

Cribado poblacional del cáncer colorrectal: visión de la administración

JOSEP MARIA BORRÀS^{a,b}, JOSEP A. ESPINÀS^a Y MERCÈ PERIS^c

^aPlan director de Oncología. Departamento de Salud. Generalitat de Catalunya. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. España.

^bDepartamento de Ciencias Clínicas. IDIBELL. Universidad de Barcelona. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. España.

^cServicio de Prevención del Cáncer. Instituto Catalán de Oncología. IDIBELL. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. España.



Roger Ballabre

Puntos clave

- El cáncer colorrectal es el tercero más frecuente en varones y el segundo en mujeres.
- En ensayos clínicos, la detección de sangre oculta en heces ha demostrado su eficacia para reducir en un 16% la probabilidad de morir por este cáncer.
- El cáncer colorrectal cumple las condiciones para ser un programa de cribado poblacional en varones y mujeres entre 50 y 69 años de edad.
- La evidencia es suficiente para proponer su implantación en España.
- Los programas piloto indican que la participación es un problema clave de este cribado.

El cáncer colorrectal es el tercero más frecuente en los varones y el segundo en las mujeres, y ocupa el segundo lugar como causa de muerte por cáncer. En España, uno de cada 19 varones y una de cada 30 mujeres desarrollarán un cáncer colorrectal antes de los 74 años de vida. Si además consideramos que su incidencia ha crecido en los últimos años de forma significativa, podemos decir que el impacto poblacional de este tumor es y será muy elevado en los próximos años.

La supervivencia de este tumor está claramente relacionada con el estadio en el momento del diagnóstico, que es el principal factor pronóstico¹. La mayor parte de los países europeos presentan cifras de supervivencia a los 5 años entre el 45 y el 65%, y en España la observada es del 61,5%². Teniendo en cuenta estos datos, la prevención y el diagnóstico temprano del cáncer colorrectal deberían ser una prioridad en el control del cáncer en nuestro país. Aunque tal vez sea un cáncer prevenible mediante estrategias de prevención primaria, esencialmente relacionadas con la dieta y el ejercicio físico³, debemos considerar la posibilidad de introducir el cribado poblacional para mejorar el pronóstico de la enfermedad, y así diagnosticar el cáncer en estadios iniciales o en fases preneoplásicas.

Consideraciones generales sobre el cribado del cáncer colorrectal

El objetivo de toda actividad de cribado debe ser reducir la probabilidad de morir por la enfermedad de interés. Esto se consigue al detectar el cáncer en estadios más tempranos y mejorar la supervivencia del paciente como consecuencia del tratamiento aplicado en estadios más iniciales. Proponer un cribado supone cumplir una serie de criterios conocidos y definidos inicialmente por la Organización Mundial de la Salud, y que, aplicados al cribado del cáncer colorrectal⁴, son los siguientes.

1. Conocimiento de la historia natural de la enfermedad

El cáncer colorrectal se origina, en la gran mayoría de los casos, a partir de adenomas que pueden evolucionar a carcinomas en un proceso que tarda años en desarrollarse y convierte al cribado en una opción viable en este caso⁵, al poderse diagnosticar de forma efectiva en la fase preclínica de la enfermedad.

2. La enfermedad propuesta debe ser un problema de salud importante

Como se ha comentado anteriormente, el cáncer colorrectal satisface de largo esta condición.

3. Hay un tratamiento efectivo para la enfermedad localizada

Las oncogúías desarrolladas mediante consenso entre los profesionales dedicados al tratamiento del cáncer colorrectal así lo confirman después de revisar la evidencia científica disponible de forma sistemática (ver www.guiasalud.es y www.aatrm.net). Además, esto supone que hay evidencia suficiente acerca de cuáles son los pacientes que se pueden beneficiar de cada estrategia terapéutica.

A uno de cada 19 varones y a una de cada 30 mujeres se les diagnosticará un cáncer colorrectal antes de los 74 años de edad.

El objetivo del cribado es reducir la probabilidad de morir si se participa en el programa.

El conocimiento de la historia natural permite prever que este cáncer es susceptible de beneficiarse del cribado.

La resultados de los ensayos clínicos en marcha sobre la sigmoidoscopia permitirán establecer su papel en el cribado.

4. Existencia de una prueba de cribado de eficacia demostrada

Se han propuesto diversas pruebas de cribado de este cáncer: tacto rectal, detección de sangre oculta en heces, sigmoidoscopia, colonoscopia y, más recientemente, colonoscopia virtual⁶. La evidencia basada en resultados de ensayos clínicos aleatorizados y evaluación de la mortalidad, con años suficientes de seguimiento, sólo existe para la detección de sangre oculta en heces. En una evaluación de la colaboración Cochrane de los 4 ensayos clínicos que han publicado resultados, se concluye que el cribado reduce de forma significativa en un 16% la probabilidad de morir por este cáncer⁷. La prueba presenta una sensibilidad en torno al 60% en un programa bienal y requiere la recogida de 2 muestras de heces 3 días consecutivos. Los ensayos se han efectuado en grupos de edad entre los 45-50 y los 74-80 años. Se han estudiado otras pruebas de tipo inmunológico, y que no se han evaluado en ensayo clínico con la mortalidad como resultado, aunque se basan en un mecanismo similar de detección de sangre en heces; se ha propuesto su uso con muestras recogidas en un solo día, en lugar de 3, lo que puede mejorar la aceptabilidad, y tienen una sensibilidad mejor, relacionada con el punto de corte cuantitativo seleccionado para la prueba.

La sigmoidoscopia está en fase de evaluación en ensayos clínicos realizados en diferentes países europeos. Las tasas de detección observadas presentan resultados prometedores, pero aún no están disponibles los resultados de mortalidad, por lo que su evaluación final deberá esperar a que se publiquen. El procedimiento es más sencillo que la colonoscopia y no requiere sedación, aunque no se pueda descartar completamente el riesgo de efectos adversos. Se debe mencionar que la prueba tiene como limitación que sólo detecta los tumores al alcance de los 60 cm del endoscopio. Un reciente estudio de casos y controles muestra que el 45% de los casos pueden prevenirse directamente mediante esta prueba y que, en el caso de efectuar una colonoscopia, si se detectan pólipos distales, se puede llegar a prevenir el 55% de los casos (entre el 73% en los mujeres y el 91% en los varones de los prevenibles mediante colonoscopia)⁸.

La colonoscopia no se ha evaluado en ensayos clínicos como prueba de cribado, y presenta un riesgo de complicaciones que, aunque bajo, no es despreciable y, en ocasiones, pueden llegar a ser graves (p. ej., perforación intestinal). En Europa se reserva, fundamentalmente, para pacientes de alto riesgo, dado sus potenciales efectos adversos, requerimientos de experiencia en los profesionales responsables, complejidad y disponibilidad. La colonoscopia virtual está en fase de desarrollo, evaluación e implementación y no es una opción viable en la práctica, aunque los resultados iniciales parecen ser de interés⁹. Otras técnicas de cribado desarrolladas a partir de los avances de la biolo-

gía molecular están en una fase todavía más inicial de investigación¹⁰.

En resumen, la única prueba de la que hay evidencia clara y consistente mediante ensayos clínicos aleatorizados, que han demostrado una reducción de la probabilidad de morir por este cáncer en los pacientes invitados al cribado, es la detección de sangre oculta en heces. La evaluación de la sigmoidoscopia debe esperar a que se publiquen los ensayos actualmente en marcha.

5. La prueba es aceptable para la población

Éste es un aspecto crucial en cualquier prueba de cribado, ya que los fundamentos de una estrategia dirigida a todo un grupo de edad son conseguir el máximo beneficio, lo que necesariamente requiere de la participación elevada de los invitados al cribado. En general, los resultados muestran que la aceptación de este cribado es menor que otros cribados de cáncer, y éste es un elemento crucial para conseguir el impacto deseado de este cribado. En el cáncer colorrectal se ha discutido el papel que pueden desempeñar aspectos psicológicos en la participación y en el diagnóstico temprano¹¹.

6. El cribado debe ser coste-efectivo

El uso de recursos públicos para financiar una estrategia que afecta a todo un grupo de población debe demostrar una relación entre coste y efectividad comparable a otras intervenciones sanitarias, lo cual es una condición que se cumple en este caso¹².

7. El cribado debe ser parte de un programa continuado

Iniciar un programa de cribado es una intervención sanitaria que presupone la continuidad a largo plazo, el seguimiento y el tratamiento de las lesiones detectadas, así como la evaluación de sus resultados para mejorar el proceso, si es necesario.

8. Recursos suficientes de diagnóstico y tratamiento

Se tratará en la sección siguiente.

Por tanto, es evidente que el cribado de cáncer colorrectal cumple con la gran mayoría de estas condiciones, por lo que es una estrategia susceptible de ser recomendada en la población europea, tal como reconoce y propone el código europeo contra el cáncer¹³. El código propone la realización del cribado cada 2 años desde los 50 años de edad en ambos sexos, mediante la prueba de sangre oculta en heces y en el marco de programas que incorporen controles de calidad del proceso y de los resultados.

La visión desde la administración

El cribado de cáncer colorrectal plantea un doble reto a la administración sanitaria, asumiendo, como se ha tratado de dejar claro en la sección anterior, que la eficacia del cribado en este cáncer está demostrada. En primer lugar, la cuestión que se debe responder es si disponemos de recursos sanitarios suficientes para ofrecer un programa de cribado y hacer frente al incremento de exploraciones derivado de los resul-

En varios ensayos clínicos se ha demostrado la eficacia de la detección de sangre oculta en heces.

La colonoscopia virtual y los avances de biología molecular deben evaluarse como prueba de cribado en ensayos clínicos.

tados positivos del cribado. En nuestra perspectiva, éste es un tema clave y debe contar con la implicación de los profesionales sanitarios, puesto que el incremento de actividad que supone el cribado requiere de un aumento de recursos que debe acompañar cualquier propuesta de implantación de un programa de cribado poblacional. Sin recursos adicionales es difícil llevar a cabo un programa de calidad que consiga acercarse a los resultados obtenidos en los ensayos clínicos.

En segundo lugar, debemos plantearnos si disponemos de experiencia suficiente para proponer el programa de cribado generalizado, sin pasar por una prueba piloto previa que permita adquirir el conocimiento práctico suficiente sobre los problemas y los resultados del cribado en la práctica en nuestra población y en este sistema sanitario.

Frente a estos retos, la respuesta que se planteó en la administración sanitaria catalana, plasmada en el Plan Director de Oncología de Cataluña, fue la de iniciar una prueba piloto en el año 2001 en una población suficientemente grande como para que sus resultados fueran relevantes, a partir de la experiencia inglesa. Todo programa poblacional debe plantearse respondiendo a los criterios enunciados en la tabla 1. En nuestro caso, se planteó el cribado en varones y mujeres entre 50 y 69 años de edad (el límite superior fue escogido teniendo en cuenta la experiencia del cribado de cáncer de mama y la tasa decreciente de participación con la edad) y una prueba de sangre oculta en heces, ya que era y es la única que ha demostrado su eficacia en ensayos clínicos aleatorizados.

Por lo tanto, se propuso realizar un programa piloto en L'Hospitalet de Llobregat, ciudad del entorno metropolitano de Barcelona, con más de 250.000 habitantes, con la prueba de sangre oculta en heces (Hema Screen®). Se han publicado los resultados de las primeras dos rondas, en los que se muestra uno de los problemas del cribado del cáncer colorrectal: a pesar de su gran impacto poblacional, es un tumor poco conoci-

Tabla 1. Condiciones para aplicar el cribado poblacional

Hay una población diana definida e identificable
Hay un sistema de invitaciones para participar en el cribado, efectuar la prueba y analizar su resultado
Hay acuerdo sobre el intervalo de repetición de las pruebas y los grupos de edad en que se debe realizar el cribado
Se dispone de la capacidad de diagnóstico suficiente para confirmar la sospecha después de un resultado positivo en la prueba de cribado, así como capacidad terapéutica suficiente para tratar a estos pacientes de forma efectiva y rápida
El cribado puede evaluarse mediante un sistema de información que incluya los aspectos diagnósticos y terapéuticos
Hay un sistema de control de calidad y permite su mejora continua

La participación es un reto importante en este cribado.

El impacto en los servicios sanitarios de un programa de cribado debe evaluarse y financiarse antes de iniciarlo.

Es recomendable efectuar una prueba piloto antes de implantar el programa poblacional.

do, y la participación fue baja, en torno al 20% (17% en la primera ronda y 22% en la segunda), aunque los participantes repitieron en la segunda ronda, en su gran mayoría¹⁴, y los datos más recientes indican aumentos en la participación. En el lado positivo, se observaron tasas de detección y estadios en el diagnóstico similares a los valores aceptados internacionalmente, lo cual implicaba que, en los participantes, el beneficio clínico del cribado se conseguía de forma suficiente. Sin embargo, la tasa de participación baja llevó a valorar si era apropiado extenderlo al resto de Cataluña mediante un grupo de expertos externo. Una vez valorados los resultados y el impacto sanitario del cáncer colorrectal, este grupo recomendó

la extensión al resto de Cataluña, y se puso mucho énfasis en la implicación de la atención primaria de la salud, así como en valorar diversas estrategias de mejora de la participación, que facilitarían que parte de la población diana tuviera un conocimiento mayor de los beneficios del cribado. Es obvio que esto sólo se puede hacer si el objetivo es toda la población catalana y con una estrategia que incluya a los medios de comunicación (las recomendaciones del grupo de trabajo están disponibles en la web del Departamento de Salud, www.gencat.cat/salut). Esta evaluación ha sido esencial para decidir la expansión del cribado y ha conllevado una evaluación del impacto en la población del beneficio de la actividad y los recursos necesarios para ésta. A la vista de los resultados, se ha considerado que éste es un procedimiento que ofrece un fundamento más sólido a las políticas públicas sanitarias en España.

En una línea similar, algunas comunidades autónomas, como la Comunidad Valenciana o la Región de Murcia, han llevado a cabo programas piloto con características parecidas, y la estrategia contra el cáncer propuesta por el Ministerio de Sanidad recomienda realizar estos programas piloto. Finalmente, se está llevando a cabo estrategias similares en diferentes países¹⁵, centradas en proponer cribado a varones y mujeres entre 50 y 64 años en casi todas las iniciativas, aunque en un programa el rango inferior se sitúa en los 40 años, y hay algunos que empiezan a los 55 años, y, en el rango superior, llegan hasta los 79 años de edad. La gran mayoría de estas iniciativas se basa en la detección de sangre oculta y en su realización cada 2 años.

Algunos problemas del cribado de cáncer colorrectal

La falta de consenso internacional sobre la estrategia óptima de cribado es un problema notable en este cáncer. Si bien las diferentes sociedades científicas están de acuerdo en que es un cáncer que reúne todas las características para ser candidato al

cribado poblacional, las discusiones sobre cuál es la prueba idónea y la falta de conciencia del impacto de este cáncer, por parte de la población general, han conducido a una situación en la que el motivo de discusión más frecuente es qué hacer en el cáncer de próstata, antes que plantear la prioridad que se merece el cribado en el cáncer colorrectal. El hecho de transformar un debate técnico sobre la prueba óptima, y su aceptabilidad por parte de la población, en algo que no sea estéril, para la administración supone proponer y financiar programas piloto que demuestren la viabilidad del cribado con una estrategia basada en la evidencia, y extender al resto de la población diana los beneficios de éste, después de una evaluación cuidadosa de sus ventajas e inconvenientes.

Se debe insistir en proponer pruebas basadas en la evidencia, porque, en un programa de cribado, se invita a personas sanas y es responsabilidad de quien invita (la administración) garantizar una prueba evaluada con ensayos clínicos, así como un proceso de diagnóstico y tratamiento –si es necesario– de calidad contrastada para cumplir con las normas éticas esenciales del cribado. La calidad del proceso del cribado debe cuidarse de forma especial y los resultados a corto y a medio plazo deben analizarse de forma periódica. En la tabla 2 se presenta una lista de indicadores¹⁶.

Otro problema de este cribado es el poco conocimiento del problema de salud que supone el cáncer colorrectal, lo cual puede explicar, parcialmente, la participación observada, ya que este problema afecta también a los profesionales sanitarios y a la población. La prueba de cribado tampoco parece explicar la participación, como demostró un ensayo clínico italiano en el que la participación fue similar (en torno al 28%) en el grupo con sigmoidoscopia, prueba de sangre oculta en heces o escoger entre ambas por parte de la persona invitada¹⁷. Es esencial que todo el mundo

Diversas comunidades autónomas han iniciado la implantación del cribado de cáncer colorrectal.

Tabla 2. Indicadores de evaluación del programa de cribado

Indicadores a corto plazo

- Población que acepta participar
- Población que completa el proceso de cribado
- Tasa de detección de cáncer y adenoma de riesgo alto
- Estadio de los cánceres diagnosticados

Indicadores a medio plazo (disponer de registro poblacional de tumores)

- Distribución de los casos de cáncer en la población, según invitación/participación en el cribado
- Distribución de los estadios de los cánceres diagnosticados en el programa
- Incidencia de cánceres en estadios avanzados (Dukes C o D)
- Cánceres del intervalo
- Costes del programa

se implique para elevar el conocimiento del impacto del cáncer colorrectal en la población, y también algo muy importante es acompañarlo del mensaje claro de la oportunidad de prevenirlo y detectarlo de forma temprana, con lo que se mejora su pronóstico. Como remarcaba un editorial de *The Lancet*, el cáncer colorrectal no debe ser un problema vergonzoso¹⁸. Iniciativas, como las de las sociedades científicas para elevar el perfil público de este tumor, deben contar con el apoyo de la administración sanitaria.

Conclusión

El cáncer colorrectal supone una prioridad en la acción preventiva y terapéutica del sistema sanitario¹⁹. Su impacto, elevado y creciente, así como las oportunidades que están a nuestra disposición para la prevención primaria y el cribado, debe tener como consecuencia la propuesta de desarrollar programas piloto y, una vez evaluados, extender su aplicación a toda la población diana.

Los criterios del programa deben basarse en la mejor evidencia disponible en cada momento, y los programas deben evaluarse de forma conveniente. Desde nuestra perspectiva, esto supone realizar el cribado con detección de sangre oculta en heces en ambos sexos y, entre los 50 y los 69 años de edad, cada 2 años. Un requerimiento previo al inicio del programa debe ser disponer de recursos suficientes para el diagnóstico, en caso de sospecha positiva en la prueba, y el tratamiento. Cuando surjan nuevas evidencias sobre pruebas de cribado alternativas o más eficaces, evaluadas con el mismo criterio de calidad de la evidencia científica, se debe poder revisar la política planteada, pero con la mejor evidencia de que disponemos y frente al desafío que plantea el cáncer colorrectal, debemos actuar ahora.

La estrategia de cribado se debe basar en la prueba de eficacia demostrada, que es la detección de sangre oculta en heces entre 50 y 69 años.

Se debe evaluar la calidad en el funcionamiento y los resultados del programa.

Bibliografía



www.ghcontinuada.com

Encontrará enlaces a los resúmenes de esta bibliografía

- Gatta G, Capocaccia R, Sant M, Bell CMJ, Coebergh JWW, Damhuis RAM, et al. Understanding variations in survival for colorectal cancer in Europe: a EURO-CARE high resolution study. *Gut*. 2000;47:533-8.
- Verdecchia A, Francisci S, Brenner H, Gatta G, Micheli A, Mangone L, et al. Recent cancer survival in Europe: a 2000-2002 period analysis of EURO-CARE 4 data. *Lancet Oncol*. 2007;8:784-96.
- Vainio H, Bianchini F, editores. Weight control and physical activity. Lyon: IARC Handbooks of Cancer Prevention, IARC Press; 2002.
- Boyle P, Vainio H, Smith R, Benamouzig R, Lee WC, Signan N, et al. Workgroup 1: Criteria for screening. *Ann Oncol*. 2005;16:25-30.
- Hakama M, Hoff G, Kronborg O, Pahlman L. Screening for colorectal cancer. *Acta Oncologica*. 2005;44:425-39.
- Lewis B, Lieberman DA, McFarland B, Smith R, Brooks D, Andrews K, et al. Screening and surveillance for the early detection of colorectal cancer and adenomatous polyps, 2008: a joint guideline from American Cancer Society, the US Multi-Society task force on colorectal cancer and the American College of Radiology. *CA Cancer J Clin*. 2008. Disponible en: <http://caonline.amcansoc.org>
- Hewitson P, Glasziou P, Irwig L, Towler B, Watson E. Screening for colorectal cancer using the faecal occult blood test, Hemocult. *Cochrane Library*. 2008. Issue 1.
- Brenner H, Chang-Claude J, Sells C, Sturmer T, Hoffmeister M. Potential for colorectal cancer prevention of sigmoidoscopy versus colonoscopy: population-based case-control study. *Cancer Epidemiol Biomarker Prev*. 2007;16:494-9.
- Pickhart PJ, Choi JR, Hwang I, Butler JA, Pukett ML, Hildebrandt HA, et al. Computed tomographic virtual colonoscopy to screen for colorectal neoplasia in asymptomatic adults. *N Engl J Med*. 2003;349:2191-200.
- Hawk ET, Levin B. Colorectal cancer prevention. *JCO*. 2005;23:378-91.
- Smith I, Pope C, Botha J. Patients help-seeking experiences and delay in cancer presentation: a qualitative analysis. *Lancet*. 2005;366:825-31.
- Tappenden P, Chilcota JH, Egginton S, Patnick JM, Sakai H, Karnon J. Option appraisal of population-based colorectal screening programmes in England. *Gut*. 2007;56:677-84.
- Boyle P, Autier P, Bartelink H, Baselga J, Boffeta P, Burn J, et al. European Code against cancer: third edition and scientific justification. *Ann Oncol*. 2003;14:973-1005.
- Peris M, Espinàs JA, Muñoz L, Navarro M, Binefa G, Borràs JM. Lessons learned from a population based pilot programme for colorectal cancer screening in Catalonia (Spain). *J Med Screen*. 2007;14:81-6.
- Benson VS, Patnick J, Davies AK, Nadel M, Smith R, Atkin W. Colorectal cancer screening: a comparison of 35 initiatives in 17 countries. *Int J Cancer*. 2008;122:1357-67.
- Patnick J, Ransohoff D, Atkin W, Borràs JM, Elwood M, Hoff G, et al. Workgroup III: Facilitating screening for colorectal cancer: quality assurance and evaluation. *Ann Oncol*. 2005;16:34-7.
- Segnan N, Senore C, Andreoni B, Arrigoni A, Bisanti L, Cardelli A, et al. Randomized trial of different strategies for colorectal cancer: patient response and detection rates. *JNCI*. 2005;97:347-57.
- Colorectal cancer: not an embarrassing problem. *Lancet*. 2005;366:521.
- Castells A, Marzo M, Bellas B, Amador FJ, Lanás A, Mascort JJ, et al. Guía de práctica clínica en prevención del cáncer colorrectal. *Gastroenterol Hepatol*. 2004;27:573-634.