunidad de unirnos a la Alianza para la detección precoz del cáncer de colon.*

### 4. Por qué la Alianza para la prevención del cáncer colorrectal

¿Cabe una forma mejor de trabajar para la implantación del cribado poblacional del cáncer de colon recto en población de riesgo medio? Sinceramente, creemos que no.

En su corta vida *la Alianza* se ha convertido en un referente de cómo la unión de distintos representantes de la sociedad civil (científicos, médicos de diferentes especialidades, organizaciones no gubernamentales y asociaciones de pacientes), consigue un efecto multiplicador de esfuerzos y recursos individuales, al tiempo que dota de un incuestionable respaldo social a nuestras demandas.

*La campaña de información y movilización llevada a cabo por la Alianza para la prevención del cáncer de colon recto en marzo de 2009, logró llevar el cáncer de colon a los medios de comunicación general, y a través de ellos y otras acciones, a la calle, a la población general.*

## La detección precoz del cáncer colorrectal: objetivo primordial de la Asociación Española contra el Cáncer

*La pertinencia y factibilidad de las acciones solicitadas hizo que una mayoría de los Servicios de Salud de las Comunidades Autónomas hicieran público su compromiso de implantar programas de cribado poblacional en población de riesgo medio.*

*Confiamos en que las Consejerías de Sanidad y Servicios de Salud cumplirán sus compromisos, y los programas de detección precoz del cáncer de colon sean ya una realidad en toda España. Cuando este sueño se cumpla, y se cumplirá, la Alianza trabajará para aumentar la participación en los programas de cribado poblacional, y mejorar la calidad y efectividad de estos, pero eso será... el año próximo.*





## Europacolón España: al servicio de los pacientes

Ángel Gracia y Carlos Hué

Ayudar a las personas que sufren la enfermedad y evitar que otras pasen por lo mismo: en estos dos objetivos se resume la filosofía de la asociación de pacientes europacolón España. Fundada en el año 2006, forma parte de la organización europacolón (a nivel europeo) que nació dos años antes con el objetivo de concienciar sobre el cáncer colorrectal e involucrar a todos los europeos en la lucha contra la enfermedad.

En este «corto» tiempo de existencia en España la Junta Directiva de la asociación ha trabajado en diferentes proyectos, todos ellos respondiente a los fines con los que nació, que se resumen en:

- Fomentar, desarrollar y promover sin ánimo de lucro, la mejora de la calidad de vida y el bienestar de las personas que padecen cáncer colorrectal, así como obtener y difundir, la máxima y más actualizada información sobre la enfermedad, tanto en materia de prevención (riesgos), detección precoz (síntomas) tratamiento y control, en los aspectos clínicos o experimentales.
- Favorecer las relaciones con sociedades médicas y colectivos profesionales relacionados con el cáncer colorrectal y especialidades afines. Prestar asesoramiento en lo relativo a este tipo de tumor a todo tipo de organismos públicos y privados de cualquier demarcación territorial, nacional o internacional, con especial atención a los responsables de la enseñanza, formación e investigación.
- Favorecer y estrechar las relaciones de información y comunicación tanto a personas afectadas por cáncer colorrectal como a sus familias, a la comunidad científica médica, investigadores, sociedades profesionales, industria farmacéutica e incluso instituciones públicas en el campo de la sanidad y la salud, que sirvan como medio en la difusión de los avances científicos.
- Cooperar en la divulgación de los estudios desarrollados por especialistas, investigadores y profesionales de la salud, con objeto de lograr un mayor conocimiento del cáncer colorrectal, así como promover la edición y publicación de revistas, folletos, documentos y artículos relacionados con dicha patología.
- Promover y cooperar en la organización de reuniones, conferencias, coloquios y congresos sobre cáncer colorrectal. Intervenir, promover, organizar, apoyar y cooperar en campañas de educación sanitaria dirigidas tanto a profesionales de la medicina como a la población en general.

## Europacolón España: al servicio de los pacientes

- Promover actividades formativas e informativas para medios de comunicación con el fin de aumentar el conocimiento sobre esta enfermedad.

Para el desarrollo de sus actividades y el asesoramiento global en términos médicos, europacolón España cuenta con un comité médico asesor, liderado por el doctor Josep Taberero, constituido por un equipo multidisciplinar de especialistas relacionados con el abordaje del cáncer colorrectal, que son:

- Dr. Javier Sastre, Oncólogo, Madrid.
- Dr. Jaime Feliú, Oncólogo, Madrid.
- Dra. Pilar García Alfonso, Oncóloga, Madrid.
- Dr. Andrés Cervantes, Oncólogo, Valencia.
- Dr. Eloy Espín, Cirujano, Barcelona.
- Dr. Eugeni Canals, Radioterapeuta, Girona.
- Dr. Antoni Castells, Gastroenterólogo, Barcelona.
- Dr. Joan Saló, Gastroenterólogo, Barcelona.
- Dr. Alberto Mata, Cirujano, Madrid.
- D.<sup>a</sup> Concha Vila, Enfermera, Madrid.

### Una mirada sobre la sociedad

El primer trabajo que se hizo público de europacolón España, y con el que se dio a conocer como asociación fue una encuesta sociológica sobre el conocimiento que los españoles tenían sobre la enfermedad. Para saber cuáles eran los aspectos más importantes sobre los que trabajar, europacolón España, necesitaba conocer qué grado de información existía a nivel global. Y los resultados del estudio afianzaron el papel que un grupo como éste tiene socialmente para dar a conocer la enfermedad: la mitad de la población desconocía los síntomas del cáncer colorrectal.

En esa encuesta participaron 600 personas de todo el territorio nacional, tanto hombres como mujeres mayores de 18 años, y en ella se preguntaba sobre el conocimiento de la enfermedad en sí, la percepción de la gravedad y de los elementos preventivos, la opinión sobre los tratamientos y los grupos de riesgo, por edad y sexo. En este último aspecto, puede destacarse que más del



## Europacolón España: al servicio de los pacientes

40% de la población creía que el cáncer colorrectal es una patología eminentemente masculina.

Ya se sabe que es uno de los tumores con más posibilidades de prevenirse; y, de hecho, la forma de prevención que los españoles mencionan de forma espontánea más habitualmente en la encuesta es la dieta alimenticia, aunque una vez sugeridas posibles respuestas, la realización de pruebas regulares ocupa el primer lugar entre las medidas preventivas.

Desde entonces y hasta hoy, europacolón España realiza un importante trabajo de información sobre las posibilidades de prevención de la enfermedad, bien mediante cambios en los hábitos de vida, bien insistiendo en que se consulte al médico ante cualquier síntoma y, por supuesto, apoyando todas las iniciativas cuyo objetivo sea la prevención y la detección precoz del cáncer colorrectal. Es de recibo decir que durante todo este tiempo de andadura hemos contado con el apoyo de los profesionales para el desarrollo de nuestras actividades y que la Sociedad Española de Oncología Médica y el Grupo de Tratamiento de Tumores Digestivos han dado respuesta en todo momento a las necesidades de la Asociación.

Conscientes del largo camino que queda por recorrer, europacolón España confía en que su trabajo y el de todas las asociaciones que dedican sus esfuerzos a luchar contra la enfermedad dé sus frutos y en un futuro cercano podamos tener datos de supervivencia muy superiores a los actuales.



## Aspectos médico-legales relacionados con el cáncer colorrectal

*Santiago Delgado, Fernando Bandrés, Juan Diego Morillas y Antonio Tejerina*

El incremento en el número de reclamaciones medicas en España en los últimos años es un hecho indiscutible y creciente y, en el momento actual, ha alcanzado niveles realmente importantes. Tal como se constata en el estudio de Bello-Janeiro de 2009, sobre la responsabilidad civil del médico y la responsabilidad patrimonial de la administración sanitaria, en los últimos diez años el número de demandas se ha multiplicado por cuatro y las pólizas de seguros han aumentado su coste un 200 por 100. Según el análisis efectuado sobre 2.000 sentencias por el mismo autor el número de reclamaciones judiciales estaría en torno a las 100.000 anuales.

Dentro de las múltiples causas que explican este incremento, podemos enumerar las siguientes:

1. Procedimientos médicos más complejos (cirugía microinvasiva/ avances tecnológicos sofisticados).
2. Avances técnicos que implican mayores expectativas de resultados.
3. Ejercicio profesional de una medicina más despersonalizada.
4. Mejor formación e información de pacientes y usuarios.
5. Papel más relevante de los medios de comunicación.
6. Aumento de la frustración personal e impotencia si la evolución de la enfermedad es desfavorable.
7. Utilización de las reclamaciones como «línea de negocio».
8. Presencia de abogados no especializados en asuntos sanitarios.
9. Creciente judicialización social.
10. Proliferación indiscriminada de los peritos médicos.

Los riesgos clínicos o médicos, inherentes al acto sanitario, deben diferenciarse bien de lo que se denominan riesgos vinculados al derecho sanitario. Con respecto al primer punto, es sabido que, en general, las especialidades que sufren mayor número de demandas suelen ser obstetricia, ginecología y patología de la mama, especialidades quirúrgicas, medicina interna, etc. La causa más frecuente que motiva la demanda es el retraso en el diagnóstico. Por otra parte, entre los factores de riesgo de derecho sanitario que dan lugar a demandas judiciales habría que incluir: el consentimiento informado, diversas cuestiones sobre confidencialidad, y diferentes aspectos en el contenido y utilización uso de la historia clínica. En este sentido, las reclamaciones más frecuentes se deben a los problemas y defectos en la explicación del acto médico y a la información en torno al consentimiento informado.

## Aspectos médico-legales relacionados con el cáncer colorrectal

El objetivo de este capítulo, dedicado al cáncer colorrectal (CCR) es, por tanto, analizar los dos aspectos más frecuentes que motivan las principales reclamaciones en la actividad sanitaria, y que son: el retraso en el diagnóstico de la enfermedad, y los problemas derivados del consentimiento informado.

### 1. Retraso en el diagnóstico de cáncer colorrectal. Estudio descriptivo del Proyecto de Datos Compartidos de la Asociación americana de aseguradoras médicas (PIAA: The Physician Insurers Association of America, 2008)

Desde el año 1985, la Asociación americana de aseguradoras médicas, denominada PPIA en sus siglas inglesas, dispone de la mayor base de datos de investigación de malas prácticas médicas que se define como Proyecto de Datos Compartidos. Esta base de datos contiene información detallada sobre más de 240.000 demandas y pleitos médicos y dentales.

El Proyecto de Datos Compartidos de la PIAA, que versa sobre las reclamaciones relacionadas con el CCR, editado en el año 2008 incluye 1.866 demandas por cáncer colorrectal cerradas, en el periodo 1985-2006, y de las cuales, 705 han sido resueltas e indemnizadas.

La edad de los pacientes incluidos en el Proyecto de Datos Compartidos abarca desde recién nacidos y hasta 99 años. *La edad media es de 54,5 años y la mediana de 51 años de edad.* El pequeño intervalo de la varianza entre la media y la mediana puede atribuirse probablemente a la incorporación asistencial de los métodos de prevención o cribado del cáncer colorrectal. Como es bien sabido, se recomienda en la población general, es decir, sin antecedentes personales ni familiares de CCR, comenzar con los procedimientos de cribado a partir de los 50 años. En la tabla 1 se exponen el número de reclamaciones por grupo de edad y el pago por indemnización.

*Los pagos por indemnización para las demandas por cáncer colorrectal han aumentado en los últimos 15 años en más de un 40%;* según las comparaciones llevadas a cabo entre el Estudio de cáncer colorrectal de la PIAA de 1991 y los datos de la inspección de 2006. También se ha producido un aumento del 47% en el número de demandas.

## Aspectos médico-legales relacionados con el cáncer colorrectal

Tabla 1. Reclamaciones de cancer de colonorectal por grupo de edad

Edad	Reclamaciones cerradas	Reclamaciones pagadas	Indemnización mediana
<20	35	5	\$363,022
20-29	59	25	\$325,445
30-39	192	66	\$440,336
40-49	268	105	\$309,351
50-59	462	180	\$271,577
60-69	460	198	\$165,181
70-79	212	78	\$152,009
80-89	54	16	\$124,285
90-99	18	2	\$29,262
Desconocido	106	30	\$185,953
Total	1.866	705	\$247,572*

Datos del Proyecto PIAA de 1985-2006.

\* Total de la indemnización media no incluye las reclamaciones de edad desconocida.

Reclamaciones del proyecto por edad del paciente

Edad	Reclamaciones pagadas	Porcentaje del total*	Indemnización mediana
<20	5	0,71%	\$363,022
20-29	25	0,45%	\$325,445
30-39	66	9,40%	\$440,336
40-49	105	14,9%	\$309,351
50-59	180	25,50%	\$271,577
60-69	198	28,10%	\$165,181
70-79	78	11,10%	\$152,009
80-89	16	2,30%	\$124,285
90-99	2	0,28%	\$29,262
Desconocido	30	4,30%	\$185,953
Total	705	100,00%	\$247,572**

Datos del Proyecto PIAA de 1985-2006.

\* Porcentaje de los totales se han redondeado.

\*\* Total de la indemnización media no incluye las reclamaciones de edad desconocida.

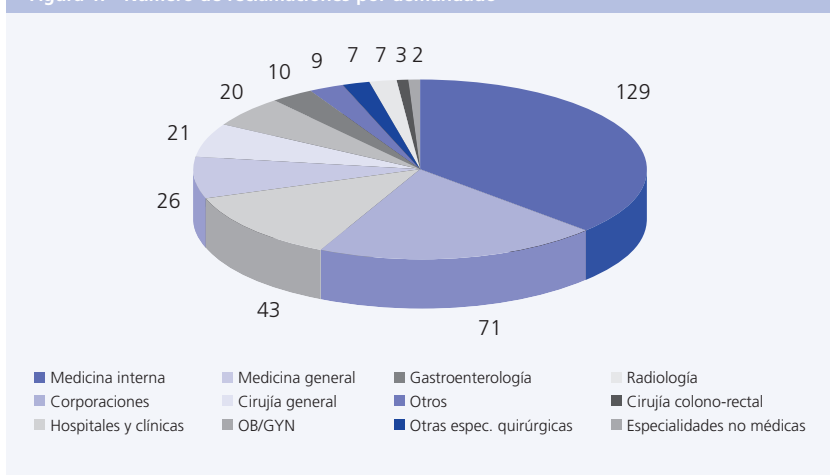
## Aspectos médico-legales relacionados con el cáncer colorrectal

Como muestra la figura 1, los internistas fueron los médicos más demandados en las causas por cáncer colorrectal, representando casi el 28% de las demandas y el 33,2% (55.160.462 \$) de todas las indemnizaciones pagadas. Les siguieron los cirujanos generales, con el 27% de las demandas. Los pagos por indemnización de los cirujanos generales sólo representaron, sin embargo, el 19,3% (32.138.273 \$) de todas las indemnizaciones pagadas (tabla 2).

Aunque existen casos de cáncer colorrectal que cursan de forma asintomática, los síntomas de la enfermedad descritos con más frecuencia son: cambios en el hábito intestinal, bien diarrea o estreñimiento; sangre en la deposición, anemia, pérdida de peso inexplicable y dolor abdominal. Los síntomas son variables, dependiendo de la localización del tumor en el colon. Como es bien sabido, el colon derecho es anatómicamente más ancho lo que permite, en muchos casos, que los tumores de esa localización crezcan lentamente antes de que provoquen síntomas. Por el contrario, el colon izquierdo es más estrecho, y los tumores de esta ubicación suelen inducir síntomas pseudos-obstructivos, alteración del ritmo intestinal y molestias abdominales. La presencia de sangre roja en la deposición es más compatible con lesiones distales del colon izquierdo y del recto.

En el estudio PIAA (ver figura 2), que incluye todas las demandas de pacientes en las que se registra más de un síntoma como queja independiente, los síntomas más frecuentes son el sangrado anal y el dolor abdominal (30,1% y 25,8% del total, respectivamente).

Figura 1. Número de reclamaciones por demandado



## Aspectos médico-legales relacionados con el cáncer colorrectal

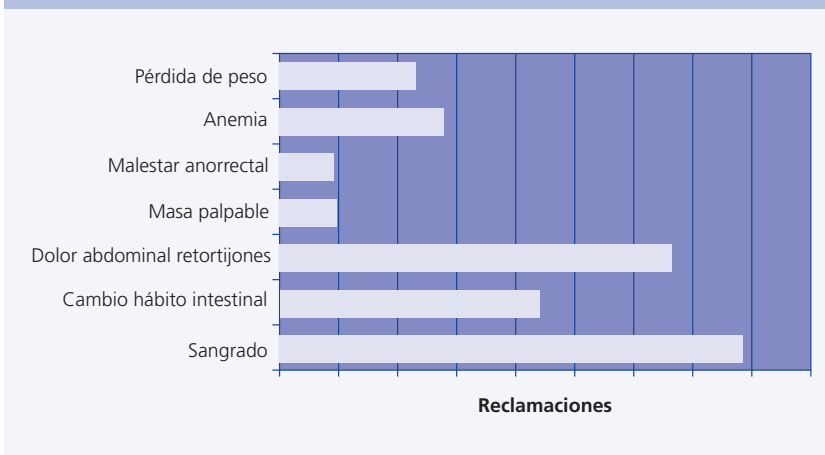
Tabla 2

	Núm. demandas	% demandas*	Edad media de paciente	Pago indemnización medio	Pago indemnización total
Medicina interna	129	37	55,5	530.499\$	68.434.332\$
Práctica general y de familia	71	20	52,4	452.368\$	32.118.103\$
Gastroenterología	43	12	54,5	519.227\$	22.326.749\$
Radiología	26	7	52,6	451.154\$	11.730.000\$
Corporaciones	21	6	49,5	379.127\$	7.961.673\$
Cirugía General	20	6	55,9	440.400\$	8.808.000\$
Otra	10	3	—	433.287\$	3.398.887\$
Cirugía de colon y recto	9	3	54,2	294.389\$	2.649.498\$
Hospitales y clínicas	7	2	53,5	505.000\$	3.353.000\$
OB/GIN	7	2	51,6	708.036\$	4.956.250\$
Otras especi. quirúrgicas	3	.009	54,0	61.667\$	185.000\$
Especialidades no médicas	2	.006	64,5	875.000\$	1.750.000\$
Total	348**	100%	59,7	470.846\$	167.853.493\$

\* Todos los números están redondeados hacia la cifra entera más cercana.

\*\* En algunos casos, más de un médico estaba unido a una demanda.

Figura 2. Síntomas presentes



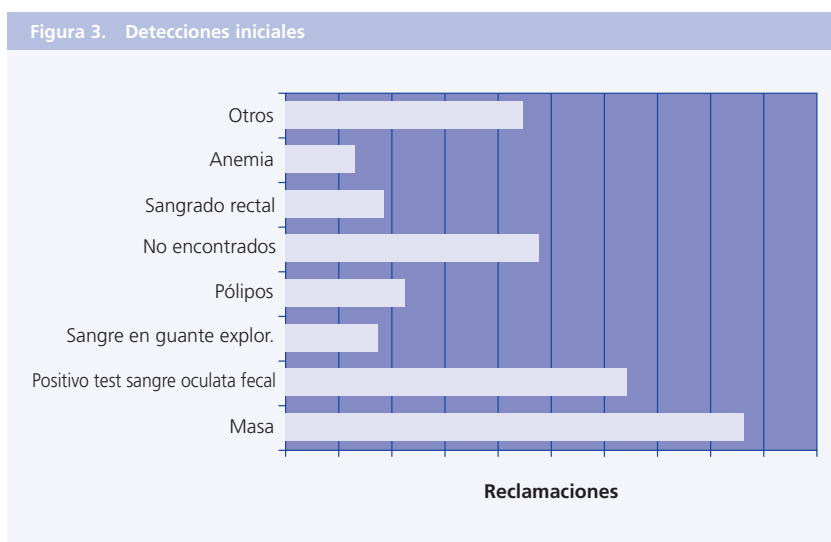
## Aspectos médico-legales relacionados con el cáncer colorrectal

En la figura 3 se exponen los hallazgos iniciales de la enfermedad. Así, en el 28% de los casos se describe una masa palpable, y en el 20,5%, sangre oculta en heces positiva. En un elevado número de demandas, casi el 15% del total, se afirma que no se puede encontrar ningún dato clínico sugerente de tumor, antes del desarrollo del cáncer colorrectal.

Como se puede ver en la figura 4, el diagnóstico de cáncer colorrectal se establece mediante diversas pruebas. En la mayoría de los casos (43%) se realizó una colonoscopia. Otros procedimientos más infrecuentes han sido el escáner y la sigmoidoscopia.

Si se analizan las pruebas diagnósticas utilizadas, (colonoscopia, sigmoidoscopia y escáner) comparando con los grupos de edad más frecuentes (40-49, 50-59 y 60-69 años), el estudio muestra que en el grupo de edad comprendido entre 50-59 años se utiliza más frecuentemente la colonoscopia como método diagnóstico para identificar el cáncer colorrectal.

*El retraso en el diagnóstico* se registra en 654 demandas, que a su vez solían citar múltiples motivos. La primera causa de retraso en el diagnóstico se debe al fracaso en realizar los procedimientos de cribado y vigilancia, que produce en 106 casos (16% del total). En el diagrama siguiente (figura 5), se muestran las causas principales de retraso en el diagnóstico y el número de demandas sin ningún retraso registrado.





## Aspectos médico-legales relacionados con el cáncer colorrectal

Figura 4. Procedimiento identificación del cáncer por rango de edad

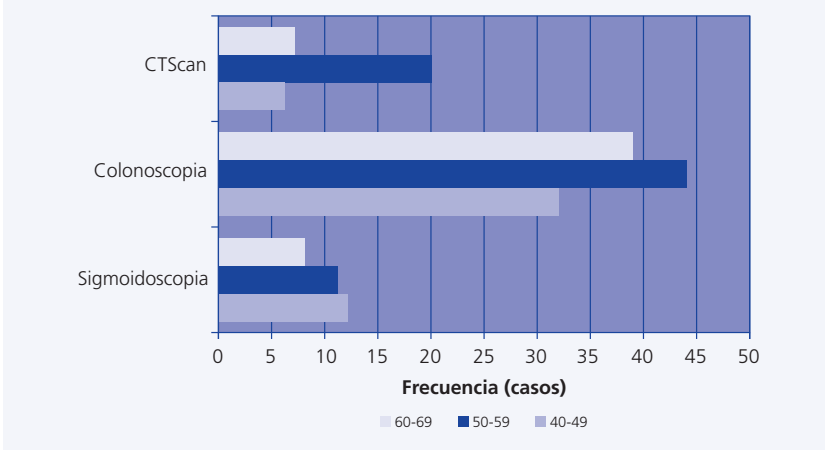
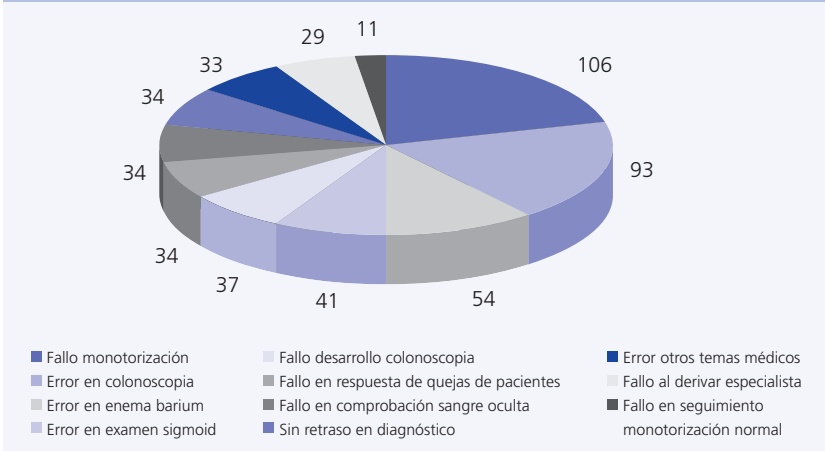


Figura 5. Retraso en diagnóstico por demandado



Según el estudio, los retrasos en el diagnóstico se deben a los agentes demandados, y no a los pacientes. El *fallo en indicar el cribado* suele ser atribuido a un error del médico, no del paciente. Otro aspecto que resulta interesante es el número de casos en los que se produce retraso diagnóstico por falta de respuesta ante la solicitud o queja de los pacientes. Se reseñan 37 demandas en las que el médico no adopta una actitud diligente y adecuada, e indica las

## Aspectos médico-legales relacionados con el cáncer colorrectal

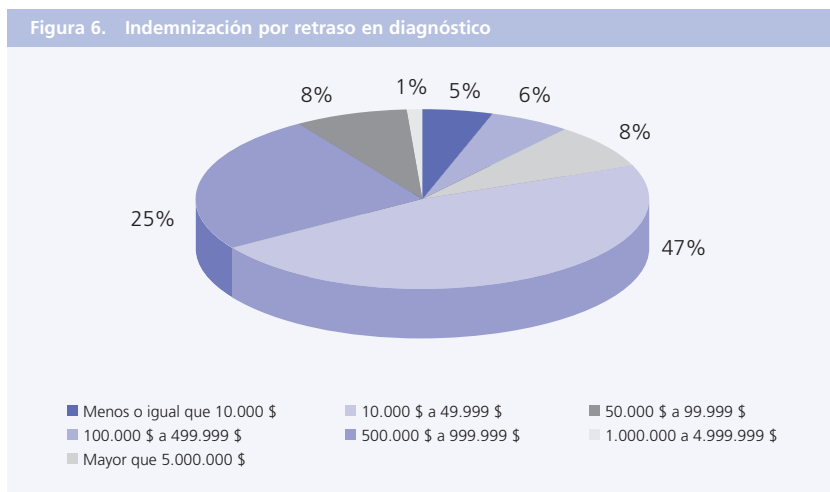
pruebas pertinentes, ante la solicitud razonada de los pacientes, que sospechan que pueden padecer un cáncer colorrectal.

Al examinar más detalladamente los cinco retrasos principales en el diagnóstico por parte de los demandados: *fracaso en realizar el cribado demora en practicar la colonoscopia, conclusiones diagnósticas erróneas por otras cuestiones médicas, error en la colonoscopia y respuesta inadecuada a las quejas de los pacientes*, se constata que cada retraso daba lugar a la cuantía más elevada de pagos, comprendidos entre 100.000-499.999 \$.

La figura 6 muestra que el 47% de las demandas por estos cinco tipos principales de retraso en el diagnóstico originan indemnizaciones comprendidas entre 100.000 y 499.999 \$. Solamente una demanda (1%) motivó una indemnización superior a los 5.000.000 \$. El pago medio de este grupo fue de 270.168 \$.

En este estudio se remarca que *los propios demandantes también pueden ser responsables de los retrasos en el diagnóstico*. Así, en 95 pacientes (46%) no se llegan a conocer los factores constituyentes de sus demandas. Por otro lado, el 20% de los demandantes no consiguen definir el tratamiento de seguimiento, y tres demandas justifican el nivel socioeconómico como motivo de su retraso en el diagnóstico por parte del paciente. Estas tres demandas afirman específicamente que el retraso consistió en se debe a no tener el dinero suficiente para poder llevar a cabo los ensayos estudios de cáncer colorrectal.

Figura 6. Indemnización por retraso en diagnóstico

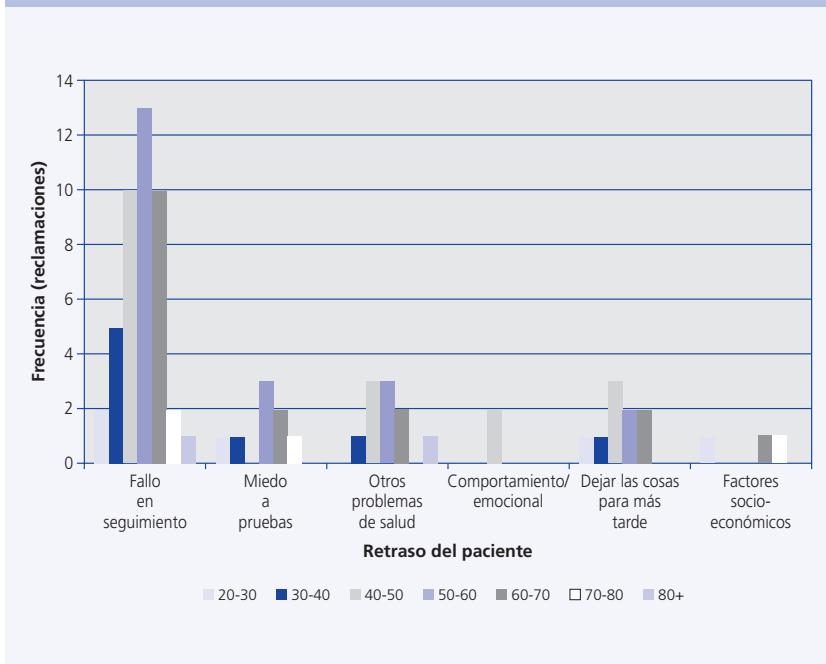


## Aspectos médico-legales relacionados con el cáncer colorrectal

En la figura 7 se describen las causas de demora achacables al paciente. En dicha figura se aprecia que los pacientes entre 50-60 años de edad refieren *la imposibilidad de realizar el seguimiento y vigilancia* como motivo principal de su retraso en el diagnóstico. Con respecto a los pacientes de edades comprendidas entre 40-50 años, las tres situaciones más comunes de retraso son: alteraciones del comportamiento y emocionales, imposibilidad física y otros problemas sanitarios.

Además de todo lo expuesto sobre el cáncer colorrectal, resulta evidente que el retraso en el diagnóstico se produce en todos los tipos de cánceres, tal y como se desprende del estudio de Kern del año 2001. En la figura 8 se muestra la distribución de frecuencias de diagnóstico tardío de cáncer sobre 338 casos. Cuatro causas representan alrededor del 80% (259/338 [77%]) de las demandas contra médicos: mama (n = 127[38%]); gastrointestinal (n = 51[15%]), pulmón (n = 50[15%]) y cabeza y cuello n = 33[10%]) (datos y figura recogidos de Kern, 2000).

Figura 7. Retraso del paciente por grupo de edad



## Aspectos médico-legales relacionados con el cáncer colorrectal

Figura 8

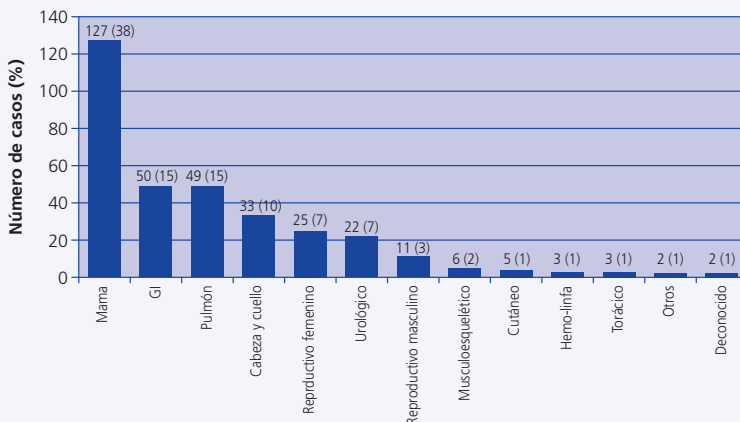
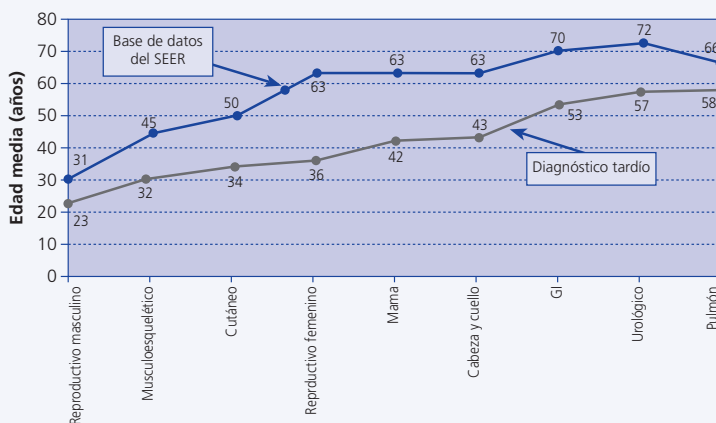


Figura 9



En el caso concreto de las sentencias oncológicas, en el estudio efectuado recientemente por Carreño (2007), se observa que el retraso en el diagnóstico y los efectos secundarios de la medicación fueron las causas principales de las demandas en la mayor parte de la muestra.

## Aspectos médico-legales relacionados con el cáncer colorrectal

Tabla 3

Carreño, 2007	2000	2001	2002	2003	2004	Total
Retraso DX	6	5	18	14	9	52
Error DX	2	3	6	8	0	19
Error de tratamiento	1	1	2	2	0	6
Retraso de tratamiento	1	1	3	8	1	14
Efectos secundarios	4	8	9	16	6	43
Información	2	4	4	9	0	19
Reintegro de gastos	1	3	7	7	1	19

En el estudio de las sentencias judiciales efectuado por nuestro grupo, se deduce en primer lugar que el retraso en el diagnóstico de CCR aparece especialmente estudiado. A continuación se expone un resumen de las principales sentencias en España relacionadas con el retraso en el diagnóstico del cáncer colorrectal.

Tabla 4. Sentencias españolas referidas al retraso en el diagnóstico (RD), junto a otras causas, en el cáncer colorrectal

Sentencia	RD Cancer colorectal
TSJ Castilla-León(Valladolid) Social. 10 julio 2001	Reintegro Gastos Falta de Urgencia Vital
TSJ País Vasco, C-A 3.ª 593/2003, 5 julio	RD Ca. Rectal Retraso realización tacto rectal Demora de dos meses que no se revela trascendente Contradicción informes periciales Desestimación
TSJ Andalucía (Málaga) C-A Única 19 de marzo de 2002 y 28 junio de 2001	Falta de acreditación de tratamiento innovador Falta de urgencia vital

## Aspectos médico-legales relacionados con el cáncer colorrectal

Tabla 4. Sentencias españolas referidas al retraso en el diagnóstico (RD), junto a otras causas, en el cáncer colorrectal (*continuación*)

Sentencia	RD Cancer colorectal
TSJ País Vasco, Social (Única) 18 de febrero de 2003	RD CCR Reintegro Gastos Denegado por recibir asistencia diferente a la autorizada
TSJ Las Palmas, Social 1. <sup>a</sup> 850/2003, 10 junio	RD CCR Retraso realización enema opaco tras colonoscopia diagnóstica Reintegro gastos Se concede
AN, Sala C-A, Sección 4. <sup>a</sup> , de 28 de abril de 2004	RD- CCR Retraso realización de pruebas esenciales para el diagnóstico Indemnización procedente
AN, Sala C-A Sección 4. <sup>a</sup> , de 1 de diciembre de 2004	Diagnostico tardío por falta de realización de las pruebas pertinentes dados los síntomas del paciente Informe pericial acreditativo del retraso indebido Fallecimiento. Condena
AP Barcelona, Sección 14. <sup>a</sup> 448/2005, 18 julio	Falta de acreditación entre las secuelas y las intervenciones practicadas para tratar el CCR. Intervención y tratamiento adecuados
TSJ La Rioja, Social, 1. <sup>a</sup> 54/2005, 24 febrero	CCR con mtx hepáticas Diferentes criterios en diferentes centros Reintegro de gastos
TSJ Asturias C-A Sección 1. <sup>a</sup> 1491/2007	Varias negligencias quirúrgicas Diagnóstico CCR
TSJ Madrid, Sección 8. <sup>a</sup> 95/2007, 7 febrero	Inexistencia de RD Asistencia correcta

## Aspectos médico-legales relacionados con el cáncer colorrectal

Tabla 4. Sentencias españolas referidas al retraso en el diagnóstico (RD), junto a otras causas, en el cáncer colorrectal ( <i>continuación</i> )	
Sentencia	RD Cáncer colorrectal
TS Social 22 de mayo de 2007	CCR y Ca de Mama Reintegro Gastos Desestimación
AP Madrid 10. <sup>a</sup> 278/2007, 28 mayo	CCR con Mtx hepáticas CI escrito para cirugía y Fallecimiento Desestimación
TSJ Madrid, Sala C-A Sección 8. <sup>a</sup> , 95/2007, 7 febrero	Neoplasia de recto. Cuidados y tratamiento adecuados desde el inicio hasta la enfermedad metastásica. Indemnización improcedente
TSJ Madrid, Sala C-A Sección 9. <sup>a</sup> , 668/2007, 28 mayo	RD CCR y Retraso en el tratamiento Ausencia de CI
TS Civil 1. <sup>a</sup> 758/2007 de 4 de julio	Colonoscopia, Enema opaco y perforación Cirugía posterior. Lex artis
TSJ Asturias, C-A 2. <sup>a</sup> 1203/2007, 28 septiembre	RD CCR Colonoscopia y Tratamiento quirúrgico (pudo haberse realizado un año antes)
TSJ Andalucía, C-A, 1. <sup>a</sup> 738/2007, 29 octubre	DD Ca. Colon derecho y Tumor prostático
TSJ MADRID, Social 3. <sup>a</sup> 659/2008, 16 junio	Retraso 4 meses colonoscopia y cuatro meses posteriormente Reintegro de gastos Condena Admón.

## 2. Consentimiento informado

Conviene hacer algunas consideraciones relativas al consentimiento informado y su evolución para poder comprender la situación actual de las demandas judiciales, la mayoría de ellas vinculadas a lo que hemos denominado genéri-

## Aspectos médico-legales relacionados con el cáncer colorrectal

camente «riesgos de derecho sanitario», implicados en el ejercicio de la medicina y en el contexto de derechos y deberes de los pacientes y usuarios que se recoge en nuestra legislación.

Los argumentos conceptuales y jurídicos del consentimiento informado han ido evolucionando en la medicina. Sustentado en los principios de beneficencia, autonomía y justicia, hasta que por primera vez y de una forma relevante se incluyera como derecho del paciente en la Ley General de Sanidad (Ley 14/1986 de 25 de abril) donde se podía leer en el art. 10.5 «*A que se le de en términos comprensibles a él y a sus familiares y allegados, información completa y continuada, verbal y escrita, sobre su proceso incluyendo Diagnóstico, Pronóstico y Alternativas de Tratamiento*» (actualmente derogado por la Ley 41/2002).

Progresivamente la medicina legal y el derecho sanitario comenzaron a percibir como el consentimiento informado se hacía preferentemente escrito a pesar de que el espíritu de la norma daba preferencia a la «información verbal y escrita continuada» y dado que además se incluía el requisito de información completa, el binomio escrito-completa era de aplicación imposible y en ciertos casos poco recomendable.

El Convenio de Oviedo (de 4 de abril de 1997) o Convenio relativo a los Derechos Humanos y la Biomedicina<sup>1</sup> en su art. 5, dice «*Una intervención en el ámbito de la sanidad sólo podrá efectuarse después de que la persona afectada haya dado su libre e informado consentimiento. Dicha persona deberá recibir previamente una Información Adecuada de la finalidad y la naturaleza de la intervención, así como sobre sus riesgos y consecuencias. En cualquier momento la persona afectada podrá retirar libremente su consentimiento*». Parece claro que prima la información adecuada más que completa.

La experiencia iba demostrando la necesidad de protocolos que las diferentes sociedades científicas debían consensuar en materia de consentimiento informado a la luz de la evolución legislativa en derecho sanitario y de la experiencia clínica.

Para que un consentimiento sea válido tiene que reunir al menos tres elementos:

1. Información al paciente lo suficientemente clara para que pueda aceptar o rechazar un tratamiento.

<sup>1</sup> [http://noticias.juridicas.com/base\\_datos/Admin/ircpdhabm.html](http://noticias.juridicas.com/base_datos/Admin/ircpdhabm.html). Fecha entrada en vigor 1 de enero de 2000.



## Aspectos médico-legales relacionados con el cáncer colorrectal

2. Voluntariedad, es decir, otorgarlo libremente, sin coacciones ni manipulaciones externas.
3. Capacidad mental adecuada para poder realizarlo. Si el paciente no tuviera capacidad, deberá dar el consentimiento un familiar o personas a él allegadas.

Así, se va consolidando, a la vista de una experiencia de años en materia de consentimiento en la práctica asistencial, el derecho esencial en materia de salud y, especialmente el principio de autonomía del paciente, que da base a la actualmente vigente Ley de Autonomía del paciente o Ley 41/2002 de 14 de noviembre<sup>2</sup>: «*Toda actuación en el ámbito de la Sanidad (dice el art. 2.2), requiere, con carácter general, el previo consentimiento de los pacientes o usuarios. El consentimiento, que debe obtenerse después de que el paciente reciba una información adecuada, se hará por escrito en los supuestos previstos en la Ley*».

Lo que implícitamente viene a significar que el consentimiento es predominantemente oral excepto en las formas que contempla la Ley. Como dice el art. 8.2. EL CONSENTIMIENTO SERÁ VERBAL. Se prestará por escrito en los casos siguientes:

1. Intervención quirúrgica.
2. Procedimientos diagnóstico y terapéuticos invasores.
3. Procedimientos que suponen riesgos e inconvenientes de notoria y previsible repercusión negativa sobre la salud del paciente.

Con todo lo mencionado y en el ámbito del cáncer colorrectal, las sentencias estudiadas relacionan preferentemente el consentimiento con los riesgos inherentes a la colonoscopia, como prueba fundamental para obtener el diagnóstico, y así:

*La perforación intestinal es un riesgo inherente a la práctica de la colonoscopia, por lo que las operaciones a las que tuvo que someterse el paciente NO se considera daño vinculado, afirma la Sentencia de la AP de Baleares, 246/2006*

<sup>2</sup> Ley 41/2002 de 14 de noviembre, básica y reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica. [http://noticias.juridicas.com/base\\_datos/Admin/141-2002.html](http://noticias.juridicas.com/base_datos/Admin/141-2002.html).

## Aspectos médico-legales relacionados con el cáncer colorrectal

de 30 de mayo de la Sección 3.<sup>a</sup>, quien condena parcialmente por falta de consentimiento escrito (aunque se argumenta el verbal).

*«Según el juez “a quo” el médico actuó con arreglo a las exigencias de la “lex artis ad hoc” ya que el riesgo de perforación era inherente a la intervención a la que fue sometido el actor. A pesar de ello, estima parcialmente la demanda, reduciendo el importe de la indemnización, por entender que el demandado no había informado adecuadamente al paciente, como es preceptivo.*

*Sin embargo, no se considera como daño vinculado directamente a la falta de información los xx € correspondientes al importe de las otras dos intervenciones a las que el actor tuvo que someterse para reparar la lesión ya que, como ha quedado demostrado, la perforación de intestino era un riesgo normal de la colonoscopia, cuya efectiva producción no guarda relación de causalidad con la omisión de la información. En consecuencia, en este concreto extremo, procederá la estimación parcial del recurso de apelación.»*

Resumimos a continuación las sentencias relativas a la perforación en colonoscopia, en las que se argumentan otras cuestiones y circunstancias.

Tabla 5

Sentencia	Comentario
AP Navarra (Sección 1. <sup>a</sup> ), sentencia núm. 126/2001 de 8 mayo	Caída con TCE durante colonoscopia
AP Granada 593/2001 Sección 4. <sup>a</sup> , de 10 de octubre	Perforación Intestinal practicada por MG dentro del equipo de Gastroenterología. Ausencia de normativa. Absuelto. Si CI
AP Guipúzcoa, 8 Marzo 2001 Sección 3. <sup>a</sup>	Perforación tras colonoscopia No CI Rechazo por no ser la vía jurisdiccional
AP Madrid, 185/2004 de 29 de enero, Sección 13	Perforación no relacionada con la Colonoscopia. Periciales contradictorias Falta de información. Estimación parcial

## Aspectos médico-legales relacionados con el cáncer colorrectal

Tabla 5. (Continuación)	
Sentencia	Comentario
TSJ Galicia, C-A Sección 1. <sup>a</sup> 698/2005, 30 septiembre	Perforación de colon sin CI Condena
AP de Las Palmas 515/2006 de 26 de octubre. Sección 4. <sup>a</sup>	Condena por ausencia de CI
AP de Baleares, 246/2006 de 30 de mayo Sección 3. <sup>a</sup>	Riesgo inherente Condena parcialmente por falta de consentimiento escrito (aunque se argumenta el verbal). daños morales derivados de falta de información sobre los riesgos de la intervención La perforación del intestino era un riesgo normal de la colonoscopia...
TSJ Madrid Contencio-Adm. Sección 9. <sup>a</sup> S 670/2007 de 29 mayo	Estudia la perforación como complicación de la colonoscopia Estudia el CI Diferencia entre colonoscopia diagnóstica y colonoscopia con fines de polipectomía
AP Alicante, Sección 7. <sup>a</sup> 604/2006, 28 diciembre	Enema opaco e incremento riesgo de perforación Sí CI Perforación diverticular Se cumple la obligación de medios.
AP Gerona 322/2008 Sección 1. <sup>a</sup> de 31 de julio	Desestimación
AP Madrid 692/2008, 7 de octubre Sección 12. <sup>a</sup>	Riesgo inherente <b>La perforación de colon en la realización de una colonoscopia es una de las complicaciones posibles y previstas aún cuando es remota su posibilidad, según se desprende de los informes periciales que obran en el procedimiento.</b>

Por tanto, es el consentimiento informado el que se erige como derecho inapelable del paciente y deber del médico, como exige la legislación vigente vista más arriba y nos recuerdan los diferentes Tribunales en muchas Sentencias (Así, entre muchas otras, las Sentencias de la AP de Murcia Sección 4.<sup>a</sup> (420/2009 de 17 de julio), y Sección 1.<sup>a</sup> de la misma Audiencia (Sentencias 258 de 21 de mayo y n.º 366 de 30 junio), o la Sentencia 72/2009 de la Sección 13.<sup>a</sup>

## Aspectos médico-legales relacionados con el cáncer colorrectal

de la AP Madrid o la Sentencia de la Sala 1.<sup>a</sup> del Tribunal Supremo 2/2009 de 21 de enero, entre otras<sup>3</sup>.

De esta forma y del análisis de las sentencias se deduce que en colonoscopia un consentimiento informado, verbal y escrito, bien realizado es un mecanismo preventivo de demanda y una acción de disminución de los riesgos inherentes a su realización, ya que como se explica en otros capítulos de este libro, los riesgos siempre están, en mayor o menor medida presentes en la práctica de pruebas diagnósticas.

<sup>3</sup> La doctrina jurisprudencial sobre la información médica, en lo que aquí pueda interesar, queda resumida perfectamente en la Sentencia del Tribunal Supremo, Sentencia núm. 943/2008 de 23 octubre, en los siguientes apartados:

1. La finalidad de la información es la de proporcionar a quien es titular del derecho a decidir los elementos adecuados para tomar la decisión que considere más conveniente a sus intereses (SS., entre otras, 23 de noviembre de 2007 [RJ 2008, 24], núm. 1.197; 4 de diciembre de 2007 [RJ 2008, 41], núm. 1.251; 18 de junio de 2008 [RJ 2008, 4256], núm. 618). Es indispensable, y por ello ha de ser objetiva, veraz y completa, para la prestación de un consentimiento libre y voluntario, pues no concurren estos requisitos cuando se desconocen las complicaciones que pueden sobrevivir de la intervención médica que se autoriza;
2. La información tiene distintos grados de exigencia según se trate de actos médicos realizados con carácter curativo o se trate de la medicina denominada satisfactiva (SS. 28 de noviembre de 2007 [RJ 2007, 8428], núm. 1.215; 29 de julio de 2008 [RJ 2008, 4638], núm. 743); revistiendo mayor intensidad en los casos de medicina no estrictamente necesaria (SS., entre otras, 29 de octubre de 2004 [RJ 2004, 7218]; 26 de abril de 2007 [RJ 2007, 3176], núm. 467; 22 de noviembre de 2007 [RJ 2007, 8651], núm. 1.194);
3. Cuando se trata de la medicina curativa no es preciso informar detalladamente acerca de aquellos riesgos que no tienen un carácter típico por no producirse con frecuencia ni ser específicos del tratamiento aplicado, siempre que tengan carácter excepcional o no revistan una gravedad extraordinaria (SS. 17 de abril de 2007 [RJ 2007, 2322]; 30 de abril de 2007 [RJ 2007, 2397]; 28 de noviembre de 2007, núm. 1.215; 29 de julio de 2008, núm. 743). La Ley de Autonomía del Paciente 41/2002 (RCL 2002, 2650) señala como información básica (art. 10.1) «los riesgos o consecuencias seguras y relevantes, los riesgos personalizados, los riesgos típicos, los riesgos probables y las contraindicaciones». Y en relación con los embarazos de riesgo esta Sala (SS. 7 de julio de 2002; 19 de junio [RJ 2007, 5572] y 23 de noviembre de 2007 [RJ 2008, 24], núm. 1.197) ha hecho hincapié en la exigencia de informar de modo especial respecto a las circunstancias de dicho embarazo; es decir, sobre los riesgos del mismo;
4. En la medicina satisfactiva (dice la Sentencia de 22 de noviembre de 2007 [RJ 2007, 8651], núm. 1.194, con cita de las de 12 de febrero y de 23 de mayo del mismo año [RJ 2007, 3273]) la información debe ser objetiva, veraz, completa y asequible, y comprende las posibilidades de fracaso de la intervención, es decir, el pronóstico sobre la probabilidad del resultado, y también cualesquiera secuelas, riesgos, complicaciones o resultados adversos que se puedan producir, sean de carácter permanente o temporal, con independencia de su frecuencia, dada la necesidad de evitar que se silencien los riesgos excepcionales ante cuyo conocimiento el paciente podría sustraerse a una intervención innecesaria —prescindible— o de una necesidad relativa; y,
5. La denuncia por información deficiente resulta civilmente intrascendente cuando no existe ningún daño vinculado a su omisión o a la propia intervención médica; es decir, no genera responsabilidad civil (SS., entre otras, 21 de diciembre de 2006 [RJ 2007, 396], núm. 1.367, y 14 de mayo de 2008 [RJ 2008, 3072], núm. 407).

## Aspectos médico-legales relacionados con el cáncer colorrectal

### 3. Medicina legal hospitalaria o medicina legal «preventiva»

#### 3.1. La medicina legal hospitalaria

De acuerdo con Pardo Hernández (2007)<sup>4</sup>, la asistencia sanitaria es una actividad de riesgo; siempre han existido riesgos aunque no han sido adecuadamente valorados hasta los últimos años del siglo pasado. En los años 1970, se iniciaron los programas sobre manejo del riesgo como respuesta a un número cada vez mayor de demandas por mala práctica médica en hospitales, y desde entonces otros tipos de organizaciones sanitarias los han ido adoptando.

Las responsabilidades principales de un programa de manejo del riesgo, incluye entre otras cosas:

1. La identificación de los riesgos legales.
2. El grado de prioridad que determina el riesgo identificado.
3. La determinación de una respuesta organizativa adecuada para el riesgo descrito.
4. El manejo de los casos reconocidos de riesgo con el objetivo de minimizar las pérdidas (control del riesgo).
5. El establecimiento de normas para la prevención efectiva del riesgo.
6. Establecer una buena financiación del riesgo.

El manejo del riesgo en una organización sanitaria requiere el conocimiento de la ley y de los procesos legales, comprender la medicina clínica y tener familiaridad con la estructura administrativa y las realidades operativas de la organización, como se resume en el esquema siguiente<sup>5</sup>. A pesar de la necesi-

<sup>4</sup> Ver el trabajo de Pardo Hernández, A (2007), para un abordaje general de la gestión de los riesgos y bibliografía y anexos allí citados. Asimismo, para un estudio de las aplicaciones prácticas del derecho sanitario en la gestión de hospitales puede estudiarse el trabajo de Rodríguez Fernández, J. (2008).

<sup>5</sup> El manejo del riesgo también consiste en el proceso de proteger los fondos financieros de una organización frente a sus posibles pérdidas por responsabilidades legales. En el ámbito del cáncer colo-rectal, siguiendo el estudio de la PIAA, 2008: El pago total medio fue de 247.572 \$. Más de 166 millones de \$ fueron pagados como indemnizaciones entre 1985 y 2006. Basándose en los datos recogidos en la inspección de 2006, el pago por indemnización total medio fue de 520.198 \$. Los médicos de medicina interna fueron nombrados en más del 37% de las demandas. Los acuerdos constituyeron el método más frecuente de resolución de las demandas, registrados en el 81%.

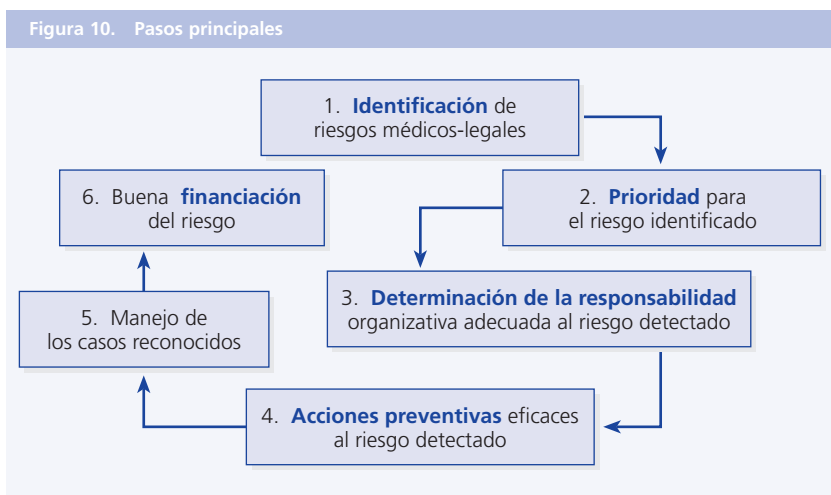
## Aspectos médico-legales relacionados con el cáncer colorrectal

dad de una relación laboral estrecha, no se debe tratar en el mismo departamento el manejo del riesgo y el manejo de la calidad, si bien gestionar adecuadamente la calidad asistencial es una buena plataforma para desarrollar adecuadamente normas y criterios sobre responsabilidad profesional sanitaria, acorde con una adecuada *lex artis* y prevenir «riesgos médico-legales» en la actuación sanitaria

La medicina legal hospitalaria, pretende la incorporación de todas las áreas de la medicina legal para el mejor funcionamiento de los modelos de gestión y asistencia hospitalaria.

Con un objetivo preventivo tanto de los riesgos clínicos, inherentes e implícitos en el acto sanitario, como en los riesgos que se derivan de la aplicación y ejercicio de los derechos y deberes de pacientes, usuarios y profesionales. Es la relación sanitario-paciente-familia-institución la que determina lo que genéricamente hemos denominado riesgos propios de derecho sanitario. Así, se va configurando una necesidad cada vez más evidente, la implantación de estos servicios de medicina legal en el marco asistencial<sup>6</sup>.

Figura 10. Pasos principales



<sup>6</sup> Delgado Bueno, S; Bandres Moya, F.: *Situación de la responsabilidad profesional en España*. IV Seminario Internacional de Biomedicina y Derechos Humanos. Interuniversitario. Madrid 19 y 20 de junio de 2008.

## Aspectos médico-legales relacionados con el cáncer colorrectal

En nuestra experiencia, después de estudiar más de 400 casos medico legales en los últimos cinco años, las situaciones de riesgo medico legal asociado normalmente con las organizaciones sanitarias suele ser la mala práctica médica, concretamente en los siguientes aspectos:

1. Riesgos clínicos. Asociados a la complejidad técnico-asistencial, determinan a las siguientes especialidades con mayor riesgo:
  - a) Obstetricia, Ginecología y Patología Mamaria.
  - b) Cirugía General y Digestivo.
  - c) Ortopedia quirúrgica.
  - d) Medicina Interna/Oncología.
  - e) Cirugía Estética, Plástica y Reparadora.
  - f) Pediatría.
  
2. Riesgos de Derecho Sanitario. Asociados a los problemas de la relación, sanitario-paciente-familia-institución sanitaria, determinan riesgos derivados de la adecuada aplicación de leyes y normas relativas a derechos y deberes de pacientes y usuarios. Siendo los problemas más prevalentes, los relativos a:
  - a) Consentimiento Informado.
  - b) Confidencialidad.
  - c) Acceso, manejo y uso de la Historia clínica.

Frente a estas situaciones de riesgo proponemos una serie de acciones que resultaran eficaces para el paciente, para el medico y para el sistema sanitario:

1. Investigación de los casos:
  - Unidad de Asesoramiento medico legal a la dirección.
  - Declaraciones confidenciales voluntarias (errores/incidencias).
  
2. Estudio detallado de los casos medico legales.
  
3. Detección de perfiles de riesgo (a través del estudio clínico de los casos y su correlación con el estudio medico legal de las sentencias emitidas por los Tribunales).

## Aspectos médico-legales relacionados con el cáncer colorrectal

4. Acciones eficaces de prevención y seguimiento de las mismas.
5. Acciones formativas en todos los niveles.
6. Acciones de Mediación.
7. Abordaje Pericial.

El objetivo sería:

1. Un incremento de la calidad asistencial.
2. Disminuir los riesgos clínicos y de derecho sanitario.
3. Disminuir las demandas, «prevención primaria», y contestar adecuadamente a las que se produzcan, «prevención secundaria» Todo ello contribuiría a reducir costes sanitarios ineficaces.
4. Un cambio de la cultura sanitaria, que permita relacionar de forma fluida, calidad asistencial con responsabilidad y excelencia profesional.

Si todo lo referido, intentamos aplicarlo a manera de recomendaciones en el cáncer colorrectal, aplicando el estudio que hemos usado como guía de orientación (PIAA, 2008) podríamos concluir con estas recomendaciones:

1. La importancia del cribado en el diagnóstico del CCR implica no solo criterios técnico-asistenciales, sino también un análisis para afrontar los riesgos médico legales, deontológicos y éticos, en su realización, como los que resultan de no realizarlo.
2. El reflejo y constancia documental de las fases y procedimientos que se realizan en el diagnóstico precoz del CCR, sobre todo en lo referido a información y seguimiento de los pacientes.
3. La información y el consentimiento resultan fundamentales en los procesos de cribado.
4. el consentimiento informado específico de la colonoscopia debe ser elaborado con mucho rigor para evitar riesgos médico legales.
5. Documentar adecuadamente todas las fases del cribado:
  - Selección de candidatos.
  - Información y notificación de resultados.
  - Seguimiento de pacientes.
  - Uso de la información.



## Aspectos médico-legales relacionados con el cáncer colorrectal

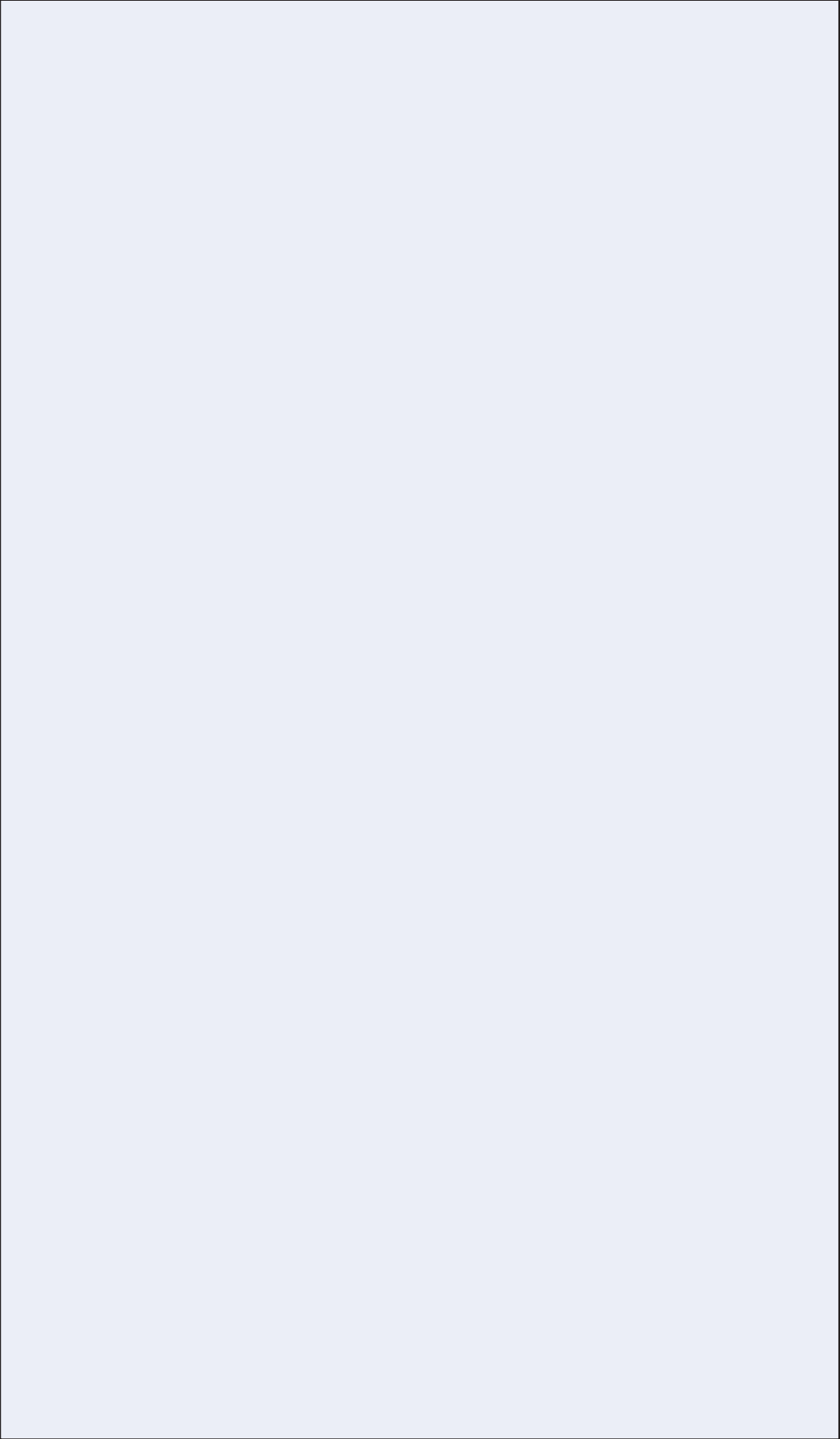
El diagnóstico y prevención del CCR es un modelo de atención sanitaria interdisciplinar, capaz de generar un modelo de práctica médico-legal ética y deontológica. Juntos no solo lo harán más coste-efectivo o reducirán la morbimortalidad sino que además darían testimonio de una sociedad mas justa y voz a la excelencia profesional.

### 4. Bibliografía

1. Asociación Española de Gastroenterología, SEMFYC y Centro Cochrane. Guía de práctica clínica. Prevención de cáncer colorrectal.2004
2. Carreño, M.<sup>a</sup> C.: Análisis de las sentencias oncológicas de la sección 4.<sup>a</sup> de la Audiencia Nacional (2000-2004). En: *Biomedicina y Derecho Sanitario*. F. Bandrés y S. Delgado (eds.). Además Comunicación. 2007; Tomo IV:199-221.
3. Delgado Bueno, S; Tejerina, A; Bandres, F.: Malpraxis en Patología Mamaria. En: *Medicina Legal en Patología Mamaria*. S Delgado y A Tejerina (Eds). Díaz de Santos. 2002; 14:255-283.
4. Gómez-Domínguez, E; Trapero-Marugan, M; y cols.: Factores pronósticos en carcinoma colorectal. Importancia de la demora diagnóstica. *Rev Esp Enferm Dig*. 2006; 98(5):322-329.
5. Kern, KA.: Causes of breast cancer litigation. A 20-year civil court review. *Arch. Surg*. 1992; 127:542-547.
6. Kern, KA.: Medicolegal analysis of the delayed diagnosis of cancer in 338 cases in the United States. *Arch. Surg*. 1994; 129:397-404.
7. Kern, K.: Diagnóstico tardío del cáncer de mama sintomático. En: Kirby I, Bland & Edward M Copeland III (Eds). *La Mama. Manejo interdisciplinar de las enfermedades benignas y malignas*. Buenos Aires. Ed Panamericana. 2.<sup>a</sup> ed. 2000. Tomo II; 94:1608-1652.
8. Kern, KA: Diagnóstico tardío del cáncer de mama hereditario. En *La mama. Manejo multidisciplinario de las enfermedades benignas y malignas*. KI Bñand & EM Copeland III (eds.). 2000, tomo II, cap. 94:1608-1652.
9. Medina Alcoz, L.: La pérdida de la posibilidad de curación. En: *La Teoría de la pérdida de la oportunidad*. L. Medina Alcoz. Thomson Civitas 2007; 203 a 208.
10. Pardo Hernández, A.: La gestión de los riesgos en la Comunidad de Madrid. En: *Biomedicina y Derecho Sanitario*. F. Bandrés y S. Delgado (eds.). Además Comunicación. 2008; Tomo V:695-737.

## Aspectos médico-legales relacionados con el cáncer colorrectal

11. Physicians Insurers Association of America. Breast cancer study. Lawrenceville, NJ. PIAA. 1990 / 1995 / 2002.
12. Physicians Insurers Association of America. Medical Professional liability insurance. A practitioner's primer. Rockville MD 28050. 2002 [www.the-piaa.org](http://www.the-piaa.org).
13. Physician Insurer Association of America. Colorectal Cancer Claims Study. P. 2008. <http://www.piaa.us/index.asp>.
14. Reinoso Barbero, L; Díaz Garrido, R, y cols.: Cribado de Cancer colorrectal en vigilancia de salud laboral. *Medicina del Trabajo*. 2008; 17(2):22-29.
15. Rodríguez Fernández, J.: Aplicaciones prácticas del derecho sanitario en la gestión hospitalaria. En: *Biomedicina y Derecho Sanitario*. F Bandres y S Delgado (/Eds.). Además Comunicación. 2008; Tomo V:739-767.
16. Zylstra, S; Bors-Koefoed, R; Mondor, M; Anti, D; Giordiano, K; Resseguie, LJ.: A statistical model for predicting the outcome in breast cancer malpractice lawsuits. *Obstet. Gynecol.* 1994; 84(3):392-398.





José Abascal 40 · Madrid  
[informacion@fundaciontejerina.es](mailto:informacion@fundaciontejerina.es)