

Métodos de rastreo del cáncer de colon

Colon cancer screening methods

Germán Nicolás Báez^a , Gustavo Ariel Alvez^a 

Resumen

El cáncer colorrectal presenta un problema para la salud pública a nivel mundial. En Argentina, se diagnostican aproximadamente 13.500 casos cada año. El tamizaje como medida de prevención secundaria es una medida beneficiosa para lograr un abordaje temprano con mejores resultados. Los dos métodos más utilizados para el tamizaje son la videocolonoscopía y la prueba de sangre oculta en materia fecal, sobre todo la de tipo inmunoquímico que con el paso de los años fue reemplazando a la prueba de guayaco por su mayor practicidad. El primero es un método invasivo y que requiere anestesia, mientras que el segundo no tiene un efecto adverso directo pero debe realizarse con una cadencia mayor. El objetivo de los autores de este artículo fue evaluar la evidencia sobre la sensibilidad y especificidad de ambos métodos, como también sus beneficios y daños a partir de la consulta de un paciente a su médico de familia. Ninguna prueba parecería ser inferior para el tamizaje de cáncer colorrectal en una población de riesgo promedio, y ambas pueden usarse en programas de rastreo. Sin embargo, no existen estudios que comparen ambos métodos de manera directa, y toda prueba inmunoquímica fecal positiva debe ser seguida de una colonoscopia. La elección de la prueba puede depender de los valores y preferencias de los pacientes.

Abstract

Colorectal cancer presents a public health problem worldwide. In Argentina, approximately 13,500 cases appear each year. Screening as a secondary prevention measure is a beneficial measure to achieve an early approach with better results. The two most used methods for screening are video colonoscopy and faecal immunochemical test, the former being invasive and requiring anaesthesia, while the latter does not have a direct adverse effect but must be performed at a higher rate. The objective of this article was to evaluate the evidence for the sensitivity and specificity of both methods, as well as their benefits and harms. No test would appear to be inferior for colorectal cancer screening in an average-risk population, and both can be used in screening programs. However, there are no studies comparing both methods directly, and any positive faecal immunochemical test should be evaluated with a colonoscopy. The choice of the test may depend on the values and preferences of the patients.

Palabras clave: Tamizaje Masivo, Neoplasias Colorrectales, Sangre Oculta, Colonoscopia. Keywords: Mass Screening, Colorectal Neoplasms, Occult Blood, Colonoscopy.

Báez GN, Alvez G. Métodos de rastreo del cáncer de colon. Evid Actual Pract Ambul. 2021;24(1):e002102.

Escenario clínico

Un hombre de 50 años consulta a su médico de familia para realizarse el control periódico de salud. Refiere haber leído en una nota periodística que, por su edad, debía someterse a un estudio de tipo endoscópico (videocolonoscopía) para pesquisar enfermedades, y si bien relata que está de acuerdo con este tamizaje, no se encuentra cómodo con la idea de recibir un procedimiento diagnóstico invasivo, por lo que desea conocer si existen otras pruebas menos riesgosas con las que pueda obtener los mismos beneficios.

Pregunta que generó el caso

En pacientes con riesgo promedio de desarrollar cáncer colorrectal (CCR) y sin antecedentes familiares que desean participar del tamizaje de esta enfermedad ¿cómo se compara la prueba inmunoquímica fecal (PIF), con la videocolonoscopía (VCC) u otros métodos de rastreo en términos de sensibilidad y especificidad, beneficios y daños?

Estrategia de búsqueda

Se realizó una búsqueda en Pubmed empleando como palabras clave (('Colonoscopy'[Mesh]) AND 'Colorectal Neoplasms'[Mesh]) AND 'Occult Blood'[Mesh], la cual arrojó 16 citas. Además, se realizó una búsqueda libre empleando ((fecal immunochemical test) AND (CRC)) AND (Colonoscopy), limitada mediante el uso de los filtros *meta analysis*, *reviews* y *systematic*

reviews, que arrojó 63 resultados de los cuales seleccionamos los más relevantes para responder nuestra pregunta.

Algunos datos sobre la prueba inmunoquímica fecal

El CCR es una de las causas de muerte y morbilidad común en Argentina¹. Su rastreo es una práctica indicada en la población general desde los 50 hasta los 75 años. Los dos métodos más difundidos para el rastreo son la VCC cada 10 años y los estudios de sangre oculta en materia fecal (SOMF), variando el intervalo entre estudios entre 1 y 3 años². En este caso se enfatizó en la prueba inmunoquímica fecal (PIF), variante que demostró tener mayor sensibilidad y especificidad que otras pruebas de sangre oculta en materia fecal³, y que de manera adicional, tiene la ventaja de que sólo requiere una muestra para realizar la detección. Si bien la VCC es el estándar de oro para la detección de CCR, la PIF es un estudio no invasivo y posiblemente más económico, que además puede ser mejor aceptado por los pacientes⁴. Ciertos estudios sugieren que las personas que valoran más la precisión son más propensas a seleccionar la videocolonoscopía, mientras que otras, cuando consideraron la necesidad de realizar una preparación previa o las posibles complicaciones de la prueba, muestran mayor tendencia a preferir la PIF, por lo que los médicos de atención primaria deben considerar las preferencias de los pacientes en el marco de la toma de decisiones compartidas⁵.

^a Carrera de medicina, Instituto Universitario Hospital Italiano. german.baez@hospitalitaliano.org.ar, gustavo.alvez@hospitalitaliano.org.ar



Resumen de la evidencia

Resumen de las recomendaciones

Bénard F, et al. Systematic review of colorectal cancer screening guidelines for average-risk adults: Summarizing the current global recommendations. World J Gastroenterol. 2018 Jan 7;24(1):124–38

Esta revisión sistemática² analizó 15 guías de práctica clínica, seis de las cuales fueron publicadas en América del Norte, cuatro en Europa, cuatro en Asia y una por la Organización Mundial de Gastroenterología. En esta revisión concluyen que las personas con riesgo promedio deben someterse a un examen de

CCR mediante colonoscopia (cada diez años), sigmoidoscopia flexible (cada cinco años) o análisis de sangre oculta en heces anual, y a menudo se recomienda FIT sobre los otros métodos. Se debe considerar las ventajas y desventajas de cada estrategia, la necesidad de completar el estudio de la mucosa colónica en caso de la positividad de las pruebas menos invasivas, como así también la disponibilidad de recursos locales y las preferencias de los pacientes al implementar un programa de detección. Las características diferenciales de las pruebas de detección de cáncer colorrectal se resumen en la Tabla 1.

Tabla 1. Características diferenciales de las pruebas de detección de cáncer colorrectal. Fuente: Adaptado de Bénard F et al. World J Gastroenterol. 2018;24(1):124-138. Nota: (*)Estos estudios pueden desencadenar una cascada terapéutica la cual está dotada de los mismos posibles efectos adversos de la colonoscopia y la sigmoidoscopia.

Prueba de rastreo	Especificidad / Sensibilidad para adenomas avanzados	Especificidad / Sensibilidad para cáncer colorrectal	Precio (en dólares)	Disminución de la mortalidad por cáncer colorrectal (%)	Riesgo de complicaciones
Colonoscopia	91,3 / 92,9	100,0 / 91,2	645 a 803	61 a 65	Perforación: 0,04 %; Sangrados mayores: 0,08 %
Prueba Inmunoquímica Fecal	96,8 a 97,4 / 20,3 a 25,7	94,0 / 79,0	23 a 25	59	0 %(*)
Sangre Oculta en Materia Fecal (Guayaco)	95,4 / 8,6	97,7 / 23,8	5 a 23	14 a 32	0 %(*)
Sigmoidoscopia flexible	87,0 / 95,0		169 a 238	33 a 50	Perforación: 0,01 %; Sangrados mayores: 0,02 %
Prueba de ADN en heces	89,8 / 42,4	89,8 / 92,3	150	No reportado	0 %(*)
Colonografía por Tomografía Computada	87,3 / 91,2	99,0 / 96,8	570	No reportado	Perforación: menos de 0,02 %

Evidencia relacionada a las pruebas de detección del cáncer colorrectal

Jodal H. et al. Colorectal cancer screening with faecal testing, sigmoidoscopy or colonoscopy: a systematic review and network meta-analysis. BMJ Open. 2019 Oct 2;9(10):e032773.

Esta revisión sistemática y metaanálisis en red⁶ evaluó la efectividad, los daños y las cargas de la prueba de sangre oculta en heces de guayaco (SOMFg) (anual, bienal), prueba inmunoquímica fecal (PIF) (anual, bienal), sigmoidoscopia (una sola vez) o colonoscopia (una sola vez) en una población sana de 50 a 79 años, para detectar el cáncer colorrectal durante 15 años. Se realizaron análisis de subgrupos por sexo y se requirió un seguimiento mayor de 5 años para el análisis de la incidencia y la mortalidad por cáncer colorrectal.

Se seleccionaron 12 ensayos aleatorizados. Se encontró evidencia de alta certeza que, en comparación con ningún cribado, el tamizaje con sigmoidoscopia reduce ligeramente la incidencia de cáncer colorrectal (riesgo relativo [RR] 0,76; intervalo de confianza [IC] del 95 % 0,70 a 0,83) y la mortalidad (RR 0,74; IC 95 %: 0,69 a 0,80); mientras que la detección de SOMFg tuvo poca o ninguna diferencia en la incidencia de cáncer colorrectal, pero redujo ligeramente la mortalidad por cáncer colorrectal (anual: RR 0,69; IC 95 % 0,56 a 0,86; bienal: RR 0,88; IC 95 %: 0,82 a 0,93). Ninguna prueba de detección redujo la mortalidad ni la incidencia en más de seis por cada 1.000 pacientes examinados durante 15 años. La sigmoidoscopia tuvo un mayor efecto en los hombres, tanto para la incidencia de cáncer colorrectal (muje-

res: RR 0,86; IC 95 %: 0,81 a 0,92; hombres: RR 0,75; IC 95 %: 0,71 a 0,79) y la mortalidad (mujeres: RR 0,85; IC 95 %: 0,71 a 0,96; hombres: RR 0,67; IC 95 %: 0,61 a 0,75) (evidencia de certeza moderada).

Zhong G-C, et al. Efficacy and cost-effectiveness of fecal immunochemical test versus colonoscopy in colorectal cancer screening: a systematic review and meta-analysis. Gastrointest Endosc. 2020 Mar;91(3):684–97.e15

En esta revisión sistemática y meta-análisis⁷ se analizaron seis ensayos clínicos aleatorizados y 17 estudios de costo-efectividad. La PIF mostró tener una tasa de detección de CCR comparable con la VCC (riesgo relativo [RR] 0,73; intervalo de confianza [IC] del 95 % 0,37 a 1,42) y tasas más bajas de detección de cualquier adenoma o adenoma avanzado que la VCC hecha en primera instancia. Otras revisiones sistemáticas tuvieron resultados consistentes⁸. Es de remarcar que el mayor porcentaje de pacientes analizados en esta revisión (80.000 participantes) provinieron de un solo estudio con 50.000 personas; aun así, los resultados fueron robustos al remover esta cohorte en los análisis de sensibilidad. Además, se menciona que en un estudio, en el cual se analizó de manera indirecta la mortalidad por CCR entre pacientes seguidos mediante PIF y mediante VCC, no se evidenciaron diferencias significativas. La principal debilidad de esta evidencia es que la mayoría de los individuos participaron en una sola ronda de pesquisa con PIF, lo cual podría disminuir la capacidad de detección de CCR y adenomas. A su vez, a pesar del gran núme-

ro de participantes, hubo solamente 150 casos de CCR. Otras limitaciones incluyeron problemas en la asignación, el cegamiento, la falta de seguimiento y el reporte selectivo de resultados.

Gini A, et al. Impact of colorectal cancer screening on cancer-specific mortality in Europe: A systematic review. Eur J Cancer. 2020 Mar;127:224–35.

Esta revisión sistemática⁹ que evaluó el impacto del rastreo en Europa analizó en 18 estudios el efecto de diferentes métodos de detección de CCR para reducir la mortalidad específica y las características operativas (sensibilidad y especificidad) de cada uno.

La búsqueda se realizó en seis bases de datos (Embase, Medline, Web of Science, PubMed publisher, Google Scholar y Cochrane Library) hasta marzo de 2018. Del total de 18 estudios incluidos, 11 estaban relacionados con la prueba de SOMFg, cuatro con la sigmoidoscopia flexible, dos con la PIF y uno con la VCC; ocho eran ensayos clínicos aleatorizados mientras que 10 eran estudios observacionales.

Entre los individuos invitados a participar del tamizaje, las reducciones en la mortalidad variaron de 8% a 16% para la SOMFg y de 21% a 30% para la sigmoidoscopia flexible. Cuando se consideraron los estudios de alto riesgo de sesgo, los rangos fueron mayores. La efectividad estimada de ambas pruebas fueron similares entre diferentes regiones de Europa.

En cuanto a la PIF, hubo dos estudios de cohorte que analizaron la reducción de la mortalidad específica en Italia; con res-

pecto al grupo que no fue rastreado, el promedio de reducción observada fue de 36%. Una de las limitaciones de este estudio radicó en la falta de ajuste por las diferencias demográficas entre los participantes. Si bien por el momento no existen estudios que comparen los dos métodos de interés en forma directa (ensayos cabeza a cabeza), esta evidencia estará disponible en los tiempos venideros⁹.

Conclusiones y recomendaciones

Creemos que para obtener resultados más confiables podrían ser necesarios estudios que comparen ambos métodos de rastreo cabezas a cabeza, y no solo contra la ausencia de rastreo. Se deberían contemplar las diferencias entre estas herramientas diagnósticas, por un lado, la VCC permite no solo la detección de CCR y adenomas sino también su tratamiento, y si bien es un estudio invasivo, que requiere preparación previa y anestesia, se recomienda sólo una vez cada 10 años (de ser el estudio índice normal). Por otro lado, la PIF no es invasiva, pero debería realizarse anual o bienalmente, y un resultado positivo lleva ineludiblemente a una cascada diagnóstica que incluya estudios invasivos como la VCC o el colon por enema. Una particularidad que se toca en algunos artículos es el umbral o punto de corte que debe tomarse para la PIF (ver Tabla 2) y cómo estos podrían verse afectados por factores como el sexo y la edad^{8,10}. La elección del umbral podría balancearse con el número de VCC de seguimiento esperadas y la capacidad operativa de cada centro¹⁰.

Tabla 2. Sensibilidad y especificidad de la prueba inmunoquímica fecal para la detección de cáncer colorrectal con diferentes umbrales. Fuente: Selby K, et al. Gastroenterology. 2019 Dec;157(6):1494-1505. Nota: (*)microgramos de hemoglobina/gramos de heces; CCR: cáncer colorrectal.

Umbral de positividad *	Número de estudios	Número de CCR	Sensibilidad para CCR, % (IC 95 %)	Especificidad para CCR, % (IC 95 %)
≤ 10 µg/g	18	447	80 (76 a 86)	91 (89 a 93)
>10 ≤ 20 µg/g	26	432	69 (63 a 75)	94 (93 a 96)
>20 ≤ 30 µg/g	12	188	73 (62 a 81)	96 (95 a 97)
>30 µg/g	8	188	66 (55 a 75)	96 (94 a 97)

En cuanto a las preferencias de los pacientes, existe evidencia que podría indicar una valoración de la PIF anual por sobre la VCC. Utilizar ambas opciones al menos aumentaría el porcentaje de población que realiza la práctica de rastreo del CCR. Un estudio de cohorte de aproximadamente 60.000 participantes mostró que el 20% de la población que rechazaba una sigmoidoscopia flexible aceptaba la PIF como método de cribado¹¹. A su vez, parecería que las preferencias y el acceso de los pacientes a los distintos métodos tiene influencia para lograr un rastreo efectivo. Vale destacar que la PIF no es un método tan ampliamente conocido por los pacientes, y muchos médicos no la utilizan de rutina, aunque reconocen sus posibles ventajas, como p. ej., tener mayor aceptación por pacientes reacios a estudios invasivos o su precio más económico^{12,13}. Sin embargo, un estudio realizado en Corea con más de 300 participantes mostró mayor aceptación de la VCC, sobre todo en pacientes jóvenes con mayores niveles de ingresos y de educación¹⁴.

Los lineamientos de las diferentes guías a nivel nacional e internacional dan un papel preponderante a la PIF, incluso ubicándola por encima de los estudios invasivos. El Colegio Americano de Gastroenterología recomienda la VCC como prueba de detec-

ción preferida. Sin embargo, si esta no se considera una opción por la preferencia individual del paciente o la falta de disponibilidad, emite una recomendación fuerte (evidencia moderada) para el uso de la PIF anual como prueba de pesquisa¹⁵. La Fuerza de Tareas de Servicios Preventivos de los Estados Unidos (USPSTF, por sus iniciales en inglés) no establece una clasificación entre las pruebas de cribado, ya que su objetivo es maximizar la captación general de detección, sin importar la prueba a emplear. Menciona que todas las pruebas tienen ventajas y limitaciones, y por lo tanto, son las personas que se someten a la prueba de detección quienes deben elegir su opción preferida entre los diferentes métodos para el rastreo del CCR, incluyendo la PIF y los estudios más invasivos¹⁶.

Por último, encuadrando la evidencia desde una perspectiva nacional, la guía del Instituto Nacional del Cáncer de Argentina recomienda como primer método de rastreo a la prueba inmunoquímica de SOMF de forma anual¹. Una revisión sistemática realizada en 2019 por esta entidad en Argentina menciona que la implementación de estrategias de detección de SOMF como la PIF son beneficiosas en términos de costo-efectividad y efectividad diagnóstica, lo que se suma a una mayor aceptación entre

los usuarios con respecto a la SOMF tradicional¹⁷.

A modo de conclusión, podemos afirmar que aunque la PIF tiene una tasa de detección más baja de cualquier tipo de adenoma o adenoma avanzado, la mayoría de los estudios de costo-efectividad incluidos mostraron que aplicada de manera anual o bienal parece ser rentable o económica en comparación con la VCC cada diez años, siendo no inferior en población de riesgo promedio para detectar el CCR. A la hora de tomar una decisión sobre el método de pesquisa a nivel individual, deben infor-

marse y tenerse en cuenta las diferencias entre la invasividad y la periodicidad de cada estrategia disponible, como así también las preferencias de los pacientes, entendiéndose que una prueba PIF positiva indica la necesidad de una VCC de seguimiento para completar el estudio de la mucosa colónica.

Recibido el 20/05/2020 Aceptado el 01/12/2020
y Publicado el 20/01/2021.

Referencias

1. Gualdrini U, Iummatto LE, and MLB. Guía para equipos de atención primaria de la salud: información para la prevención y detección temprana del cáncer colorrectal. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Instituto Nacional del Cáncer; 2015.
2. Bénard F, Barkun AN, Martel M, et al. Systematic review of colorectal cancer screening guidelines for average-risk adults: Summarizing the current global recommendations. *World J Gastroenterol.* 2018;24(1):124–138. Available from: 10.3748/wjg.v24.i1.124.
3. Mankaney G, Sutton RA, Burke CA. Colorectal cancer screening: Choosing the right test. *Cleve Clin J Med.* 2019;86(6):385–392. Available from: 10.3949/ccjm.86a.17125.
4. Issaka RB, Avila P, Whitaker E, et al. Population health interventions to improve colorectal cancer screening by fecal immunochemical tests: A systematic review. *Prev Med.* 2019;118:113–121. Available from: 10.1016/j.ypmed.2018.10.021.
5. Xu Y, Levy BT, Daly JM, et al. Comparison of patient preferences for fecal immunochemical test or colonoscopy using the analytic hierarchy process. *BMC Health Serv Res.* 2015;15(1):175–175. Available from: 10.1186/s12913-015-0841-0.
6. Jodal HC, Helsing LM, Anderson JC, et al. Colorectal cancer screening with faecal testing, sigmoidoscopy or colonoscopy: a systematic review and network meta-analysis. *BMJ Open.* 2019;9(10):e032773–e032773. Available from: 10.1136/bmjopen-2019-032773.
7. Zhong GC, Sun WP, Wan L, et al. Efficacy and cost-effectiveness of fecal immunochemical test versus colonoscopy in colorectal cancer screening: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc.* 2020;91(3):684–697.e15. Available from: 10.1016/j.gie.2019.11.035.
8. Imperiale TF, Gruber RN, Stump TE, et al. Performance Characteristics of Fecal Immunochemical Tests for Colorectal Cancer and Advanced Adenomatous Polyps. *Ann Intern Med.* 2019;170(5):319–319. Available from: 10.7326/m18-2390.
9. Gini A, Jansen EEL, Zielonke N, et al. Impact of colorectal cancer screening on cancer-specific mortality in Europe: A systematic review. *Eur J Cancer.* 2020;127:224–235. Available from: 10.1016/j.ejca.2019.12.014.
10. Selby K, Levine EH, Doan C, et al. Effect of Sex, Age, and Positivity Threshold on Fecal Immunochemical Test Accuracy: A Systematic Review and Meta-analysis. *Gastroenterology.* 2019;157(6):1494–1505. Available from: 10.1053/j.gastro.2019.08.023.
11. Senore C, Ederle A, Benazzato L, et al. Offering people a choice for colorectal cancer screening. *Gut.* 2013;62:735–740. Available from: 10.1136/gutjnl-2011-301013.
12. Luque JS, Wallace K, Blankenship BF, et al. Formative Research on Knowledge and Preferences for Stool-based Tests compared to Colonoscopy: What Patients and Providers Think. *J Community Health.* 2018;43(6):1085–1092. Available from: 10.1007/s10900-018-0525-x.
13. Brown T, Lee JY, Park J, et al. Colorectal cancer screening at community health centers: A survey of clinicians' attitudes, practices, and perceived barriers. *Prev Med Rep.* 2015;2:886–891. Available from: 10.1016/j.pmedr.2015.09.003.
14. Cho YH, Kim DH, Cha JM, et al. Patients' Preferences for Primary Colorectal Cancer Screening: A Survey of the National Colorectal Cancer Screening Program in Korea. *Gut Liver.* 2017;11:821–827. Available from: 10.5009/gnl17025.
15. Rex DK, Boland RC, Dominitz JA, et al. Colorectal Cancer Screening: Recommendations for Physicians and Patients from the U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Am Journal Gastroenterol.* 2017;112(7):1016–1030. Available from: 10.1038/ajg.2017.174.
16. Bibbins-Domingo K, Grossman DC, Curry SJ, US Preventive Services Task Force, et al. Screening for colorectal cancer: US preventive services task force recommendation statement. *JAMA.* 2016;315(23):2564–2575. Available from: 10.1001/jama.2016.5989.
17. Kirschbaum A. Test de sangre oculta en materia fecal para screening de cancer colorrectal - Revisión Sistemática. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Instituto Nacional del Cáncer; 2019. Available from: <https://bancos.salud.gov.ar/recurso/test-de-sangre-oculta-en-materia-fecal-para-screening-de-cancer-colorrectal-revision>.