

Utilidad de la sigmoidoscopia en el cribado del cáncer colorrectal en población con riesgo medio

JOSÉ DÍAZ TASENDE Y JOSÉ CARLOS MARÍN GABRIEL

Consulta de Alto Riesgo. Servicio de Medicina de Aparato Digestivo. Hospital 12 de Octubre. Madrid. España.

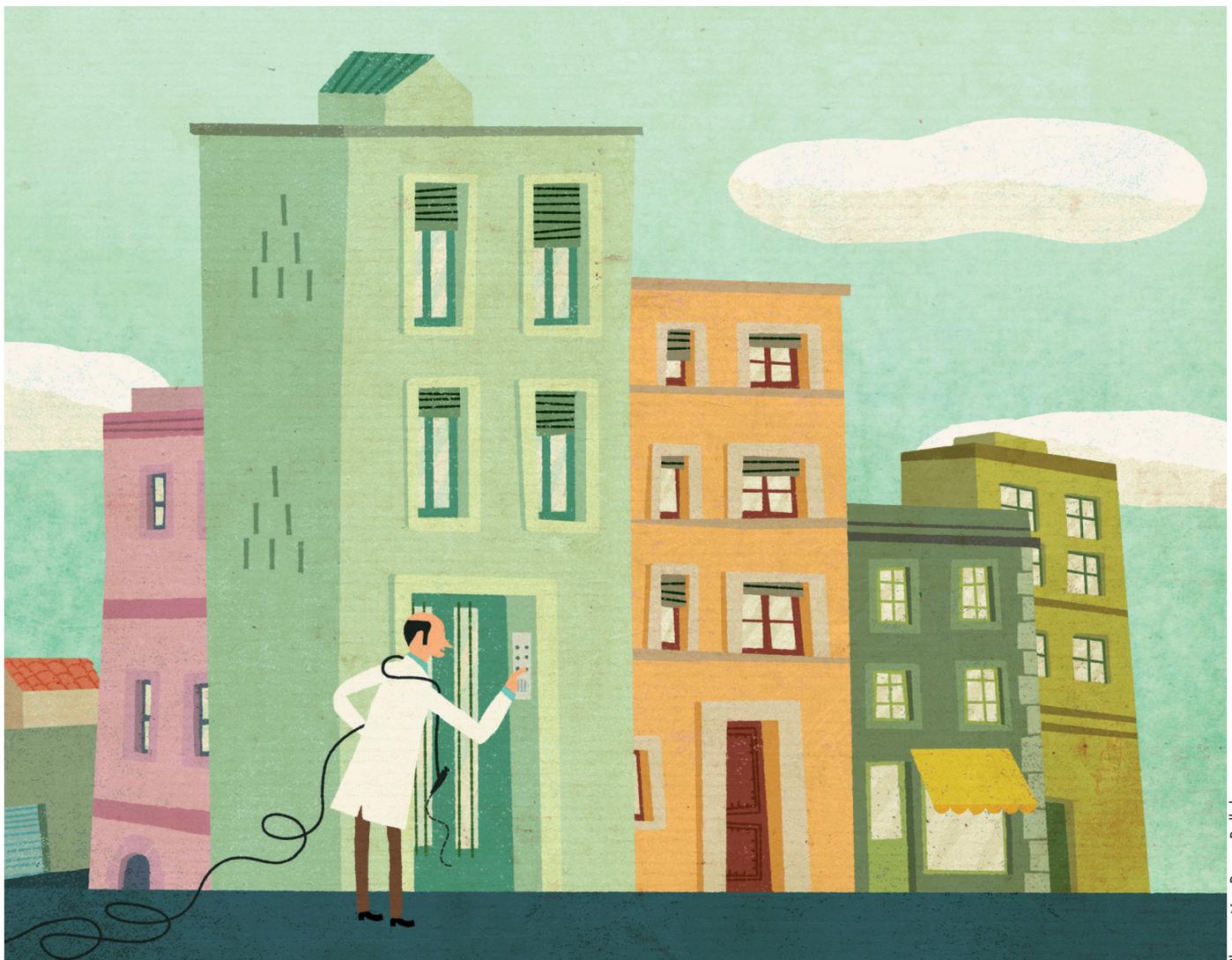


Ilustración: Roger Ballabre

Puntos clave

- El CCR es una entidad susceptible de cribado en la población con riesgo medio.
- Existe evidencia procedente de ensayos clínicos aleatorizados de que la sigmoidoscopia disminuye la incidencia y la mortalidad por CCR.
- La disminución de la mortalidad se debe fundamentalmente a la reducción del riesgo de neoplasias del colon izquierdo.

Existe consenso sobre la necesidad de implantar programas poblacionales para la prevención del cáncer colorrectal (CCR); sin embargo, se mantienen interrogantes no resueltos sobre la estrategia más efectiva. Recientemente se han publicado los resultados de 2 estudios que aportan nuevos datos sobre la utilidad de la sigmoidoscopia en el cribado de la población con riesgo medio.

Situación actual del cribado del CCR

El CCR representa la segunda neoplasia más frecuente en mujeres y la tercera en varones¹ y España es uno de los países europeos con un mayor aumento de su incidencia en las últimas décadas. En la población con riesgo medio, que incluye a los individuos mayores de 50 años sin otros factores asociados, el riesgo acumulado de CCR a lo largo de la vida es de aproximadamente un 6%. En este grupo de población el CCR cumple todos los requisitos de una entidad susceptible de cribado: es frecuente y potencialmente grave, su historia natural es conocida, tiene un período presintomático largo y bien definido y su tratamiento en estadios precoces se asocia a una clara mejoría en su pronóstico. Por otra parte, se ha identificado un grupo de lesiones neoplásicas cuyo tratamiento previene la aparición del cáncer, lo que permite incluir entre los objetivos del cribado no sólo su detección precoz, sino también la disminución de su incidencia. Sin embargo, estas circunstancias no son suficientes para implementar un programa de prevención si no existen pruebas diagnósticas que sean reproducibles y aceptables por la población. En el caso del CCR, la mayoría de las sociedades científicas incluyen en sus recomendaciones varias opciones de cribado: detección de sangre oculta en heces con periodicidad anual o bienal, sigmoidoscopia cada 5 años, colonografía virtual cada 5 años o colonoscopia cada 10 años. Paradójicamente, esta multiplicidad de alternativas potencialmente válidas parece estar condicionando confusión entre los pacientes², ya que afecta el seguimiento de las recomendaciones y retrasa el consenso necesario sobre su implementación en muchos países.

Fundamentos del cribado de CCR mediante sigmoidoscopia

La sigmoidoscopia puede realizarse en la mayoría de los casos en menos de 15 min mediante endoscopios de 60 cm o colonoscopios convencionales, sin necesidad de sedación y preparación intestinal con enemas. Permite una evaluación completa del recto y un segmento variable del sigma y el colon descendente. Su relativa sencillez técnica permite que sea realizado por médicos con menor experiencia en endoscopia e incluso por personal no médico, tras un entrenamiento mínimo, con resultados reproducibles³. Aunque no está exenta de riesgos, sus tasas de complicaciones son bajas.

Como es obvio, la falta de visualización del colon derecho constituye su principal limitación. Por este motivo, su utilización en el cribado del CCR sólo es razonable si se cumplen al menos dos condiciones: que el CCR y sus lesiones precursoras sean más frecuentes en la zona al alcance de la sigmoidoscopia, y que los hallazgos del área explorada permitan inferir la presencia o ausencia de afección en las áreas no visualizadas. Todos los programas de cribado mediante sigmoidoscopia incluyen la realización de colonoscopia en pacientes con adenomas avanzados en

el colon distal o recto: adenomas de más de 10 mm y aquellos con componente vellosa o displasia de alto grado independientemente de su tamaño. La presencia de lesiones hiperplásicas múltiples proximales al sigma también se suele aceptar como criterio de derivación. De esta forma, la sensibilidad de la sigmoidoscopia para la detección de neoplasias proximales incluiría la de la colonoscopia posterior.

En series necrópsicas, la localización de los adenomas sigue una distribución relativamente homogénea a lo largo del colon. Sin embargo, existen dos áreas en las que la frecuencia de lesiones es mayor de la esperada en relación con su superficie: el recto-sigma y el ciego-colon ascendente proximal. En algunas series existe un predominio de la prevalencia de adenomas y cáncer en el colon izquierdo en menores de 70 años, mientras que hay un predominio de lesiones en el colon derecho entre la población de más de 70 años y especialmente entre los varones mayores de 80 años⁴. Sin embargo, esto no se ha demostrado en todas las series.

Múltiples estudios han evaluado la utilidad de la sigmoidoscopia en la predicción de las lesiones del colon derecho. Ensayos de cribado mediante colonoscopia han evidenciado que una estrategia de sigmoidoscopia seguida de colonoscopia en pacientes con lesiones distales detectaría al 70% de los pacientes con neoplasias avanzadas⁵. Asimismo, la presencia de pólipos adenomatosos y cáncer en el colon izquierdo se ha asociado con un aumento significativo del riesgo de neoplasias del colon derecho. En un metaanálisis⁶, se apreció que los adenomas distales se asociaron a adenomas sincrónicos proximales (*odds ratio* [OR] = 2,68; intervalo de confianza [IC] del 95%, 1,93-3,73). Si bien existe consenso sobre el hecho de que las lesiones distales avanzadas justifican la realización de una colonoscopia, existe alguna controversia sobre esta necesidad en las lesiones de menor tamaño, principalmente en el caso de los adenomas tubulares únicos y menores de 9 mm. En dicho metaanálisis, la presencia de adenomas diminutos distales se asoció a adenomas proximales (OR = 2,36; IC del 95%, 1,3-4,29), aunque en este caso el número de estudios es menor y se apreció una mayor heterogeneidad en los resultados. Otros estudios, en cambio, han evidenciado que la incidencia de lesiones avanzadas en el colon derecho en personas con adenomas distales únicos, con displasia de bajo grado y menores de 9 mm es similar a la de la población sin lesiones detectables en la sigmoidoscopia⁷, por lo que, según estos datos, no estaría justificado realizar colonoscopia en este grupo de pacientes.

Evidencia sobre la utilización de sigmoidoscopia en el cribado del CCR

Desde principios de los años noventa, se dispone de evidencia, procedente de varios estudios caso-control⁸⁻¹⁰, de que la sigmoidoscopia disminuye la mortalidad por CCR entre un 50 y un 70%, prolongándose este efecto protector durante 10 o más años¹¹. El seguimiento de una cohorte de 72.483 participantes en un programa de cribado mediante sigmoidoscopia evidenció una tasa de incidencia ajustada por edad de CCR de 13 por 100.000 cuatro años después de la exploración (IC del 95%, 1,1-19,3), muy inferior a la de 70,6 por 100.000 observada en la población general de referencia¹².

En la actualidad, se están llevando a cabo cuatro ensayos clínicos aleatorizados que estudian el impacto de una estrategia de cri-

bado mediante sigmoidoscopia sobre la incidencia y la mortalidad por CCR. Los tres ensayos europeos —SCORE¹³ (Italia), NORCCAP (Noruega) y UKFST (Reino Unido)— tienen en común la evaluación de una estrategia de sigmoidoscopia una sola vez en la vida. Aunque existen algunas diferencias en los criterios de referencia para colonoscopia (adenomas de 5 mm en el estudio italiano y de 10 mm en el estudio británico), el diseño de todos ellos es similar. El ensayo estadounidense PLCO Cancer Screening Trial¹⁴ estudia los efectos de un programa de cribado con una periodicidad de 3 y 5 años.

En el año 2009 se conocieron los resultados del estudio noruego NORCCAP¹⁵ tras 7 años de seguimiento en una población de 55.736 personas. El ensayo evidenció una disminución del 27% en la mortalidad por CCR en todas las localizaciones, y del 37% en el CCR localizado en el colon izquierdo, pero sin alcanzar la significación estadística en el análisis por intención de cribar. Entre las personas a quienes se realizó la sigmoidoscopia (análisis por protocolo), se apreció una disminución significativa en la mortalidad por CCR del 59% en todas las localizaciones y especialmente en el colon izquierdo, donde alcanza el 76%.

Recientemente, se han publicado los resultados, tras 11 años de seguimiento, del estudio multicéntrico británico (UK Flexible Sigmoidoscopy Trial)¹⁶ realizado en una población de más de 170.000 personas. 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 en todas las localizaciones y un 50% menor en el colon izquierdo, en comparación con los controles. El número de personas que es necesario cribar para prevenir un diagnóstico de CCR fue de 191 (IC del 95%, 145-277). 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 que se realizó sigmoidoscopia. En cuanto al cáncer de localización proximal, se apreció una disminución no significativa del 2% de la incidencia, por lo que al menos en este estudio no se consigue demostrar un efecto protector sobre los cánceres proximales.

Es posible que la diferencia en los resultados de ambos estudios sea secundaria al menor período de seguimiento del ensayo noruego, que podría no ser suficiente para diluir el mayor número inicial de cánceres prevalentes detectados en el grupo de cribado. Asimismo, la metodología del estudio británico, que limita la inclusión a un grupo de individuos que han manifestado su voluntad de participar en una encuesta previa, consigue elevar la participación al 70% de la población invitada y podría introducir un sesgo de selección que tendería a sobrestimar la efectividad del cribado. Sin embargo, la mortalidad global por todas las causas no relacionadas con CCR fue similar en cribados y controles, por lo que posiblemente el impacto de este sesgo sea menor.

¿Sigmoidoscopia o detección de sangre oculta en heces?

La sigmoidoscopia presenta una mayor sensibilidad para la detección de adenomas y CCR que las pruebas de sangre oculta

en heces. Varios estudios han evidenciado que la combinación de ambos tests no aporta ventajas sobre una estrategia de sigmoidoscopia sola^{17,18}. Sin embargo, los datos proceden de ensayos que utilizan tests bioquímicos de menor sensibilidad que los tests inmunológicos actualmente disponibles.

¿Sigmoidoscopia o colonoscopia?

A pesar de la asociación entre la presencia de neoplasias distales y proximales, estudios de cribado mediante colonoscopia han evidenciado que hasta un 46% de los pacientes con neoplasias avanzadas proximales a la unión entre el sigma y el colon descendente no presentan neoplasias distales detectables mediante sigmoidoscopia¹⁹. Esta insuficiente capacidad predictiva de la sigmoidoscopia en el caso de las neoplasias avanzadas del colon derecho ha despertado el interés por la colonoscopia como herramienta de cribado.

Sin embargo, algunos estudios recientes parecen contradecir este supuesto al evidenciar un escaso impacto de la colonoscopia en la prevención del cáncer proximal²⁰⁻²³. Esta ausencia de efecto protector de la colonoscopia en las lesiones proximales podría deberse, entre otras causas, a una historia natural distinta de las lesiones proximales relacionadas con vías genéticas diferenciadas y la mayor dificultad para visualizar las lesiones planas, más prevalentes en el colon derecho. En este último caso, existiría un margen para que programas de formación específicos en endoscopia mejoraran la sensibilidad de la colonoscopia.

Otro aspecto crucial que tener en cuenta en la evaluación de estrategias de prevención es la disponibilidad de la población a seguir el programa de cribado. Así, incluso en el supuesto de que la colonoscopia fuera más eficaz en la detección del cáncer en todas las localizaciones, un programa basado en sigmoidoscopia podría ser más efectivo si la aceptación de la sigmoidoscopia fuera significativamente superior en comparación con la colonoscopia. Un estudio italiano apreció una mayor participación de la población cribada mediante detección de sangre oculta en heces o sigmoidoscopia en comparación con colonoscopia. En este punto los estudios han demostrado resultados divergentes y dependientes, en gran medida, del tipo de sedación utilizada durante la colonoscopia. Así, en encuestas realizadas tras la realización de colonoscopias con sedación o sigmoidoscopias en un programa de cribado, se apreció que la tolerancia al procedimiento fue mejor en el grupo de colonoscopia, aunque la práctica totalidad de los pacientes de ambos grupos estarían dispuestos a seguir su programa de cribado en las mismas condiciones en que lo habían iniciado²⁴, por lo que no parece que la tolerancia al procedimiento sea una característica diferencial significativa entre ambos tests.

En resumen, existen diversas evidencias que avalan la utilidad de la sigmoidoscopia en la prevención y la disminución de la mortalidad por CCR, por lo que debe ser considerada como una herramienta válida para su cribado. En los próximos años dispondremos de datos procedentes de los ensayos clínicos en curso tras un seguimiento más prolongado, así como también de otros estudios sobre colonoscopia que permitirán dilucidar la estrategia más adecuada.

Bibliografía



● Importante ●● Muy importante

■ Ensayo clínico controlado

■ Metaanálisis

1. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. GLOBOCAN 2008, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 10. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2010. Disponible en: <http://globocan.iarc.fr>
2. Jones RM, Vernon SW, Woolf SH. Is discussion of colorectal cancer screening options associated with heightened patient confusion? *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2010;19:2821-5.
3. Duthie GS, Drew PJ, Hughes MAP, Farouk R, Hodson R, Wedgwood KR, et al. A UK training programme for nurse practitioner flexible sigmoidoscopy and a prospective evaluation of the practice of the first UK trained nurse flexible sigmoidoscopist. *Gut.* 1998;43:711-4.
4. Vatn MH, Stalsberg H. The prevalence of polyps of the large intestine in Oslo: an autopsy study. *Cancer.* 1982;49:819-25.
5. Lieberman DV, Weiss DG. One-time screening for colorectal cancer with combined fecal occult-blood testing and examination of the distal colon. *N Engl J Med.* 2001;345:555-60.
6. Lewis JD, Ng K, Hung KE, Bilker WB, Berlin JA, Brensinger C, et al. Detection of proximal adenomatous polyps with screening sigmoidoscopy. *Arch Intern Med.* 2003;163:413-20.
7. Senore C, Segnan N, Bonelli L, Sciallero S, Pennazio M, Angioli D, et al. Predicting proximal advanced neoplasms at screening sigmoidoscopy. *Dis Colon Rectum.* 2004;47:1331-40.
8. Müller AD, Sonnenberg A. Prevention of colorectal cancer by flexible endoscopy and polypectomy. *Ann Intern Med.* 1995;123:904-10.
9. Selby JV, Friedman GD, Quesenberry CP, Weiss NS. A case-control study of screening sigmoidoscopy and mortality from colorectal cancer. *N Engl J Med.* 1992;326:653-7.
10. Newcomb PA, Norfleet RG, Storer BE, Surawicz TS, Marcus PM. Screening sigmoidoscopy and colorectal cancer mortality. *J Natl Cancer Inst.* 1992;84:1572-5.
11. Brenner H, Arndt V, Stürmer T, Stegmaier C, Ziegler H, Dhom G. Long-lasting reduction of risk of colorectal cancer following screening endoscopy. *Br J Cancer.* 2001;85:972-6.
12. Doria-Rose VP, Levin TR, Selby JV, Newcomb PA, Richert-Boe KE, Weiss NS. The incidence of colorectal cancer following a negative screening sigmoidoscopy: implications for screening interval. *Gastroenterology.* 2004;127:714-22.
13. ● Segnan N, Senore C, Andreoni B, Aste H, Bonelli L, Crosta C, et al. Baseline findings of the Italian Multicenter Randomized Controlled Trial of "Once-Only Sigmoidoscopy" -SCORE. *J Natl Cancer Inst.* 2002;94:1763-72.
14. ● Weissfeld JL, Schoen RE, Pinsky PF, Bresalier RS, Church T, Yugalevitch S, 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.
15. ●● Hoff G, Grotmol T, Skovlund E, et al. Risk of colorectal cancer seven years after flexible sigmoidoscopy screening: randomized controlled trial. *BMJ.* 2009;338:b1846.
16. ●● Atkin WS, Edwards R, Khalj-Hans I, Wooldrage K, Hart AR, Northover JMA, et al. Once-only flexible sigmoidoscopy screening in prevention of colorectal cancer: a multicentre randomized controlled trial. *Lancet.* 2010;375:1624-33.
17. Verne JECW, Aubrey R, Love SB, Talbot IC, Northover JMA. Population based randomized study of uptake and yield of screening by flexible sigmoidoscopy compared with screening by faecal occult blood testing. *BMJ.* 1998;317:182-5.
18. Lieberman DA, Weiss DG. One-time screening for colorectal cancer with combined fecal occult-blood testing and examination of the distal colon. *N Engl J Med.* 2001;345:555-60.
19. 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.
20. Lakoff J, Paszat LF, Saskin R, Rabeneck L. Risk of developing proximal versus distal colorectal cancer after a negative colonoscopy: a population based study. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2008;6:1117-21.
21. Singh H, Turner D, Xue L, Targownik LE, Bernstein CN. Risk of developing colorectal cancer following a negative colonoscopy examination: evidence for a 10-year interval between colonoscopies. *JAMA.* 2006;295:2366-73.
22. Brenner H, Hoffmeister M, Arndt V, Stegmaier C, Altenhofen L, Haug U. Protection from right- and left-sided colorectal neoplasms after colonoscopy: population-based study. *J Natl Cancer Inst.* 2010;102:89-95.
23. 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.
24. Nicholson FB, Korman MG. Acceptance of flexible sigmoidoscopy and colonoscopy for screening and surveillance in colorectal cancer prevention. *J Med Screen.* 2005;12:89-95.