Prevención del cáncer colorrectal

De la edad de piedra a la piedra angular[1]

Roque Sáenz,[1] Edison Salazar [2]

[1] Clínica Alemana. Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad del Desarrollo - Clínica Alemana. Instituto Nacional del Cáncer. Santiago de Chile, Chile.
[2] Endoscopía Digestiva. Facultad de Medicina, Universidad del Desarrollo - Clínica Alemana. Instituto Nacional del Cáncer. Santiago de Chile, Chile.

Acta Gastroenterol Latinoam 2016;46:127-130
Recibido: *20/04/2016* / ***Aprobado:*** *27/04/2016* / ***Publicado en*** *www.actagastro.org el 04/07/2016*

Ver CARTA AL EDITOR "Colorectal cancer screening in Latin America: Are we still in the Stone Age?", Acta Gastroenterol Latinoam 2016;46:104-105.

¿Qué es tamizaje para cáncer colorrectal?

"Buscar cáncer o pólipos, cuando los pacientes no tienen síntomas".
"Encontrar cáncer colorrectal, antes que se presenten síntomas, mejora en forma dramática la sobrevida".
"Identificar y remover pólipos antes que se transformen en cáncer, previene el desarrollo del cáncer colorrectal".

Doug Rex, Indiana.

Es una condición notable que el cáncer colorrectal (CCR) pueda ser detectado en etapas precoces curables e incluso en sus precursores, los cuales al ser extirpados, evitan el desarrollo de cáncer y además obliga a mantener un programa de prevención a futuro de acuerdo a guías disponibles.[2-8]

La mayoría de los CCR se originan en pólipos demostrables por diferentes métodos, (secuencia adenoma-carcinoma, Bert Vogelstein)[9] e incluso debemos pensar en la llamada vía serrada,[10] especialmente en lesiones planas de colon derecho y en mujeres. Un porcentaje menor se origina *"de novo"* con diferencias entre Oriente y Occidente en esta apreciación.

El CCR es un problema mundial con una prevalencia anual aproximada de 1 millón de casos y una mortalidad anual de más de 500.000, número que aumentará en las próximas dos décadas como resultado del envejecimiento y la expansión de las poblaciones tanto en los países desarrollados como en vías de desarrollo.

El CCR es el tercer cáncer más frecuente en el mundo con un riesgo en la vida de 5% (EE.UU.). Es la segunda causa en frecuencia de mortalidad por cáncer entre hombres y mujeres. Según los datos de tamizaje utilizando la colonoscopía, la prevalencia descripta de pólipos adenomatosos es de 18 a 36%.[11] El riesgo de CCR varía de un país a otro e inclusive dentro de un mismo país, donde pueden existir subgrupos de acuerdo a condiciones socioeconómicas o etnicidad. El riesgo también varía entre los individuos según su dieta, el estilo de vida y los factores hereditarios. El concepto fundamental es el considerar al CCR como una enfermedad prevenible con un desafío operacional.

El foco debiera ser en grupos de riesgo tales como mayores de 50 años (mayores de 45 años en poblaciones de incidencia elevada), obesos, tabaquistas, diabéticos, portadores de enfermedad inflamatoria intestinal de larga data, acromegálicos, familiares de casos índice de cáncer colorrectal, de otras neoplasias relacionadas (mama, por ejemplo) y claramente los síndromes polipósicos o genéticos relacionados con el CCR (Gen APC y sus variantes, síndrome de poliposis juvenil, Peutz Jeghers, HNPCC, MutYH) y la etnia askenazi.

La genética y los marcadores nos han aportado cada vez más datos que establecen riesgos; *New Generation*

Correspondencia: *Roque Saenz*
Correo electrónico: rsaenz@alemana.cl

Sequencing Techniques, permiten tamizaje *(screening)* rápido, con un panel de susceptibilidad genética de CCR -costo-efectivos y que podrían reemplazar a la sospecha clínica- por un panel de laboratorio. Esto puede parecer *ciencia ficción,* pero es hoy una realidad, y la limitación económica de expansión global puede ser un problema que se solucione con el tiempo.[12-13]

Los planes de detección deben ser equitativos de tal manera que los susceptibles en riesgo puedan ser evaluados de manera homogénea. Las áreas de mayor riesgo epidemiológico debieran tener una mayor preocupación por contar con programas de detección preventivos, pero no están exentas de abordar igualmente el problema las áreas de menor riesgo. Involucra recursos, voluntades, implementación desde los gobiernos, entes académicos, universidades y sociedades científicas, entre otros, en un trabajo coordinado.

Si se plantea un programa preventivo que involucre colonoscopía por ejemplo, debe contarse con la logística y presupuesto suficiente, para no tener listas de espera tanto para la colonoscopía, los estudios de patología, como para la cirugía posterior si fuese necesaria. Suficiente número de colonoscopistas entrenados que realicen estudios de calidad, ha sido una limitante en países que disponen de estos programas de prevención. Existen variados programas preventivos de acuerdo a los recursos (Cascadas de las guías de la WGO-IDCA).

Para que un programa de pesquisa tenga éxito, deben darse múltiples situaciones, comenzando con el conocimiento y la recomendación no solo del gastroenterólogo o cirujano digestivo o del oncólogo, sino del médico de atención primaria, como se señala en la carta al editor, y todos los entes encargados de nuestra salud, la aceptación del paciente, la cobertura financiera, la estratificación de riesgos, las pruebas de pesquisa, el diagnóstico oportuno, el tratamiento oportuno y un seguimiento apropiado. Si hay una falla en cualquiera de esos pasos o si no se realizan con alta calidad, el tamizaje fracasará. Especial mención merece la experiencia australiana como se señala en la carta al editor. Esa experiencia, gracias al uso de guías para la detección de CCR, muestra disminución de las tasas de mortalidad.[14-15]

"El mejor método de pesquisa es aquel que se logra realizar"
"Cualquier método de pesquisa es mejor que ninguno"

Sidney Winawer, IDCA, Memorial Sloan - Kettering Cancer Center, Hospital de Nueva York. Nueva York, Estados Unidos.

El realizar una historia clínica dirigida y hacer estimación de riesgo más la recomendación de prevención, ya es un paso significativo. Los programas estratégicos más extendidos son aquellos con colonoscopía directamente versus aquellos en los cuales se establece un cedazo previo, la detección de hemorragias ocultas en materia fecal, utilizando método inmunológico (FIT). Este último requiere adhesión importante, realizándolo anualmente.

Cuando se enfrenta a un paciente individual que desea evitar el riesgo, no existe mejor estudio que una colonoscopía de calidad con resección de las lesiones que se demuestren en la misma sesión. Igual conducta podría establecerse en grupos acotados, para los cuales existan recursos suficientes. Cuando se enfrenta a grupos mayores o poblaciones, el método de pesquisa debiera ser FIT y colonoscopía de calidad en los positivos. Son numerosas las publicaciones que abordan planes de pesquisa.

Aparecen de interés mayor, resultados de ambas estrategias publicados en NEJM (2012), en la misma revista, más una interesante editorial, mostrando prevención de CCR con planes de colonoscopía, analizando datos a largo plazo del *National Polyp Study,* que demuestran que la mortalidad a largo plazo es 50% menor en aquellos que habían sido resecados de pólipos adenomatosos comparados con la población general (Zauber, Winawer y col) y en estudio multicéntrico con gran número de pacientes, utilizando FIT más colonoscopía en positivos (Quinteros y col), que muestra que el grupo FIT estuvo más dispuesto a hacerse el estudio que el grupo colonoscopía (34% vs 24%), cifras que muestran lo difícil que es obtener que los pacientes se sometan a estudios preventivos. En ambos grupos se demuestran igual número de cánceres de colon con el doble de adenomas en el grupo colonoscopía (estudio programado hasta el año 2021).[16-18]

Existen otros métodos de pesquisa que pueden ser complementarios a los propuestos como la colonoscopía virtual, la cápsula colónica, el ADN fecal (FDA aprueba el *test* de *DNA fecal, Cologuard,* agosto 2014), una nueva cápsula que utiliza imágenes sin necesidad de preparación recientemente descrita, hasta el uso de sabuesos que marcan a pacientes de riesgo al detectar productos aromáticos en deposición o incluso en orina (Fukuoka, Japón). Estos métodos aparecen aún como alternativos a los mencionados y con menores niveles de evidencia.[19-24]

Nada se puede esperar sin el compromiso del paciente y su grupo familiar para llevar a cabo estos planes. De igual manera, si no existe el compromiso de todos los agentes encargados del cuidado de la salud en los países, gobiernos, entidades universitarias y sociedades científicas.

La calidad de la colonoscopía debe ser acorde a los estándares y homogénea en su práctica (equidad).[25]

Una reciente carta al editor publicada en ACTA, con mucha razón, pone en perspectiva la falta de planes nacio-

nales o regionales de prevención de CCR en Latinoamérica, lo que en cierta manera, implica un conflicto de ética médica. Hay programas nacionales en algunos países de la región en América Latina, avanzados y exitosos, otros programas más limitados, en instituciones o áreas de riesgo y países donde el problema no ha sido abordado y hace a los autores plantear que estamos en *"la edad de piedra"*.

Reiteran los autores, con razón, "la necesidad e importancia de la implementación de programas de tamizaje de CCR en Sudamérica, integrados e integrales"; tarea que debe tener una plataforma tanto nacional como internacional integradora, centrada en los gobiernos (Ministerio de Salud), en las organizaciones de la salud, panamericanas o mundiales (OPS, WHO), en las instituciones académicas y en las sociedades científicas como prioridad (WGO, WEO, PGO, SIED, etc.).

Es de justicia y equidad[1]

La IDCA *(International Digestive Cancer Alliance)*, además de establecer guías de pesquisa y diferentes alternativas según los recursos (cascadas), ha ofrecido asesorías a los gobiernos o grupos de interés en esta tarea. El enfocarnos en programas nacionales o regionales coordinados de pesquisa y tratamiento, conllevará una disminución de esta neoplasia prevenible. Es necesario avanzar y ponerse en marcha donde sea necesario. *"La piedra angular"*.

Sostén Financiero. *Autores sin conflictos de interés que declarar.*

Referencias

1. Aedo KP, Conde LF, Pereyra-Elías R. Colorectal cancer screening in Latin America: are we still in the Stone Age? Carta al Editor. Acta Gastroenterológica Latino Americana.
2. WGO/IDCA. Organización Mundial de Gastroenterología/ Guías Prácticas de la Alianza Internacional para Cáncer Digestivo: Tamizaje del cáncer colorectal.
3. Schreuders EH, Ruco A, Linda Rabeneck, Schoen RE, Sung JJY, Young GP, Kuipers EJ. Recent advances in clinical practice colorectal cancer screening: a global overview of existing programmes. Gut 2015; 64: 1637-1649.
4. 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: 544-560.
5. Winawer SJ, Zauber AG, Fletcher RH, Stillman JS, O'Brien MJ, Levin B, et al. Guidelines for colonoscopy surveillance after polypectomy: a consensus update by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer and the American Cancer Society. Gastroenterology 2006; 130: 1872–1885.
6. Young GP, St. John DJ, Winawer SJ, Rozen P; WHO (World Health Organization) and OMED (World Organization for Digestive Endoscopy). 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: 2499-2507.
7. Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN, O'Brien MJ, Gottlieb LS, Sternberg SS, Waye JD, Melvin Schapiro, Bond JH, Panish JF, Ackroyd F, Shike M, Kurtz RC, Hornsby-Lewis L, Gerdes H, Stewart ET, and the National Polyp Study Workgroup. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup. N Engl J Med 1993; 329: 1977-1981.
8. Winawer SJ, Zauber AG, Gerdes H, O'Brien MJ, Gottlieb LS, Sternberg SS, et al. Risk of colorectal cancer in the families of patients with adenomatous polyps. National Polyp Study Work Group. N Engl J Med 1996; 334: 82-87.
9. Cho KR, Vogelstein B. Genetic alterations in the adenoma-carcinoma sequence. Cancer 1992; 70: 1727-1731.
10. East JE, Vieth M, Rex DK. Recent advances in clinical practice Serrated lesions in colorectal cancer screening: detection, resection, pathology and surveillance. Gut 2015; 64: 991-1000.
11. Senore C, Inadomi J, Segnan N, Bellisario C, Hassan C. Recent advances in clinical practice Optimizing colorectal cancer screening acceptance: a review. Gut 2015; 64: 1158-1177.
12. Buecher B. Colorectal adenomatous polyposis syndromes: Genetic determinism, clinical presentation and recommendations for care. Bull Cancer 2016: 103: 199-209.
13. Dickinson BT, Kisiel J, Ahlquist DA, Grady WM. Recent advances in clinical practice Molecular markers for colorectal cancer screening. Gut 2015; 64: 1485-1494.
14. van Hees F, Zauber AG, van Veldhuizen H, Heijnen M-LA, Penning C, de Koning HJ, van Ballegooijen M, Lansdorp-Vogelaar I. Recent advances in clinical practice. The value of models in informing resource allocation in colorectal cancer screening: the case of the Netherlands. Gut 2015; 64: 1985-1997.
15. Ananda S, Wong H, Faragher I, Jones IT, Steele M, Kosmider S, et al. Survival impact of the Australian national bowel cancer screening program. Intern Med J 2016; 46: 166-171.
16. Bretthauer M, Kalager M. Colonoscopy as a Triage Screening Test. N Engl J Med 2012; 366: 759-760.
17. Zauber AG, Winawer SJ, O'Brien MJ, Lansdorp-Vogelaar I, van Ballegooijen M, Hankey BF, Shi W, Bond JH, Schapiro M, Panish JF, Stewart ET, Waye JD. Colonoscopic polypectomy and long term prevention of colorectal cancer deaths. N Engl J Med 2012; 366: 687-696.
18. Quintero E, Castells A, Bujanda L, Cubiella J, Salas D, Lanas A, Andreu M, Fernando Carballo F, Morillas JD, Hernández C, Jover R, Montalvo I, Arenas J, Laredo E, Hernández V, Iglesias F, Cid E, Zubizarreta R, Sala T, Ponce M, Andrés M, Teruel G, Peris A, Roncales MP, Polo-Tomás M, Bessa X, Ferrer-Armengou O, Grau J, Serradesanferm A, Ono A, Cruzado J, Pérez-Riquelme F, Alonso-Abreu I, de la Vega-Prieto M, Reyes-Melian JM, Cacho G, Díaz-Tasende J, Herreros-de-Tejada A, Poves C, Santander C, González-Navarro A. For the COLON PREV Study Investigators. Colonoscopy versus Fecal Immunochemical Testing in Colorectal-Cancer Screening. N Engl J Med 2012; 366: 697-706.

19. Itzkowitz SH, Jandorf L, Brand R, Rabeneck L, Schroy PC, Sontag S, Johnson D, Skoletsky J, Durkee K, Markowitz S, Shuber A. Improved fecal DNA test for colorectal cancer screening. Clinical Gastroenterology and Hepatology 2007; 5: 111-117.
20. Kim DH, Pickhardt PJ, Taylor AJ, Leung WK, Winter TC, Hinshaw JL, Gopal DV, Reichelderfer M, Hsu RH, Pfau PR. CT colonography versus colonoscopy for the detection of advanced neoplasia. N Engl J Med 2007; 357: 1403-1412.
21. Sonoda H, Kohnoe S, Yamazato T, Satoh Y, Morizono G, Shikata K, Morita M, Watanabe A, Morita M, Kakeji Y, Inoue F, Maehara Y. Colorectal cancer screening with odour material by can in escent detection. Gut 2011; 60: 814-819.
22. Gluck N, Shpak B, Brun R, Rösch T, Arber N, Moshkowitz M. A novel prepless X-ray imaging capsule for colon cancer screening. Gut 2016; 65: 371-373.
23. Tinmouth J, Lansdorp-Vogelaar I, Allison JE. Recent advances in clinical practice. Faecal immunochemical tests versus guaiac faecal occult blood tests: what clinicians and colorectal cancer screening programmeorganisers need to know. Gut 2015; 64: 1327-1337.
24. C de Haan M, Pickhardt PJ, Stoker J. Recent advances in clinical practice CT colonography: accuracy, acceptance, safety and position in organised population screening. Gut 2015; 64: 342-350.
25. Robertson DJ, Kaminski MF, Bretthauer M. Recent advances in clinical practice Effectiveness, training and quality assurance of colonoscopy screening for colorectal cancer. Gut 2015; 64: 982-990.