





www.elsevier.es/rgmx

CÁNCER DEL APARATO DIGESTIVO

Escrutinio y vigilancia de lesiones premalignas colónicas y cáncer colorrectal

J. M. Blancas-Valencia

Servicio de endoscopia, Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI, IMSS

Recibido el 26 de mayo de 2014; aceptado el 23 de junio de 2014

Introducción

El cáncer de colon y recto (CCR) es el tercer cáncer diagnosticado en la Unión Americana en hombres y mujeres y representa la segunda causa de muerte a causa de cáncer¹. En México representa la segunda neoplasia gastrointestinal, sólo superada por el cáncer gástrico por lo que es necesario conocer y aplicar adecuadamente los conceptos de escrutinio y vigilancia de las lesiones premalignas colónicas y del CCR, ya que se ha demostrado que la aplicación de las mismas en la población con riesgo promedio (hombres y mujeres de 50 a 74 años) y alto riesgo (familiares de primer grado, síndromes de CCR hereditarios y enfermedad inflamatoria intestinal) reduce la aparición del CCR.

Esta revisión se basa en la Semana Americana de Gastroenterología realizada en la ciudad de Chicago en mayo de 2014 y se dividirá en tres partes.

I. Métodos de escrutinio para CCR. Este tema será el primero a evaluar, la mayoría de los trabajos se basa en el estudio de la materia fecal y muy pocos en el ADN. El primer trabajo a presentar es el de Symonds² en donde analizó los factores que influencian la tasa de positividad de la prueba inmunológica en la materia fecal (FIT), concluyendo que la positividad de la prueba es influenciada por varios factores demográficos: Población masculina caucásica y la edad, así como las altas temperaturas

(> 34 °C) por lo que se deberá trabajar aún más para estandarizar la técnica. Zorzi³ del grupo Italiano presentó el impacto de los programas de escrutinio en la mortalidad por CCR basado en la FIT en un periodo de 7 años (2002 a 2009) y dividió el estudio en periodo temprano de escrutinio y periodo tardío, encontrando que con esta prueba en el periodo temprano hubo una reducción del 25% en la mortalidad por CCR comparada con el tardío; este estudio representa una de las primeras evidencias del impacto de los programas de escrutinio con el FIT. Como sabemos, la prueba de ADN fecal es más sensible que el FIT; sin embargo, tiene también mayor número de variables que la hacen poco útil para aplicar como método de elección en el escrutinio del CCR. Berger4 presenta un estudio comparativo en la detección de pólipos sésiles aserrados en una población con riesgo promedio para CCR y compara el ADN fecal con la FIT y contrasta ambos métodos con la colonoscopia; para este trabajo incluyó 9,989 sujetos de los cuales encontró en el 14.3% lesiones premalignas que fueron más comunes después de los 75 años de edad. La sensibilidad para el ADN fecal fue de 42.4% contra 5.1% de la FIT para la detección de pólipos aserrados por lo que se concluye que la prueba de DNA fecal es más sensible que la FIT. Finalmente, entre las

78 J. M. Blancas-Valencia

pruebas no invasivas se encuentran las pruebas serológicas, aún en evaluación clínica. Young⁵ presentó la evaluación de 2 genes (IKZF1 y BCAT1) en
suero y sus resultados fueron interesantes. Incluyó
a 2187 voluntarios en quienes encontró 130 casos
de CCR y la prueba serológica fue positiva en 85,
sensibilidad del 65%; lo interesante fue que a medida que progresaba la enfermedad, del estadio I al
IV se incrementaba la positividad de 29% al 89%,
además cuando el paciente se sometió a resección
quirúrgica los niveles de estos marcadores disminuyeron, lo cual podría desempeñar un rol importante en el seguimiento del tratamiento de estos
pacientes.

II. Escrutinio y vigilancia de las lesiones premalignas. En este punto Schoenfeld⁶ reportó en un estudio prospectivo y multicéntrico que no existen diferencias en la prevalencia de adenomas o adenomas avanzados en la población de 40 a 49 años en los pacientes con historia familiar de CCR y la población con riesgo promedio. Sin embargo, Ng⁷ en un estudio de casos y controles, prospectivo en el que incluyó a los hermanos de pacientes con adenomas avanzados y los comparó con sujetos de riesgo promedio (hermanos de pacientes con colonoscopia normal) encontró una prevalencia estadísticamente significativa de adenomas avanzados y/o CCR en la población de estudio de 13.0% vs. 3.3%, lo que representó un riesgo 4 veces mayor, por lo que se debe ofrecer la colonoscopia como método de escrutinio. Por otra parte Otake8 presentó un estudio longitudinal sobre la incidencia de neoplasia avanzada en individuos con adenomas diminutos no tratados que habían sido observados en la colonoscopia inicial y encontró que el riesgo a 5 años de desarro-Ilar neoplasia avanzada no se incrementó cuando se detectaron de 1 a 2 pólipos pero a partir de 3 adenomas diminutos se incrementa significativamente el riesgo de desarrollar neoplasia. En cuanto a los trabajos encaminados a una mejor diferenciación de los pólipos encontrados, Shinmura9 presentó sus hallazgos moleculares en los pólipos aserrados con patrón Kudo tipo II para lo cual evaluó 114 pólipos, investigando la frecuencia de mutaciones K-ras, BRAF y CpG fenotipo metilador y los hallazgos histológicos y comparó además del patrón, la localización de los mismos concluyendo que los localizados en el colon izquierdo tienen mayor probabilidad de evolucionar a CCR por lo que propone su resección aun cuando por cromoendoscopia electrónica o vital parezcan benignos como es el Kudo II. Para mejorar la detección de los pólipos se presentó un trabajo de Floer¹⁰ en donde presenta un aditamento que se coloca en la punta del endoscopio denominado Endocuff y en un trabajo prospectivo y comparativo con la colonoscopia estándar demostró un incremento en la tasa de detección de pólipos del 63%, principalmente en el sigmoides y ciego. Finalmente, un método muy prometedor para el escrutinio es la cápsula de co-Ion (CC). Suchanek¹¹ presentó la eficacia de la CC

- en la detección de pólipos y CCR y la comparó con la colonoscopia encontrando una sensibilidad de la cápsula del 97.3% para la ausencia de pólipos y del 95% para la detección de pólipos < 6 mm y del 76% para los > 6 mm; con ambos métodos se detectó un paciente con CCR.
- III. Seguimiento en pacientes postratamiento de lesiones preneoplásicas y/o CCR. Ésta es la última parte de esta revisión. Matsuda¹² reportó un trabajo prospectivo y aleatorizado sobre los intervalos de vigilancia posterior a polipectomía, que corresponde a la experiencia japonesa, en el grupo I con colonoscopia de control a los 3 años y el grupo II con control al año y a los 3 años, esto con base en los pólipos sésiles de diseminación lateral. Encontró que la incidencia de neoplasias en ambos grupos fue similar (2.1% vs. 1.7%) por lo que concluyó que por el momento la colonoscopia de control a 3 años es aún una estrategia válida. El procedimiento de elección para el seguimiento de los pacientes tras la resección de los pólipos es la colonoscopia; sin embargo, al ser un estudio invasivo se debe tener una alternativa con igual o mejor sensibilidad diagnóstica y una posibilidad la constituye la CC. De esta forma Oka¹³ presentó su experiencia en la evaluación de la eficacia clínica de la CC en la detección de lesiones en el seguimiento de los pacientes que habían sido sometidos por lo menos 3 meses antes a procedimientos de polipectomía y en forma prospectiva y multicéntrica comparó la CC de segunda generación con la colonoscopia y encontró una sensibilidad del 94% en 66 pacientes evaluados para encontrar una lesión significativa por lo que concluyó que la CC es un método clínicamente efectivo. Finalmente, un trabajo interesante es el presentado por Richardson¹⁴ en donde evaluó los expedientes de los pacientes con CCR sometidos a una colonoscopia que había resultado negativa para encontrar lesiones hasta 3 años antes del diagnóstico de CCR y los comparó con pacientes en quienes en el mismo periodo la colonoscopia diagnosticó CCR, encontrando que los pacientes con colonoscopia negativa fueron de mayor edad (71 años vs. 67 años), predominaron las mujeres (50.5% vs. 38.5%), menos sintomáticos y con CCR más proximal (51.7% vs. 33.1%), por lo que se concluyó que el CCR no diagnosticado es más probable que ocurra en mujeres de mayor edad con lesiones en el colon derecho.

Es evidente que se requiere trabajar más amplia e intensamente en los métodos de escrutinio y desde mi punto de vista se tiene una buena perspectiva en las pruebas fecales y serológicas; sin embargo, por el momento en nuestro medio sólo disponemos de la tradicional prueba de guayaco, por lo que debemos trabajar en la difusión de las guías de vigilancia endoscópica en los pacientes con riesgo promedio. No debemos olvidar en nuestro medio los métodos radiológicos, que por su disponibilidad pueden ser una alternativa adecuada como métodos de escrutinio hasta que sea posible extender los beneficios de la colonoscopia a la mayor parte de la población.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses.

Financiamiento

No se recibió patrocinio de ningún tipo para llevar a cabo este trabajo.

Bibliografía

- Levin B, Lieberman D, McFarland B, et al. Screening and surveillance for the early detection of colorectal cancer and adenomatous polyps, 2008: a joint guideline from the American Cancer Society, the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer, and the American College of Radiology. CA Cancer J Clin 2008;58:130-160.
- Symonds E, Osborne J, Cole S, et al. Factors influencing fecal immunochemical test positivity rate: demographic, pathological, behavioral and environmental effects. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2014 mayo 3-6; Chicago, IL. 114.
- Zorzi M, Fedeli U, Schievano E, et al. Impact on colorectal cancer mortality of screening programmes based on immunochemical fecal occult blood test in the Veneto Region (Italy). Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2014 mayo 3-6; Chicago, IL. 115.
- Berger B, Imperiale T, Hilsden R, et al. Non-invasive detection of sessile serrated polyps in an average risk colorectal cancer screening population: comparison of multi-target stool DNA and fecal immunochemical testing. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2014 mayo 3-6; Chicago, IL. 113
- Young G, Pedersen S, Dekker E, et al. Evaluation of a 2-Gene (IKZF1 and BCAT1) DNA blood test for detection of colorectal cancer. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2014 mayo 3-6; Chicago, IL. 228.
- Schoenfeld P, Foster S, Kim H, et al. Prevalence of adenomas in 40-49 year olds with family history of colon cancer vs. averagerisk 40-49 year olds: a multi-center, prospective, cross-sectional study. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2014 mayo 3-6; Chicago, IL. 122.

- Ng S, Chan F, Suen B. Prospective colonoscopy study identifies a four-fold increased risk of advanced colorectal neoplasms among individuals with a family history of advanced adenomas. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2014 mayo 3-6; Chicago, IL. 226.
- 8. Otake Y, Kakugawa Y, Matsumoto M, et al. Incidence of advanced neoplasia in individuals with untreated diminutive adenomas: a longitudinal study. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2014 mayo 3-6; Chicago, IL. 230.
- Shinmura K, Konishi K, Kubota Y, et al. Molecular features of colorectal polyps presenting Kudo's type II mucosal crypt pattern. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2014 mayo 3-6; Chicago, IL. 630.
- Floer M, Biecker E, Heinecke A, et al. Novel endocuff-assisted colonoscopy significantly increases the polyp detection rate: a randomized controlled trial. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2014 mayo 3-6; Chicago, IL. 741.
- Suchanek S, Majek O, Tacheci I, et al. The efficiency of colonic capsule endoscopy in detection of colorectal polyps and cancers comparing to colonoscopy: multicenter, prospective cross over study. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2014 mayo 3-6; Chicago, IL. 744.
- Matsuda T, Fujii T, Sano Y, et al. Randomized comparison of surveillance intervals after colonoscopic removal of adenomatous polyps: results from the Japan Polyp Study. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2014 mayo 3-6; Chicago, IL. 936.
- Oka S, Tanaka S, Saito Y, et al. Evaluation of the clinical efficacy of colon capsule endoscopy in the detection of lesion of the colon prospective multicenter study in Japan. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2014 mayo 3-6; Chicago, IL. 743
- Richardson D, Rabeneck L, Saskin R, et al. Patient level features of missed and detected cancers at colonoscopy. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2014 mayo 3-6; Chicago, IL. 1003.