



Gastroenterología y Hepatología

www.elsevier.es/gastroenterologia



ONCOLOGÍA DIGESTIVA

Cribado del cáncer colorrectal

Antoni Castells

Servicio de Gastroenterología, Institut de Malalties Digestives i Metabòliques, Hospital Clínic, IDIBAPS, CIBERehd, Barcelona, España

PALABRAS CLAVE

Adenoma colorrectal;
Cáncer colorrectal;
Cribado;
Prevención

Resumen El cáncer colorrectal es la neoplasia más frecuente en los países occidentales y la segunda causa de muerte por cáncer. A pesar de ello, es uno de los tumores que más puede beneficiarse de medidas preventivas, en especial del cribado. Para ello, se dispone de diversas estrategias coste-efectivas: detección de sangre oculta en heces anual o bienal, sigmoidoscopia flexible cada 5 años y colonoscopia cada 10 años. En el presente artículo se revisan las comunicaciones más relevantes presentadas en el congreso anual de la American Gastroenterological Association, celebrado en Chicago en mayo de 2011 en relación con el cribado del cáncer colorrectal.

© 2011 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Colorectal adenoma;
Colorectal cancer;
Screening;
Prevention

Colorectal cancer screening

Abstract Colorectal cancer is the most frequent neoplasm in Western countries and the second leading cause of cancer death. However, this form of cancer may benefit from preventive measures, especially screening. Several cost-effective strategies are available: annual and biennial fecal occult blood testing, flexible sigmoidoscopy every 5 years, and colonoscopy every 10 years. The present article reviews the most interesting communications on colorectal cancer screening presented at the last meeting of the American Gastroenterological Association held in Chicago in May 2011.

© 2011 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Correo electrónico: castells@clinic.ub.es

Introducción

El cáncer colorrectal (CCR) constituye la neoplasia más frecuente en los países desarrollados cuando se consideran hombres y mujeres conjuntamente, siendo el tercer cáncer más frecuente en varones, por detrás del de próstata y pulmón, y el segundo en mujeres, después del de mama. Por otro lado, a pesar de los importantes avances en su tratamiento, continúa siendo la segunda causa de muerte por cáncer¹. La mayoría de los tumores son esporádicos (70-80%), mientras que una pequeña proporción de ellos corresponde a formas hereditarias, ya sea síndromes polipósicos (1%), CCR hereditario no asociado a poliposis o síndrome de Lynch (2-5%), o CCR asociado al gen *MYH* (1%). Además, en un 20-25% adicional de casos existe una agregación familiar de esta neoplasia, sin que se haya identificado un componente hereditario bien establecido, lo que se conoce como CCR familiar².

El mayor conocimiento de la historia natural y de los factores patogénicos implicados en el CCR ha permitido la instauración de programas preventivos dirigidos a evitar su aparición (prevención primaria), detectarlo precozmente (prevención secundaria) o minimizar su impacto en el pronóstico del paciente una vez éste ya se ha presentado (prevención terciaria)³. La prevención secundaria contempla las estrategias de cribado o *screening* y tiene como objetivo identificar individuos asintomáticos con lesiones precancerosas o en una fase inicial de la progresión tumoral. Con el fin de aumentar la rentabilidad de las estrategias de cribado es fundamental la identificación y caracterización de aquellas subpoblaciones con una mayor incidencia de lesiones colorrectales mediante historia clínica personal y familiar y, eventualmente, técnicas moleculares². Desde un punto de vista práctico, la probabilidad individual de padecer CCR se divide en riesgo medio, que corresponde a individuos de edad ≥ 50 años sin factores de riesgo adicionales, y riesgo alto, que corresponde a aquellos individuos con antecedentes personales y/o familiares de adenomas o CCR³. La presente revisión se centrará fundamentalmente en el cribado en población de riesgo medio, mientras que aspectos relacionados con la caracterización genética o epigenética del CCR se abordarán en otro artículo de esta monografía.

Las técnicas de cribado del CCR deben cumplir las siguientes características: *a)* ser sensibles para la detección de adenomas y CCR; *b)* ser específicas para evitar los resultados falso-positivos; *c)* ser aceptadas por la población en cuanto a seguridad, confort y accesibilidad; *d)* deben tener en cuenta la historia natural de la neoplasia, y *e)* deben ser coste-efectivas. En la actualidad, las estrategias que cumplen estos requisitos y, por tanto, están recomendadas para el cribado de esta neoplasia son las pruebas de detección de sangre oculta en heces, la sigmoidoscopia flexible, la colonoscopia y la colonografía mediante tomografía computarizada (colonografía-TC). A continuación, se revisan las comunicaciones más relevantes referentes a cada una de estas estrategias presentadas en el congreso anual de la American Gastroenterological Association, celebrado en Chicago en mayo de 2011.

Detección de sangre oculta en heces

El intestino elimina habitualmente 0,6-1,2 ml de sangre al día. En presencia de una lesión colorrectal las pérdidas suelen aumentar aunque no de manera constante, existiendo importantes variaciones a lo largo del tiempo. Existen diversos métodos para la detección de sangre oculta en heces (SOH). De todos ellos, el más clásico es la prueba del guayaco (SOHg), la cual se basa en la actividad pseudoperoxidasa de la hemoglobina. Esta prueba, realizada con periodicidad anual o bienal, ha sido evaluada en 4 ensayos clínicos aleatorizados, los cuales muestran de forma constante una reducción de la mortalidad por CCR. Una revisión sistemática Cochrane estima esta reducción en el 16% (riesgo relativo [RR]: 0,84; intervalo de confianza [IC] del 95% 0,78-0,90)⁴. Además, uno de los ensayos mencionados ha mostrado también una reducción del 20% en la incidencia de esta neoplasia con cribado anual (RR: 0,80; IC del 95% 0,70-0,90) y del 17% con cribado bienal (RR: 0,83; IC del 95% 0,73-0,94)⁵.

En los últimos años, han aparecido diversos métodos inmunológicos de detección de SOH basados en la determinación de la globina humana mediante anticuerpos específicos (SOHi). Este tipo de prueba posee varias ventajas en relación con el método del guayaco: posee mayor sensibilidad, requiere sólo una muestra de heces y no es necesario efectuar ninguna restricción dietética, lo que comporta una mayor aceptación por parte de la población³.

No se dispone de ensayos clínicos aleatorizados (ECA) que evalúen la eficacia de la prueba de SOHi en términos de incidencia o mortalidad, aunque sí en relación con resultados intermedios (tasa de detección de neoplasias colorrectales). Un estudio que compara la prueba de detección de SOHg (Hemoccult II[®]) con la de SOHi (OC-Sensor[®]) en 20.623 individuos de 50-75 años de edad muestra que este último es significativamente más eficaz que el primero para la detección de CCR y adenomas avanzados, aunque la especificidad es menor⁶. En él, la participación y el cumplimiento con la prueba de SOHi fueron superiores (incremento del 12,7%) a los obtenidos con la de SOHg⁶. En este mismo sentido, la revisión sistemática de la US Preventive Services Task Force concluye que la prueba de SOHi es más sensible para la detección del CCR (61-69%) que la prueba de SOHg (25-38%), aunque menos específica (el 91-98 frente al 98-99% respectivamente)⁷.

Los métodos de detección de SOHi cuantitativos, que detectan entre 20 y 300 μg Hb/g de heces, y su lectura automatizada permiten elegir el punto de corte asociado al óptimo balance entre sensibilidad y especificidad para un cribado poblacional en términos de disponibilidad de colonoscopias. Así, cuando se utiliza un punto de corte de 20 ng Hb/ml de buffer se gana en sensibilidad, tanto para CCR como para adenomas, pero se pierde en especificidad, en especial para CCR. La utilización de puntos de corte alternativos (50-100 ng Hb/ml de buffer) proporciona menor ventaja en términos de sensibilidad pero permite disminuir la tasa de falsos positivos e incrementar el valor predictivo positivo para CCR y adenomas avanzados⁸.

La mayoría de estudios que evalúan el rendimiento de la prueba de detección de SOHi publicados hasta la fecha se limitan a los resultados obtenidos en una primera ronda de

cribado. En el último congreso de la American Gastroenterological Association el grupo holandés de Ernest Kuipers, pionero en el uso de esta prueba, presentó los resultados obtenidos en un ECA en el que se compararon 3 intervalos entre la primera y segunda ronda (1, 2 y 3 años)⁹. El objetivo de este estudio fue evaluar si un intervalo más amplio facilitaba la participación en el cribado y, por otro lado, si ello se asociaba a modificaciones en el rendimiento del mismo. Para ello, se seleccionaron 3 grupos de individuos de 50 a 75 años a los que invitaron a participar en el programa, que consistía en 2 rondas de cribado mediante detección de SOHi separadas por los intervalos antes mencionados. En cada ronda se obtuvo una única muestra de heces y se consideró positiva si la concentración de hemoglobina era igual o superior a 50 ng/ml. En la tabla 1 se muestran los resultados obtenidos en las estrategias con intervalos de 1 (grupo A), 2 (grupo B) y 3 (grupo C) años. Como puede observarse, un aumento del intervalo se asoció a un incremento en la tasa de participación en segunda ronda, tanto entre aquellos que participaron en la primera (grupo A, 89,8% frente a grupo B, 90,9% frente a grupo C, 91,4% $p < 0,05$) como entre los que no lo hicieron (grupo A, 16,3% frente a grupo B, 19,3% frente a grupo C, 18,9% $p < 0,05$). La tasa global de positividad del test de SOHi fue inferior en la segunda ronda en comparación con la de la primera (el 6,0 frente al 8,4% respectivamente; *odds ratio* [OR] 0,69; IC del 95% 0,58-0,82), pero un mayor intervalo entre exploraciones no se tradujo en un incremento en la tasa de positividad ($p = 0,36$). De manera similar, la tasa de detección de neoplasia avanzada (término que incluye CCR y adenoma avanzado) también fue inferior en la segunda ronda que en la primera (el 1,8 frente al 3,3% respectivamente; OR: 0,55; IC del 95% 0,41-0,74). De nuevo, la duración del intervalo entre exploraciones no se correlacionó con diferencias en dicha tasa de detección ($p = 0,33$) (tabla 1). Estos resultados su-

gieren que un incremento del intervalo entre 2 pruebas de detección de SOHi a 2 o 3 años puede favorecer la participación en los programas de cribado, sin que ello repercuta negativamente en el rendimiento del mismo⁹.

La utilidad de la prueba de detección de SOHi también se ha evaluado en población de alto riesgo, definida ésta por la existencia de antecedentes familiares de CCR¹⁰. En este estudio, el grupo del Hospital Universitario de Canarias evaluó la eficacia de dicha prueba en 1.133 familiares de primer grado de pacientes con CCR. Tras realizar 3 rondas de cribado anual y con un punto de corte de 50 ng/ml se observó una tasa global de positividad de 10,5% siendo significativamente superior en la primera ronda (8,7%) que en la segunda (4,3%) y la tercera (2,4%) ($p < 0,001$). En 314 individuos se realizó una colonoscopia ya fuera como consecuencia de un resultado positivo en la prueba de SOHi ($n = 83$) o por haber completado las 3 rondas de cribado contempladas en el diseño del estudio ($n = 231$), hallándose una neoplasia avanzada en 41 de ellos, lo que representa una tasa de detección de 3,4% con una sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo para la prueba de SOHi del 68, el 80, el 31 y el 95% respectivamente. Es importante señalar que la sensibilidad fue superior para las lesiones localizadas en el colon derecho (89%) que para las del izquierdo (42%). Estos datos apoyan la utilidad de la prueba de detección de SOHi en el cribado del CCR familiar y sugieren que la periodicidad de la misma posiblemente podría ser bienal, dado que la mayoría de lesiones se detectan en la primera ronda¹⁰.

Sigmoidoscopia flexible

La sigmoidoscopia flexible se realiza con un endoscopio que permite examinar la superficie mucosa del intestino grueso

Tabla 1 Tasa de participación y tasa de detección en función de los intervalos entre 2 rondas de cribado mediante prueba inmunológica de detección de sangre oculta en heces

	Grupo A (intervalo 1 año)	Grupo B (intervalo 2 años)	Grupo C (intervalo 3 años)
1.ª ronda			
Población elegible	2.391	2.427	2.416
Tasa de participación (%)	1.544 (64,6%)	1.481 (61,0%)	1.498 (62,0%)
Tasa de positividad (%)	140 (9,1%)	127 (8,6%)	114 (7,6%)
Tasa de detección de neoplasia avanzada (%) ^a	54 (3,5%)	43 (2,9%)	50 (3,3%)
2.ª ronda			
Población elegible	2.077	2.082	1.300 ^b
Tasa de participación (%)	1.302 (62,7%)	1.296 (62,2%)	835 (64,2%)
Participantes 1.ª ronda (%)	1.166 (89,8%)	1.123 (90,9%) ^c	726 (91,4%) ^c
No participantes 1.ª ronda (%)	136 (16,3%)	173 (19,3%) ^c	109 (18,9%) ^c
Tasa de positividad (%)	71 (5,5%)	87 (6,7%)	47 (5,6%)
Tasa de detección de neoplasia avanzada (%) ^a	26 (2,0%)	26 (2,0%)	10 (1,2%)

^aNeoplasia avanzada se define como carcinoma o adenoma avanzado (tamaño ≥ 10 mm, componente vellosos y/o displasia de alto grado).

^bLos datos correspondientes a 792 individuos invitados no estuvieron disponibles en el momento del análisis.

^c $p < 0,05$ en relación con el grupo A (valor de referencia).

hasta 60 cm del margen anal (recto, colon sigmoideo y parte distal del colon descendente). Esta exploración se realiza previo lavado del colon con un enema o administración de laxantes y sin necesidad de sedación.

En la actualidad se están llevando a cabo 3 ECA para evaluar la utilidad de esta estrategia de cribado. Los 2 estudios europeos –UK Flexible Sigmoidoscopy Screening Trial¹¹ e Italian SCORE Trial¹²– están dirigidos a evaluar la eficacia de una sigmoidoscopia única en personas de 55 a 64 años, con un total de 170.432 y 34.292 personas incluidas, mientras que el estudio americano –PLCO Cancer Screening Trial– evalúa la eficacia de la sigmoidoscopia a intervalos de 5 años e incluye a 154.000 personas de entre 55 y 74 años¹³.

En el año 2010, se publicaron los resultados de mortalidad del UK Flexible Sigmoidoscopy Screening Trial tras 11 años de seguimiento¹¹. En el análisis por intención de cribar, la incidencia de CCR fue significativamente menor en el grupo de sigmoidoscopia que en el grupo control, con una disminución de CCR en el colon izquierdo del 36%. En el análisis por protocolo, la incidencia fue un 33% menor de manera global y un 50% menor en relación con las lesiones del colon izquierdo. Además, la mortalidad por CCR se redujo en un 31% en el grupo de intervención en el análisis por intención de cribar, alcanzando el 43% en el grupo en el que se realizó la sigmoidoscopia. Estos resultados demuestran el efecto beneficioso de una sigmoidoscopia única, y que dicho efecto se mantiene, como mínimo, durante un período de 10 años¹¹.

En el congreso de la American Gastroenterological Association de este año se han presentado los resultados del estudio italiano SCORE¹⁴. Este ECA se realizó en 6 centros italianos y tuvo como objetivo estimar el impacto de esta estrategia sobre la mortalidad y la incidencia de CCR. Tras el envío de un cuestionario en el que se evaluaba si los individuos cumplían los criterios de inclusión así como su interés para participar en el estudio, 34.292 individuos fueron aleatorizados al grupo de cribado o al grupo control (estos últimos no fueron contactos). De los 17.148 individuos invitados a sigmoidoscopia, 9.999 aceptaron la exploración (tasa de participación, 58%). Tras un seguimiento medio de 10,5 años para el análisis de incidencia y de 11,4 años para el de mortalidad, 557 pacientes desarrollaron un CCR y 2.434 individuos fallecieron, 146 de ellos relacionados con este tumor. Los resultados de este estudio demuestran una reducción de la incidencia de CCR en el grupo de sigmoidoscopia, así como una reducción de la incidencia y mortalidad relacionada con el CCR en aquellos que efectivamente participaron en el cribado, de manera similar a lo que ocurre en el UK Flexible Sigmoidoscopy Screening Trial¹¹. No obstante, a diferencia de lo que ocurrió en éste, no se observaron diferencias en la mortalidad por CCR en el análisis por intención de cribado, posiblemente debido a un insuficiente período de seguimiento. A pesar de esta limitación, los resultados de este estudio confirman la utilidad de la realización de una única sigmoidoscopia a lo largo de la vida como estrategia de cribado del CCR¹⁴.

Un aspecto clave en el cribado mediante sigmoidoscopia es la elección de los criterios para indicar la subsiguiente colonoscopia en aquellos casos en los que se detecta una lesión en el trayecto distal del colon y en el recto. En este sentido, cuando la sigmoidoscopia detecta un carcinoma o

un adenoma ≥ 10 mm existe un acuerdo generalizado en efectuar una colonoscopia dada la mayor incidencia de lesiones sincrónicas proximales al trayecto explorado. No obstante, es controvertida la necesidad de explorar todo el colon cuando se detectan lesiones distales < 10 mm, aunque un metaanálisis estima que el riesgo de presentar una neoplasia proximal es de 2,68 (IC del 95% 1,93-3,73) para cualquier adenoma distal y de 2,36 (IC del 95% 1,30-4,29) para adenomas < 10 mm¹⁵. En un análisis realizado en el seno del National Colonoscopy Study americano¹⁶ se ha evaluado la estrategia propuesta por el UK Flexible Sigmoidoscopy Screening Trial¹¹, que consistía en indicar la colonoscopia ante la presencia de cualquier pólipo ≥ 10 mm, cualquier adenoma avanzado, 3 o más adenomas, o ≥ 20 pólipos hiperplásicos en el trayecto explorado por la sigmoidoscopia. Así, en el grupo de 1.515 individuos examinados mediante colonoscopia de cribado se detectó un adenoma proximal en 247 (16%) de ellos, y un adenoma avanzado proximal en 50 (3%). La proporción de individuos que hubiesen sido referidos a colonoscopia (5%) fue idéntica a la del estudio original inglés¹¹, siendo la sensibilidad para la detección de adenomas del 12% (IC del 95% 8-16) y para adenomas avanzados del 16% (IC del 95% 6-26). Por el contrario, la especificidad para ambos tipos de lesiones fue del 97% (IC del 95% 96-98) y el 96% (IC del 95% 95-97), respectivamente. Estos datos demuestran que el algoritmo propuesto por UK Flexible Sigmoidoscopy Screening Trial¹¹ posee una baja sensibilidad para la detección de lesiones proximales, ya que el 88 y el 84% de los pacientes con adenomas y adenomas avanzados en dicha localización, respectivamente, no hubieran sido diagnosticados si se hubiese empleado éste, lo cual podría explicar la ausencia de efectos beneficiosos de la sigmoidoscopia en relación con la incidencia de CCR proximal¹⁶.

Colonoscopia

La colonoscopia es la única técnica que permite explorar y biopsiar/ resear las lesiones de todo el colon y recto, y es la prueba más sensible y específica de todas las estrategias de cribado. Por ello, diversos autores han apoyado su utilización en el cribado del CCR en población de riesgo medio y alto. Esta circunstancia se basa en el hecho de que hasta el 50% de los pacientes con adenomas avanzados proximales no presenta lesiones distales, por lo que si se hubiese utilizado la sigmoidoscopia como técnica de cribado, éstos no hubiesen sido detectados¹⁷.

No se dispone de ECA que evalúen la eficacia de la colonoscopia en el cribado del CCR en términos de reducción de la mortalidad. Sin embargo, diversos estudios apoyan la eficacia de la colonoscopia de forma indirecta, y han mostrado que esta prueba no sólo favorece la detección del CCR en fases iniciales, sino que también permite reducir la incidencia de CCR a partir de la identificación y resección de los pólipos. Actualmente, están en marcha algunos estudios que evalúan si la colonoscopia es superior a la prueba de SOHi en el cribado de CCR, como el ECA multicéntrico que lleva a cabo la Asociación Española de Gastroenterología en 8 comunidades autónomas³.

Se estima que la probabilidad de no detectar pólipos ≥ 10 mm es baja (2,1% IC del 95% 0,3-7,3), aunque aumenta a

medida que el tamaño de los pólipos es menor: 13%(IC del 95% 8,0-18) para los de 6-9 mm y del 26%(IC del 95% 21-35) para los ≤ 5 mm¹⁸. Ello ocurre, especialmente, en las lesiones localizadas en el colon derecho¹⁹. Asimismo, los adenomas planos pueden pasar inadvertidos, por lo que la sensibilidad de la colonoscopia podría ser inferior a la estimada.

La detección de adenomas constituye el objetivo fundamental de la colonoscopia de cribado, por lo que es imprescindible la identificación de factores que condicionan dicha detección. Para ello, en el seno del NHS Bowel Cancer Screening Programme inglés se evaluó el efecto de diversas características individuales (edad, sexo, índice de masa corporal, hábito tabáquico, alcohol y lugar de residencia) o relacionadas con la colonoscopia (tiempo de retirada, calidad de la preparación intestinal, retroversión en el recto, endoscopista, administración de espasmolíticos o sedoanalgesia, y momento de realizar el procedimiento) sobre la probabilidad de detectar adenomas, adenomas avanzados y adenomas proximales en la colonoscopia realizada tras una prueba de SOHg positiva²⁰. En los 31.088 individuos evaluados se detectó algún adenoma en 14.423 de ellos (46,7%), lo cual se correlacionó significativamente con los siguientes factores: sexo masculino, edad más avanzada, fumador o exfumador, consumo actual de alcohol, mayor tiempo de retirada, mejor limpieza colónica, uso de espasmolíticos, realización del procedimiento al inicio de la sesión endoscópica y experiencia del endoscopista. Estos resultados apoyan inequívocamente la necesidad de incrementar la calidad de la colonoscopia con el fin de optimizar la tasa de detección de adenomas²⁰.

En la actualidad, uno de los aspectos más intrigantes relacionado con la efectividad de la colonoscopia es el posible diferente rendimiento observado en algunos estudios por lo que respecta a la localización del CCR. Este aspecto ha sido objeto de un nuevo análisis por parte del grupo de Baxter en el que, mediante un estudio caso-control, se ha evaluado el efecto sobre la mortalidad por CCR en EE. UU., teniendo en cuenta, además, la especialidad del profesional que efectuó la colonoscopia²¹. Para ello se utilizó el registro de cáncer del SEER y se seleccionaron 3 controles pareados por edad, sexo y raza para cada caso, analizando en todos ellos si se había realizado una colonoscopia antes de los 6 meses previos al diagnóstico desde enero de 1991. Se identificó a 9.460 pacientes con CCR (proximal en 3.964, distal en 4.685 y localización desconocida en 811) y 27.641 controles. En los casos en los que se efectuó una colonoscopia, ésta fue realizada por un gastroenterólogo (65%), por un cirujano (16%), médico de atención primaria (7%) u otras especialidades (12%). La realización de una colonoscopia se correlacionó con una reducción de la mortalidad por CCR (OR: 0,40; IC del 95% 0,37-0,43), siendo este efecto mayor para las neoplasias localizadas en el colon distal (OR: 0,24; IC del 95% 0,21-0,27) que para las del proximal (OR: 0,58; IC del 95% 0,53-0,64). Además, cuando se analizó el rendimiento de la colonoscopia en función de la especialidad del médico, pudo observarse una importante variabilidad, siendo su efectividad mayor cuando la realizaban gastroenterólogos (OR: 0,35; IC del 95% 0,32-0,39) que cuando la efectuaban cirujanos (OR: 0,55; IC del 95% 0,47-0,64), atención primaria (OR: 0,43; IC del 95% 0,33-0,55) u otras especialidades (OR: 0,48; IC del 95% 0,40-0,57)²¹.

Como se ha comentado anteriormente, la diferencia en el efecto protector de la colonoscopia en relación con la localización del CCR ha sido objeto de diversos estudios y discusiones en el congreso de este año. Una potencial explicación para esta discrepancia es que las lesiones proximales tengan un aspecto endoscópico más "sutil" que las haga más difíciles de identificar. En un estudio europeo y americano se incluyó a 4.790 pacientes consecutivos evaluados mediante colonoscopia en un período de 2 años, a los que se les diagnosticaron 2.522 adenomas²². Estas lesiones fueron clasificadas de acuerdo con el aspecto endoscópico (clasificación de París), siendo el 14% de las mismas no polipoideas y el 71% diminutas (tamaño < 6 mm). La histología avanzada (componente vellosa y/o displasia de alto grado) fue globalmente del 8,5%, correspondiendo un 11,9% para los adenomas no polipoideos y del 3,6% para los diminutos. En general, los adenomas avanzados fueron más frecuentes en el colon distal que en el proximal (el 67,8 frente al 32,2% respectivamente; $p < 0,001$). No obstante, la mayoría de adenomas avanzados distales eran polipoideos y no diminutos (67,6%), mientras que los proximales eran predominantemente no polipoideos o diminutos (73,9% OR: 6,0; IC del 95% 3,2-11,5; $p < 0,001$). Esta circunstancia puede explicar, al menos parcialmente, la menor efectividad de la colonoscopia en relación con la prevención del CCR localizado en el colon proximal²².

Por último, otro aspecto controvertido es si el cribado es coste-efectivo en individuos mayores de 75 años que no han sido evaluados anteriormente. Ello se debe a que los potenciales beneficios del cribado a edades avanzadas pueden verse contrarrestados por una menor expectativa de vida y por un incremento del riesgo de complicaciones asociadas a la colonoscopia. Con el fin de evaluar este aspecto se efectuó un análisis MISCAN de microsimulación para edades comprendidas entre los 65 y los 91 años de edad, que permitió calcular los años de vida ganados con el cribado y compararlos con el riesgo de efectos adversos asociados a la colonoscopia y a la polipectomía descritos en la población del Medicare²³. En este análisis se observó que los años de vida ganados cayeron bruscamente a partir de los 75 años, de tal forma que a esta edad se ganó 1 mes de vida por persona cribada mientras que a los 91 años el beneficio se limitó a 1,5 días. Además, la relación de coste-efectividad y riesgo fue aceptable a los 75 años, y limítrofe a los 85 años (14.000 US\$, 58 colonoscopias y 1 efecto adverso por año de vida ganado), cayendo de forma brusca a partir de esta edad. Estos datos apoyan la realización de cribado mediante colonoscopia hasta la edad de 85 años en aquellas personas que no habían sido incluidas en dicho programa con anterioridad²³.

Colonografía mediante tomografía computarizada

La colonografía-TC, también conocida como "colonoscopia virtual", es una técnica en rápido desarrollo. Consiste en la obtención de imágenes tomográficas tras la insuflación del colon con aire o dióxido de carbono, y su posterior reconstrucción por ordenador en 2 o 3 dimensiones. La prueba requiere la misma preparación que para la colonoscopia

pero sin necesidad de sedación, aunque en la actualidad se está evaluando la eficacia de realizarla sin limpieza del colon y con marcaje fecal mediante contraste oral. Si el resultado de la colonografía-TC es positivo, es preceptivo realizar una colonoscopia para la toma de biopsias o resección de las lesiones identificadas.

No se dispone de ECA que evalúen la eficacia del cribado mediante colonografía-TC en términos de incidencia o mortalidad por CCR. La eficacia para la detección de adenomas y CCR se ha evaluado en diversos estudios comparativos. En ellos, la colonografía-TC muestra una tasa de detección de lesiones colorrectales similar a la colonoscopia^{24,26}. El estudio comparativo más reciente y amplio (2.531 casos), realizado en población de riesgo medio por radiólogos experimentados, estima una sensibilidad de la colonografía-TC del 78%(IC del 95% 71-85) para adenomas \geq 6 mm y del 90%(IC del 95% 84-96) para CCR y adenomas \geq 10 mm. La especificidad para estas lesiones es del 88%(IC del 95% 84-92) y el 86%(IC del 95% 81-90), respectivamente²⁵.

La revisión sistemática realizada por la US Preventive Services Task Force concluye que las variaciones en los parámetros de validez de la colonografía-TC pueden ser atribuidas no sólo al tamaño, sino también a la forma de la lesión (polipoidea frente a plana), así como a la experiencia del radiólogo, a la tecnología empleada y a la preparación del colon⁷.

A pesar de la información anteriormente mencionada, en la actualidad se desconoce cuál es la estrategia de cribado más eficaz, dado que existen pocos estudios que las comparen directamente. En este estudio cooperativo holandés se evaluó la eficacia de la colonografía-TC y la colonoscopia mediante un ECA en población de riesgo medio, cuyos objetivos principales fueron la tasa de participación y la tasa de detección de neoplasia avanzada⁹. Se incluyó a 8.844 individuos que fueron aleatorizados a colonoscopia (n = 5.924) o colonografía-TC (n = 2.920). La tasa de participación fue significativamente superior en el grupo de colonografía-TC (32%) que en el de colonoscopia (21%) (p < 0,001). En el grupo de colonoscopia, 91 (8%) participantes presentaron uno o más adenomas avanzados y 7 (0,6%) un CCR, mientras que en el grupo de colonografía-TC estos resultados fueron 44 (5%) y 5 (0,5%), respectivamente. Basándose en ello, la tasa de detección de neoplasia avanzada fue del 8,4% en los individuos cribados mediante colonoscopia y del 5,2% en aquellos examinados mediante colonografía-TC (p < 0,001). No obstante, cuando se evaluó el rendimiento diagnóstico en función del número de individuos invitados a cada una de las estrategias, éste fue idéntico en ambos grupos (1,7% p = 0,91). Estos resultados demuestran que la colonografía-TC es mejor aceptada que la colonoscopia, pero que esta última detecta un mayor número de neoplasias avanzadas. Cuando se combinan ambos aspectos, la proporción de individuos en los que se detecta una neoplasia avanzada es similar en los 2 grupos, lo que apoya la equivalencia de ambas estrategias⁹.

En resumen, las comunicaciones presentadas en la edición 2011 del congreso del American Gastroenterological Association confirman una implantación cada vez mayor de las distintas estrategias de cribado del CCR en la mayoría de países occidentales. Además, la calidad de los estudios reportados ha permitido esclarecer algunos de los aspectos

más controvertidos o desconocidos de dichas estrategias, lo que favorecerá la racionalización de los programas de cribado de ámbito poblacional.

Financiación

Ministerio de Ciencia e Innovación (SAF2010-19273), Asociación Española contra el Cáncer (Fundación Científica y Junta de Barcelona) y Agència de Gestió d'Ajuts Universitaris i de Recerca (2009 SGR 849). CIBERehd (Centro de Investigación Biomédica en Red en Enfermedades Hepáticas y Digestivas) está financiado por el Instituto de Salud Carlos III.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Curado MP, Edwards B, Shin HR, et al. Cancer incidence in five continents. IARC Sci Publ. 2007.
2. 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.
3. Castells A, Marzo-Castillejo M, Mascort J, et al. Guía de práctica clínica en prevención del cáncer colorrectal. *Gastroenterol Hepatol*. 2009;717:e1-e58.
4. Hewitson P, Glasziou P, Irwig L, Towler B, Watson E. Screening for colorectal cancer using the faecal occult blood test, Hemoccult. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;CD001216.
5. Mandel JS, Church TR, Bond JH, et al. The effect of fecal occult-blood screening on the incidence of colorectal cancer. *N Engl J Med*. 2000;343:1603-7.
6. Van Rossum LG, Van Rijn AF, Laheij RJ, et al. Random comparison of guaiac and immunochemical fecal occult blood tests for colorectal cancer in a screening population. *Gastroenterology*. 2008;135:82-90.
7. 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.
8. Guittet L, Bouvier V, Mariotte N, 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.
9. Van Roon AH, Goede SL, Van Ballegooijen M, et al. Attendance and diagnostic yield of repeated fecal immunochemical test screening with intervals of 1, 2, or 3 years: a comparative population-based colorectal cancer screening trial. *Gastroenterology*. 2011;140:S405.
10. Gimeno-García AZ, Carrillo-Palau M, Hernández-Guerra M, et al. Diagnostic yield of the immunochemical fecal occult blood test in asymptomatic first degree relatives of colorectal cancer patients. *Gastroenterology*. 2011;140:S406.
11. Atkin WS, Edwards R, Kralj-Hans I, et al. Once-only flexible sigmoidoscopy screening in prevention of colorectal cancer: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2010;375:1624-33.
12. Segnan N, Senore C, Andreoni B, et al. Baseline findings of the Italian multicenter randomized controlled trial of "once-only sigmoidoscopy"-SCORE. *J Natl Cancer Inst* 2002;94:1763-72.

13. Weissfeld JL, Schoen RE, Finsky PF, et al. Flexible sigmoidoscopy in the PLCO cancer screening trial: results from the baseline screening examination of a randomized trial. *J Natl Cancer Inst.* 2005;97:989-97.
14. Segnan N, Senore C, Bonelli LA, et al. Once-only sigmoidoscopy screening for colorectal cancer: incidence and mortality follow-up of the Italian randomized controlled trial (SCORE). *Gastroenterology.* 2011;140:S15.
15. Lewis JD, Ng K, Hung KE, et al. Detection of proximal adenomatous polyps with screening sigmoidoscopy: a systematic review and meta-analysis of screening colonoscopy. *Arch Intern Med.* 2003;163:413-20.
16. Zauber AG, Church TR, Mills G, et al. Detection of proximal adenomas by colonoscopy following flexible sigmoidoscopy depends on the colonoscopy referral algorithm: analysis of the UK Flexible Sigmoidoscopy Study Algorithm applied to the U.S. National Colonoscopy Study. *Gastroenterology.* 2011;140:S16.
17. 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.
18. Van Rijn JC, Reitsma JB, Stoker J, Bossuyt PM, Van Deventer SJ, Dekker E. Polyp miss rate determined by tandem colonoscopy: a systematic review. *Am J Gastroenterol.* 2006;101:343-50.
19. Baxter NN, Goldwasser MA, Paszat LF, Saskin R, Urbach DR, Rabeneck L. Association of colonoscopy and death from colorectal cancer. *Ann Intern Med.* 2009;150:1-8.
20. Lee TJ, Pees C, Blanks RG, et al. Patient and colonoscopy factors influencing adenoma detection in patients undergoing colonoscopy in the NHS Bowel Cancer Screening Programme. *Gastroenterology.* 2011;140:S15.
21. Baxter NN, Warren J, Barrett MJ, Stukel T, Doria-Rose VP. The association between colonoscopy and colorectal cancer mortality in a U.S. cohort according to site of cancer and colonoscopist specialty. *Gastroenterology.* 2011;140:S74-5.
22. Pondagh E, Bouwens M, De Ridder RJ, et al. Differences in endoscopic appearance of proximal versus distal colorectal neoplasms may potentially explain the disparity in prevention of colorectal cancer. *Gastroenterology.* 2011;140:S98.
23. Habbema J, Moore EA, Zauber AG. Until what age is colonoscopy indicated in elderly people without prior screening? *Gastroenterology.* 2011;140:S16.
24. Fickhardt PJ, Choi JR, Hwang I, et al. Computed tomographic virtual colonoscopy to screen for colorectal neoplasia in asymptomatic adults. *N Engl J Med.* 2003;349:2191-200.
25. Johnson CD, Chen MH, Toledano AY, et al. Accuracy of CT colonography for detection of large adenomas and cancers. *N Engl J Med.* 2008;359:1207-17.
26. Kim DH, Fickhardt PJ, Taylor AJ, et al. CT colonography versus colonoscopy for the detection of advanced neoplasia. *N Engl J Med.* 2007;357:1403-12.