

ONCOLOGÍA DIGESTIVA

Cribado del cáncer colorrectal

Xavier Bessa Caserras

Servicio de Digestivo, Hospital del Mar, Barcelona, España

PALABRAS CLAVE

Cribado de cáncer colorrectal;
Test de sangre oculta en heces;
Colonoscopia;
Sigmoidoscopia;
Neoplasia avanzada

KEYWORDS

Colorectal cancer screening;
Faecal occult blood test;
Colonoscopy;
Sigmoidoscopy;
Advanced neoplasm

Resumen En este último congreso de la American Gastroenterological Association, se presentaron diferentes estudios clínicos destinados a evaluar la eficacia de las diferentes estrategias de cribado del cáncer colorrectal, si bien mayoritariamente evaluaban en sus diferentes aspectos el SOHi (test de sangre oculta en heces método inmunológico) y la colonoscopia. Se presentaron datos de rondas consecutivas de cribado basados en SOHi, que confirmaron la importancia de la adhesión a las rondas consecutivas de cribado, que consiguen un rendimiento diagnóstico similar o superior a los estudios endoscópicos. Se confirmó la importancia de la no demora del estudio endoscópico tras un resultado positivo y, finalmente, se observó que los sujetos con una determinación de SOHi negativa (valor 0) representan un grupo de bajo riesgo de cáncer colorrectal. En relación con la colonoscopia se presentaron diferentes estudios que parecen confirmar la importancia de la colonoscopia de calidad en los programas de cribado del cáncer colorrectal. La implementación de colonoscopias de calidad ha mostrado una reducción de la mortalidad por cáncer colorrectal de localización proximal y una reducción del cáncer colorrectal de intervalo en diferentes estudios. Finalmente, se ha observado que los sujetos con colonoscopia normal o con un adenoma de pequeño tamaño representan un grupo de bajo riesgo de neoplasia avanzada durante el seguimiento.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Colorectal cancer screening

Abstract In the latest meeting of the American Gastroenterological Association, several clinical studies were presented that aimed to evaluate the various colorectal cancer screening strategies, although most assessed the various aspects of faecal immunochemical testing (FIT) and colonoscopy. Data were presented from consecutive FIT-based screening rounds, confirming the importance of adherence to consecutive screening rounds, achieving a similar or superior diagnostic yield to endoscopic studies. There was confirmation of the importance of not delaying endoscopic study after a positive result. Participants with a negative FIT (score of 0) had a low risk for colorectal cancer. Several studies seemed to confirm the importance of high-quality colonoscopy in colorectal cancer screening programmes. The implementation of high-quality colonoscopies has reduced

mortality from proximal lesions and reduced interval cancers in various studies. Finally, participants with a normal colonoscopy result or with a small adenoma are at low risk for developing advanced neoplasms during follow-up.
 © 2016 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Cribado del cáncer colorrectal

En la actualidad existen diferentes métodos recomendados por las diferentes sociedades científicas para el cribado del cáncer colorrectal (CCR). Entre ellos, los más recomendados son la determinación de sangre oculta en heces método inmunológico (SOHi), la sigmoidoscopia y la colonoscopia¹⁻³. Hay evidencias en estudios prospectivos y aleatorizados de la eficacia en reducción de la mortalidad, y en algún caso en la incidencia, del test de sangre oculta en heces método guayaco (SOHg)⁴⁻⁶ y la sigmoidoscopia⁷⁻¹⁰, pero los datos de eficacia de la colonoscopia se basan en datos indirectos de estudios observacionales, de cohorte y caso control¹¹⁻¹³. Además, aún no se dispone de datos a largo plazo de la comparación de las 2 principales pruebas de cribado que se utilizan en la actualidad, el test SOHi y la colonoscopia^{14,15} (*clinical trials*). En este sentido, en la actualidad únicamente se dispone de los datos de primera ronda del estudio COLONPREV¹⁴, que compara colonoscopia frente a SOHi bianual. En este estudio se evidenció que la tasa de participación era inferior en el grupo colonoscopia (el 34,2 frente al 24,6%; *odds ratio* [OR]: 0,63; intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,60-0,65; $p < 0,001$) y que si bien no había diferencias en la tasa de detección de CCR (el 0,1% en ambos brazos; OR: 0,99; IC del 95%, 0,61-1,64; $p = 0,99$), la colonoscopia sí detectó mayor número de sujetos con neoplasia avanzada -NA- (el 2,0 frente al 1,0%; OR: 2,14; IC del 95%, 1,85-2,49; $p < 0,001$). No obstante, una de las teóricas ventajas del uso de la determinación de SOHi es que la adhesión a las rondas consecutivas de cribado permitiría detectar en estas las neoplasias avanzadas no detectadas inicialmente antes de su progresión a malignidad y se evitaría la realización de colonoscopias innecesarias, pues, como se ha evidenciado en diferentes estudios, únicamente un 10% de los sujetos endoscopiados presenta una NA.

En este último congreso se presentaron diferentes estudios que comparaban las distintas estrategias de cribado. La Dra. Zauber et al¹⁶ presentaron los datos de un estudio de simulación de diferentes estrategias de cribado del CCR. Se evaluaron las diferentes estrategias en una cohorte hipotética de sujetos no cribados, de edad superior a 40 años. Se evaluaron diferentes modalidades, fecales (SOHg, SOHi y test ADN exfoliado en heces), sigmoidoscopia con o sin test en heces, colonoscopia virtual o colonoscopia por tomografía computarizada y colonoscopia. El objetivo primario fueron los años de vida ganados en relación con no cribado y el número de colonoscopias necesarias. Asumiendo una adherencia perfecta a las diferentes estrategias, observaron que el inicio del cribado a los 45 años conducía a un mayor equilibrio entre años de vida ganados y colonoscopias efectuadas respecto a iniciar el cribado a los 50 años. No obstante, los mismos autores destacaron la poca evidencia de disminuir la edad de inicio del cribado. En relación con la edad

de finalización del cribado observaron que, si el cribado se había efectuado de forma adecuada, extender el cribado más allá de los 75 años producía un escaso beneficio con un elevado número de colonoscopias a efectuar. La conclusión final del modelo de simulación fue que cuando se inicia el cribado a los 50 años y se finaliza a los 75 años, las siguientes estrategias consiguen un balance razonable entre años de vida ganados y colonoscopias efectuadas: colonoscopia cada 10 años, SOHi anual, sigmoidoscopia cada 10 años con SOHi anual y colonoscopia virtual cada 5 años (fig. 1). En este mismo sentido, un estudio clínico de Grobbee et al¹⁷ comparó las 3 estrategias de cribado más habituales, la SOHi, la sigmoidoscopia y la colonoscopia, y a diferencia de estudios previos, la comparación era entre múltiples rondas de SOHi (2 o 4 rondas) y una sigmoidoscopia o colonoscopia. En este estudio se estudió de forma aleatorizada una cohorte de sujetos entre 50-74 años y se comparó la realización de 2 rondas de SOHi frente a 1 sigmoidoscopia y 4 rondas de SOHi frente a 1 colonoscopia. El diagrama del estudio se muestra en la figura 2. La participación acumulada fue significativamente superior en el grupo SOHi (77%) frente a sigmoidoscopia (31%; $p < 0,001$) y colonoscopia (24%; $p < 0,001$). Asimismo, el número de colonoscopias realizadas sobre la base de la población elegible fue superior en el grupo colonoscopia (24%) respecto a SOHi (13%; $p < 0,001$) y sigmoidoscopia ($p < 0,001$). En relación con la población invitada, el rendimiento diagnóstico para NA de 2 rondas consecutivas de SOHi fue superior respecto a la sigmoidoscopia (el 3,1 frente al 2,2%; OR: 1,41; IC del 95%, 1,18-1,68), al igual que el rendimiento diagnóstico de 4 rondas consecutivas de SOHi respecto a una colonoscopia (el 4,5 frente al 2,2%; OR: 2,19; IC del 95%, 1,81-2,65) (tabla 1). Entre los sujetos que participaron, el rendimiento diagnóstico del SOHi fue inferior respecto a los métodos endoscópicos, tanto en relación con la sigmoidoscopia (el 4,3 frente al 7,3%; OR: 0,64; IC del 95%, 0,53-0,76) como con la colonoscopia (el 9,1 frente al 4,3%; OR: 0,67; IC del 95%, 0,55-0,82) (tabla 1). Finalmente, destacar que la detección de CCR en los sujetos participantes fue similar para todas las estrategias. Por tanto, en una cohorte poblacional de cribado de CCR se ha demostrado que las múltiples rondas de SOHi detectan mayor número de neoplasias avanzadas por sujetos invitados en relación con una sigmoidoscopia y una colonoscopia, con un menor número de endoscopias a efectuar. Si bien la colonoscopia detecta un mayor número de neoplasias avanzadas entre los participantes, debido a la baja participación de esta estrategia, parece sugerir que la determinación de SOHi es más efectiva en el cribado poblacional del CCR. Por tanto, parece evidente que uno de los pilares básicos del cribado CCR mediante la determinación de SOHi es la participación en rondas consecutivas. En este mismo congreso, el grupo de la Dra. Dekker¹⁸ presentó datos de participación del programa piloto holandés de cribado poblacional basado en SOHi. El análisis de los sujetos al

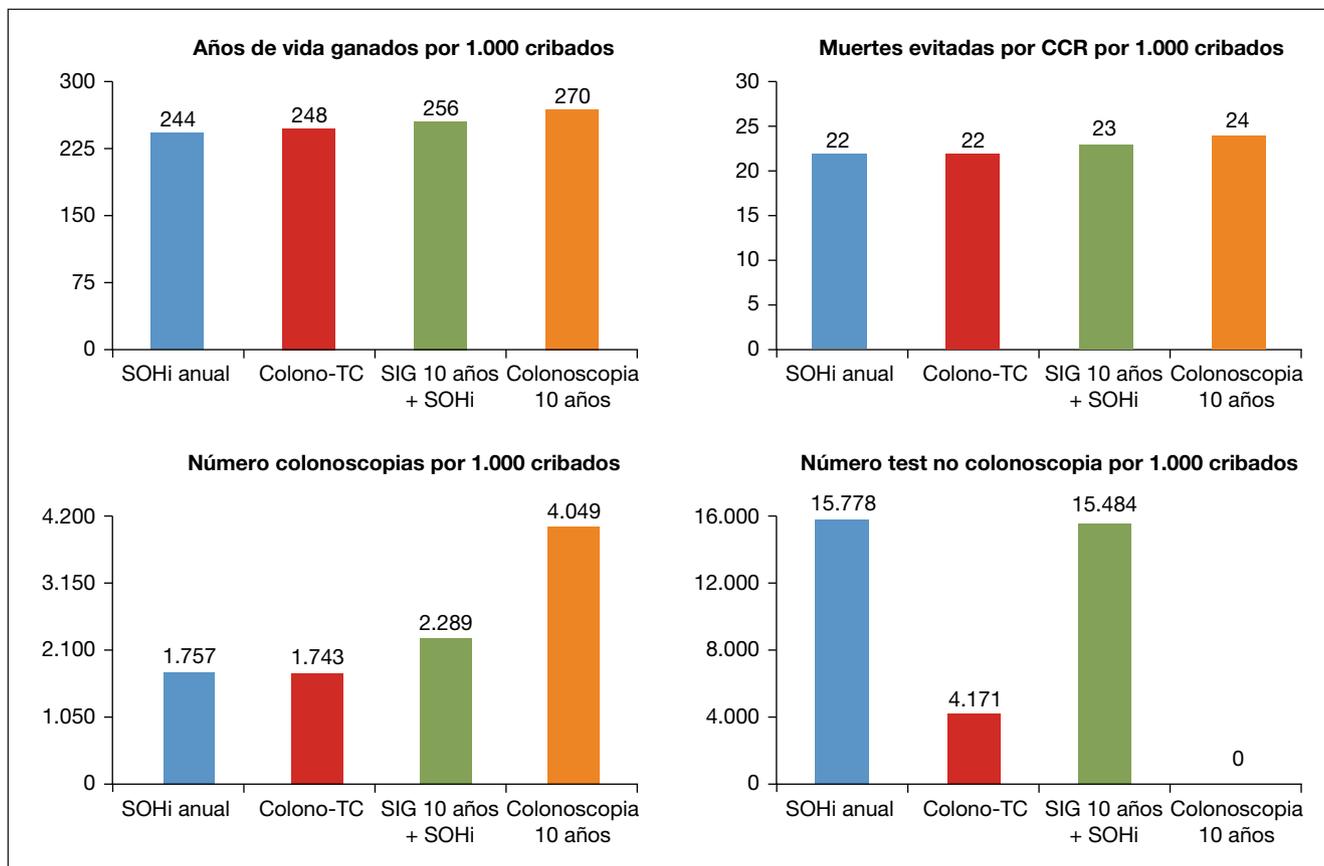


Figura 1 Beneficios de las diferentes estrategias en modelos simulados a lo largo de la vida. Colono-TC: colonoscopia por tomografía computarizada; SIG: sigmoidoscopia; SOHi: test de sangre oculta en heces método inmunológico.

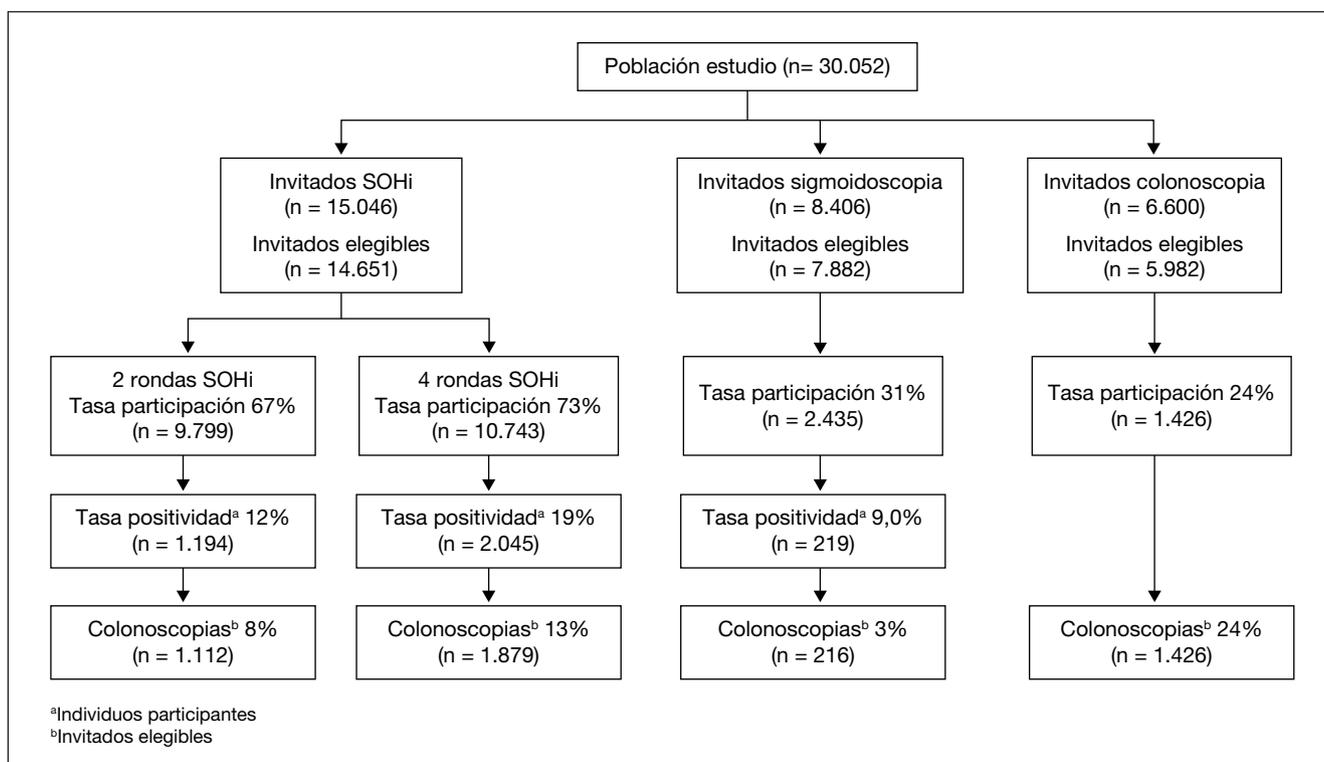


Figura 2 Flow chart del estudio. SOHi: test de sangre oculta en heces método inmunológico.

Tabla 1 Rendimiento diagnóstico de 2 y 4 rondas de cribado SOHi (test de sangre oculta en heces método inmunológico) respecto a una sigmoidoscopia y colonoscopia

	SOHi (2 rondas)	Sigmoidoscopia (n = 7.882)	OR (IC del 95%)	p	SOHi (4 rondas)	Colonoscopia (n = 5.982)	OR (IC del 95%)	p
Población invitada	(n = 15.651)				(n = 14.651)			
NA	3,1%	2,2%	1,41 (1,18-1,68)	< 0,0001	4,5%	2,2%	2,19 (1,81-2,65)	< 0,0001
CCR	0,4%	0,2%	2,41 (1,32-4,41)	0,004	0,6%	0,2%	3,88 (1,95-7,72)	< 0,0001
Población participante	(n = 9.799)	(n = 2.435)			(n = 10.743)	(n = 1.426)		
NA	4,7%	7,3%	0,64 (0,53-0,76)	< 0,0001	6,1%	9,1%	0,67 (0,55-0,82)	< 0,0001
CCR	0,6%	0,5%	0,72 (0,83-2,04)	0,72	0,8%	0,6%	1,25 (0,62-2,49)	0,53

CCR: cáncer colorrectal; IC: intervalo de confianza; NA: neoplasia avanzada; OR: *odds ratio*.

menos elegibles para 2 rondas de cribado observó que la tasa de participación se mantenía estable (60-62%) tras 4 rondas de cribado, con una mayor participación de las mujeres (fig. 3). Del total de sujetos elegibles, un 71,9% participó en al menos 1 ronda, y un 47,8% participó en las 4 rondas de cribado, mientras un 28,1% de los sujetos elegibles nunca participó. La participación consecutiva se asoció a la edad (OR: 1,02; IC del 95%, 1,02-1,03), el sexo femenino (OR: 1,32; IC del 95%, 1,24-1,40) y el elevado nivel socioeconómico (alto frente a bajo; OR: 2,29; IC del 95%, 2,03-2,59).

En la mayoría de programas de cribado poblacional de CCR se efectúa una sola determinación de SOHi por ronda bianual, a pesar de que la realización de 2 muestras parece aumentar la sensibilidad de la prueba. Schreuders et al¹⁹ evaluaron la participación, el rendimiento diagnóstico y el

número de CCR de intervalo (CCRi) en 4 rondas consecutivas de 2 muestras paralelas de SOHi. En este estudio se observó que la participación se mantenía estable en rondas consecutivas, con un descenso en la tasa de detección y el valor predictivo positivo, que no obstante parecía incrementarse en la cuarta ronda (tabla 2). En este estudio se detectaron 2 CCR en cuarta ronda, ambos pT1N0, y únicamente 2 CCRi. Deberá evaluarse en futuros estudios si, en relación con una única determinación anual de SOHi, la doble determinación bianual puede disminuir la incidencia del CCRi.

Otro de los aspectos controvertidos del cribado poblacional basado en la determinación de SOHi es la elección del punto de corte para definir la positividad del test. En la mayoría de ocasiones, el punto de corte elegido se basa en la capacidad del sistema para efectuar las colonoscopias, pues la disminución del punto de corte implica una mayor

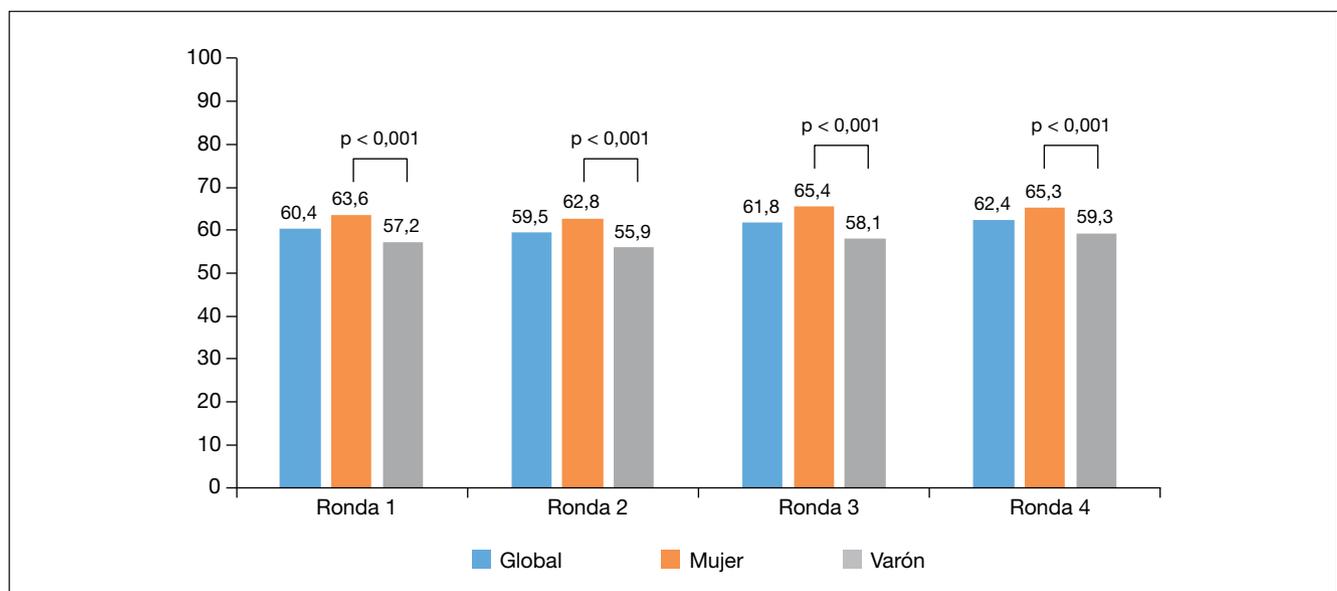
**Figura 3** Tasa de participación en el cribado SOHi (test de sangre oculta en heces método inmunológico) por ronda.

Tabla 2 Resultados del cribado de 2 muestras SOHi (test de sangre oculta en heces método inmunológico) en rondas múltiples

Ronda	Invitados elegibles, n	Participación, n (%)	Tasa de positividad, n (%)	Tasa de detección		VPP
				AN, n (%)	CRC, n (%)	AN, % (IC del 95%)
1	3.057	1.857 (61,3)	239 (12,8)	77 (4,1)	13 (0,7)	34 (28-41)
2	2.579	1.582 (61,3)	132 (8,3)	27 (1,7)	4 (0,3)	21 (15-29)
3	2.287	1.473 (64,4)	141 (9,6)	18 (1,2)	5 (0,3)	13 (8-20)
4	1.846	1.172 (63,5)	126 (10,8)	22 (1,9)	2 (0,2)	20 (13-28)
		p = 0,056	p < 0,001	p < 0,001	p = 0,1091	p < 0,001

CCR: cáncer colorrectal; NA: neoplasia avanzada; VPP: valor predictivo positivo.

tasa de resultados positivos y, por tanto, un mayor número de endoscopias a efectuar²⁰. Por el contrario, a mayor hemoglobina (Hb) fecal (Hbf) detectada, mayor riesgo de NA²¹. En consecuencia, para la optimización de los programas de cribado sería importante evaluar si los participantes con un test negativo inicial (inferior al punto de corte empleado), podrían categorizarse sobre la base de su valor de Hbf y cómo dicho nivel podría predecir el riesgo de adenoma colorrectal y cáncer. Dos estudios evaluaron este aspecto en el programa de cribado holandés e italiano. El grupo de Kuipers et al²², en un programa de cribado holandés, con un punto de corte de 10 µg Hb/g heces, evaluó el valor de la Hbf dividiendo el valor de Hbf en 6 categorías (0, > 0-2, > 2-4, > 4-6, > 6-8 y > 8-10). Tras una mediana de seguimiento de 4 años, los sujetos con un valor de Hbf entre 8-10 µg Hb/g presentaban un incremento de incidencia acumulada de NA del 28% respecto a la categoría de 0 µg Hb/g heces (el 33 frente al 5%; p < 0,001) (fig. 4). El riesgo de detectar NA aumentaba desde 1,34 a 7,97 en la categoría de 0-2 y 8-10, respecto al nivel 0 de Hbf. Además observó que los sujetos

con valores > 5 µg Hb/g heces en rondas consecutivas presentaban un riesgo 2-3 veces superior de presentar una NA en rondas posteriores. El grupo de Senore et al²³, en el programa de cribado de la zona del Piamonte, con un punto de corte de 20 µg Hb/g, también confirmó que la prevalencia de NA en rondas consecutivas se asocia al valor de Hbf previo, evidenciando la existencia de 2 grupos de riesgo para la detección de NA en rondas posteriores, aquellos con valores *borderline*, en los cuales el riesgo de detectar NA era elevado, mientras que un 50% de los sujetos con un test negativo o < 10 µg Hb/g presentaba un riesgo bajo que disminuía tras otro test negativo (tabla 3). En conclusión, ambos estudios demostraban que los valores de Hbf pueden emplearse como herramienta para un cribado más personalizado y, probablemente, pueda seleccionarse un grupo de bajo riesgo, los sujetos con valores de Hbf de 0 µg Hb/g heces, en los cuales los intervalos de cribado podrían aumentarse.

Finalmente, en relación con los tests de cribado basados en heces, se presentaron 2 estudios respecto a 2 aspectos clave ante la positividad del test: en primer lugar, la importancia de la no demora en el estudio endoscópico y, en segundo lugar, el riesgo de neoplasia tras un resultado positivo de SOHi con una colonoscopia sin lesiones significativas. El grupo de Corley et al²⁴ evaluó el tiempo hasta la realización de la colonoscopia tras un resultado positivo de SOHi y el riesgo de presentar una NA. Para ello realizó un estudio

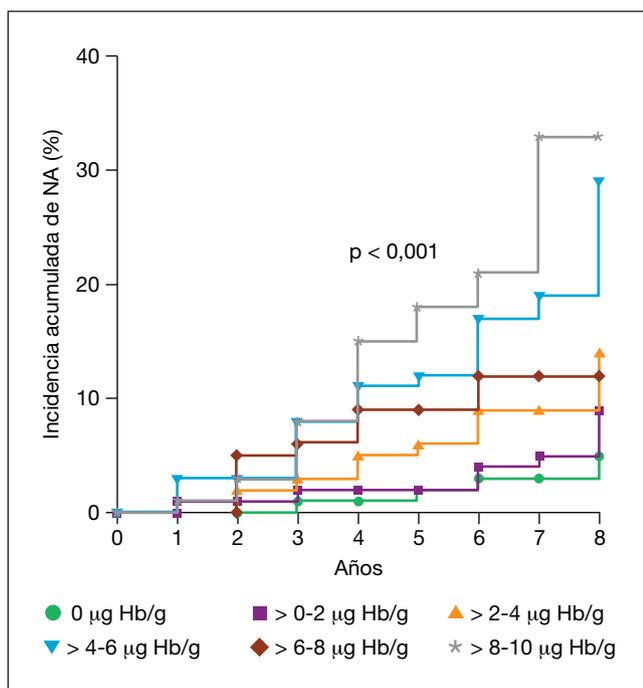


Figura 4 Incidencia acumulada de neoplasia avanzada (NA) según valores basales de hemoglobina fecal (HbF).

Tabla 3 Hallazgos en tercera ronda del cribado SOHi (test de sangre oculta en heces método inmunológico) en relación con los valores previos en primera y segunda rondas de cribado

µg Hb/g	Exámenes SOHi (%)	Positivos SOHi (%)	NA (%)
0/0	44,0	3,1	0,2
1-9/0	20,2	4,5	0,6
0/1-9	17,7	5,4	0,9
1-9/1-9	13,4	8,1	1,7
10-19/0	1,0	8,9	2,1
0/10-19	1,1	10,2	2,1
10-19/1-9	1,1	19,0	3,9
1-9/10/19	1,2	19,6	5,2
10-19/10/19	0,2	38,6	7,0

Hb: hemoglobina; NA: neoplasia avanzada.

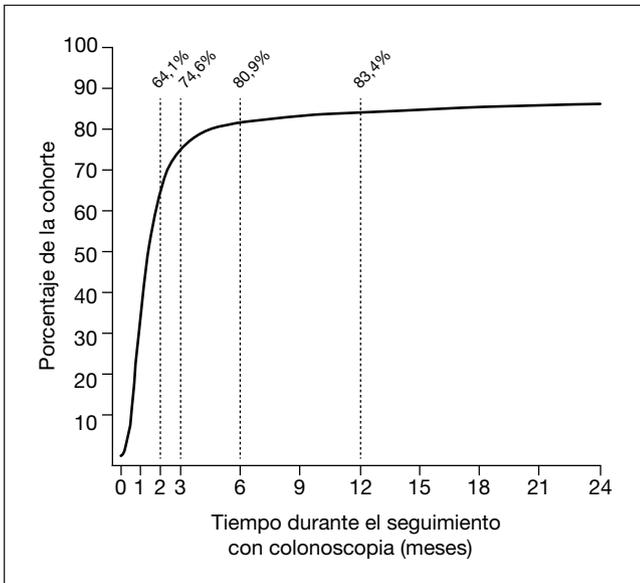


Figura 5 Tiempo de demora de colonoscopia tras resultado SOHi+ (test de sangre oculta en heces método inmunológico positivo).

retrospectivo en 2 cohortes americanas (KPNC and KPSC, Kaiser Permanent, Northern and Southern California) de cribado, con un resultado SOHi positivo (20 µg Hb/g heces). De los 71.438 sujetos con una colonoscopia efectuada tras un resultado positivo, en 2.174 (3,0%) se evidenció la presencia de un CCR. Evaluó, en un análisis de regresión logística, el riesgo de CCR y de CCR avanzado (estadio TNM II-IV), sobre la base de 6 categorías definidas de demora de la colonoscopia tras un resultado positivo, 8-30 días (grupo referencia), 31-60 días, 61-90 días, 91-181 días, 181-365 días y > 365 días. El tiempo de realización de la colonoscopia se muestra en la figura 5. Este estudio observó que el riesgo de CCR se incrementaba de forma paralela al tiempo de demora

de la colonoscopia tras un resultado positivo, y que este riesgo se incrementaba a partir de los 6 meses de demora tras un resultado positivo (fig. 6). Concretamente, y respecto al grupo de referencia (demora 8-30 días), los sujetos endoscopiados entre los 6-12 meses presentaban un mayor riesgo de CCR (OR: 1,29; IC del 95%, 1,02-1,62) y CCR en estadio II (OR: 1,98; IC del 95%, 1,28-3,06). Los sujetos con una demora de colonoscopia mayor de 12 meses presentaban un mayor riesgo de CCR (OR: 2,20; IC del 95%, 1,83-2,65) y de CCR avanzado (OR: 2,64; IC del 95%, 1,87-3,72, y OR: 4,27; IC del 95%, 2,48-7,35, estadio II y IV, respectivamente). Se realizó el análisis ajustado por edad, sexo, comorbilidades e índice de masa corporal, y se observó un mayor riesgo de CCR en sujetos entre 61-75 años con pocas comorbilidades (OR: 6,98; IC del 95%, 4,44-10,96, y OR: 13,58; IC del 95%, 9,41-19,60, para sujetos entre 61-75 años con score Charlson 0-1, con demora de 181-365 y > 365 días, respectivamente). Por tanto, y como conclusión del estudio, debe hacerse hincapié en la importancia del estudio endoscópico precoz tras un resultado positivo, y más teniendo en cuenta que en los programas de cribado se está llamando a población aparentemente sana. El grupo de la Universidad de Calgary presentó un interesante estudio sobre el riesgo de CCR poscolonoscopia (CCRPC) negativa en pacientes con un test en heces Cologuard® positivo²⁵. El test Cologuard® combina la detección en heces de ADN alterado (mutaciones *KRAS*, *NDRG4* aberrante, metilación y Beta-actin) y un test de SOHi (> 20 µg Hb/g). Los resultados pivotaes del estudio Deep-C mostraron una sensibilidad del 92,3 y el 42,4% para CCR y lesión precancerosa avanzada (NA o pólipo sétil serrado > 1 cm), respectivamente. No obstante, en un 13,4% de los positivos no se detectó ninguna lesión o un adenoma no avanzado en la colonoscopia. Tras cruzar los datos de los sujetos con el registro de cáncer de Alberta, de los 118 sujetos con test positivo y colonoscopia negativa, tras un seguimiento de 2,9 años no se detectó ningún CCRPC. Este estudio demostró que el riesgo de CCR

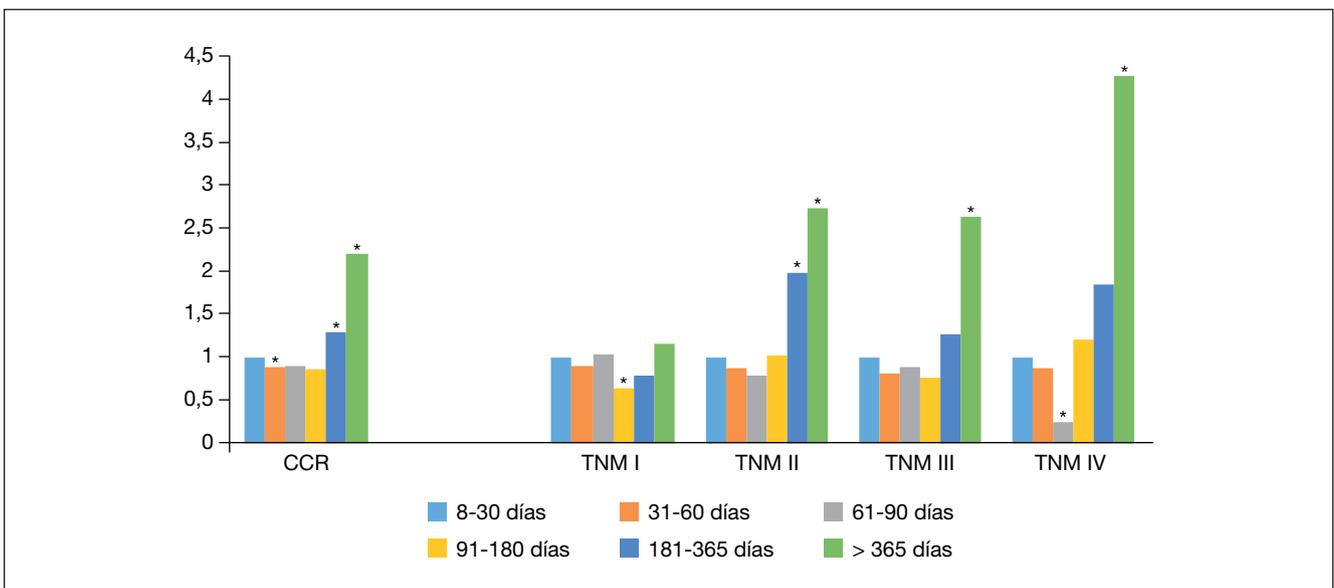


Figura 6 Riesgo de cáncer colorrectal (CCR) en relación con la demora de colonoscopia tras un resultado SOHi+ (test de sangre oculta en heces método inmunológico positivo).

tras una colonoscopia de calidad (tiempo medio retirada en el estudio de 7,6 min) a corto plazo era bajo en los sujetos con test positivo y colonoscopia negativa. En nuestro medio, el grupo del Hospital Clínico de Barcelona presentó datos de presencia de eventos gastrointestinales tras una colonoscopia negativa por un test de SOHi positivo ($\geq 20 \mu\text{g Hb/g}$)²⁶. En los sujetos con colonoscopia negativa en la primera ronda de cribado poblacional de CCR, el grupo del Hospital Clínico de Barcelona analizó, tras una mediana de seguimiento de 50,6 meses, la presencia de eventos gastrointestinales. La mayoría de sujetos (83%) no presentó ningún evento gastrointestinal aparente, y únicamente se detectaron 3 (0,36%) CCRPC 11-28 meses tras la colonoscopia. En este estudio, no se observaron diferencias en edad, sexo y valor de SOHi en los sujetos sin o con CCRPC.

Como se ha comentado anteriormente, una de las incidencias o complicaciones más preocupantes en los programas de cribado es la detección de un CCR tras la realización de una colonoscopia de cribado (CCRPC)²⁷. Los CCRPC, definidos como los diagnosticados entre los 6-36 meses tras una colonoscopia, corresponden probablemente a adenomas avanzados o CCR no diagnosticados en el momento de la exploración, y representan, de forma más o menos constante en los diferentes estudios, entre un 2-9% de los CCR^{28,29}. Asimismo se ha demostrado que los CCRPC se relacionan con parámetros de calidad de la endoscopia, como el tiempo de retirada^{30,31}, por lo que la mayoría de sociedades científicas han recomendado que los programas de cribado deben basarse en una colonoscopia de calidad^{1,2,32}. En la sesión plenaria del AGA, el grupo canadiense de Ottawa evaluó si

el conocimiento de la importancia y aplicación de las medidas de calidad en la endoscopia de cribado había tenido algún impacto en la tasa de detección de CCRPC³³. Para ello realizó un estudio de cohortes retrospectivo en sujetos de entre 50-74 años con una colonoscopia completa, sin factores de riesgo de desarrollar CCR (excluyó a los pacientes con enfermedad inflamatoria, CCR previo, colectomía previa). La cohorte se dividió en 3 grupos, sobre la base de la colonoscopia índice: julio 1996-junio 2001, julio 2001-junio 2006 y julio 2006-diciembre 2010. Se compararon las ratios de incidencia estandarizada (SIR) en los 3 periodos. El primer dato observado fue un incremento desde el 5,5 al 19,6% de sujetos de riesgo medio entre 50-74 años que se habían efectuado una colonoscopia completa durante el período de estudio. La tasa relativa de CCRPC disminuyó a lo largo de los períodos del estudio, y fue de más del 50% durante el período de estudio (tabla 4). La reducción fue mayor para los CCR proximales respecto a los distales y en el período inicial respecto al tardío, pero no fue diferente entre varones y mujeres (tabla 5). Sobre la base de los resultados, los autores concluyeron que los resultados observados podían estar en relación con la mejora tecnológica de los aparatos de endoscopia y con la implementación de programas de calidad en la endoscopia de cribado. El efecto beneficioso de la colonoscopia de calidad también se evaluó por el grupo de Fletcher et al³⁴, de la Universidad de Pensilvania. En este sentido, si bien está bien establecido el efecto protector de la endoscopia de cribado en el CCR distal, su efectividad en la disminución del CCR proximal es controvertida y con resultados ambiguos en diferentes estudios. Para escla-

Tabla 4 Ratios estandarizados de cáncer colorrectal poscolonoscopia (CCRPC) en sujetos de riesgo medio de entre 50-74 años en Ontario, Canadá

	Número de CCRPC por 100.000 personas-año (IC del 95%)		
	Julio 1996-junio 2001 (n = 149.276)	Julio 2001-junio 2006 (n = 346.721)	Julio 2006-diciembre 2010 (n = 583.708)
CCRPC	88,8 (79,5-98,8)	53,99 (49,0-59,2)	43,2 (39,6-47,0)
CCRPC proximal	46,3 (39,8-53,7)	27,6 (24,1-31,4)	20,7 (18,3-23,4)
CCRPC distal	38,4 (32,4-45,3)	25,0 (21,7-28,7)	21,0 (18,5-23,7)
CCRPC en varones	96,7 (82,8-112)	62,0 (54,4-70,4)	48,2 (42,8-54,1)
CCRPC en mujeres	81,5 (69,4-95,0)	46,3 (40,2-53,2)	38,6 (33,9-43,7)

IC: intervalo de confianza.

Tabla 5 Ratio de incidencia estandarizada (SIR) de cáncer colorrectal poscolonoscopia (CCRPC) en los diferentes períodos de estudio en sujetos de riesgo medio de entre 50-74 años en Ontario, Canadá

	Número de CCRPC por 100.000 personas-año (IC del 95%)		
	2001-2006 frente a 1996-2001	2006-2010 frente a 2001-2006	2006-2010 frente a 1996-2001
CCRPC	0,61 (0,46-0,75)	0,80 (0,68-0,93)	0,49 (0,35-0,62)
CCRPC proximal	0,59 (0,40-0,79)	0,75 (0,57-0,93)	0,45 (0,26-0,64)
CCRPC distal	0,65 (0,44-0,86)	0,84 (0,66-1,02)	0,55 (0,34-0,75)
CCRPC en varones	0,64 (0,44-0,84)	0,78 (0,61-0,95)	0,50 (0,31-0,69)
CCRPC en mujeres	0,57 (0,36-0,78)	0,83 (0,65-1,02)	0,47 (0,28-0,67)

IC: intervalo de confianza.

Tabla 6 Asociación entre colonoscopia o sigmoidoscopia previa y riesgo de muerte por cáncer colorrectal (CCR) global y según localización

	OR (IC del 95%)
Colonoscopia	
Riesgo muerte CCR global	0,31 (0,19-0,50)
Riesgo muerte CCR proximal	0,35 (0,18-0,66)
Riesgo muerte CCR distal	0,22 (0,10-0,48)
Sigmoidoscopia	
Riesgo muerte CCR global	0,60 (0,51-0,70)
Riesgo muerte CCR proximal	0,51 (0,40-0,65)
Riesgo muerte CCR distal	0,69 (0,55-0,85)

IC: intervalo de confianza; OR: *odds ratio*.

recer este hecho, los autores presentaron los datos de un estudio caso-control en sujetos de riesgo medio (no historia de CCR previo ni antecedentes familiares, no enfermedad inflamatoria previa, etc.) en la KPNC y la KPSC. Los casos fueron pacientes de entre 50-90 años diagnosticados de CCR en el período 2006-2012, y los controles se aparearon por edad, sexo y accesibilidad a servicios de salud. La exposición a una exploración endoscópica previa, colonoscopia o sigmoidoscopia se evaluó en los 10 años previos, y la variable de estudio fue la mortalidad por CCR global y según localización. Globalmente, un 1,4% de los casos y un 3,5% de los controles se habían efectuado una colonoscopia de cribado. En el análisis multivariado se observó (tabla 6) que los pacientes sometidos a una colonoscopia previa presentaban una reducción sustancial de mortalidad por CCR, tanto proximal como distal. Asimismo se observó una reducción de la mortalidad por CCR, aunque de menor intensidad, en el grupo que se había efectuado una sigmoidoscopia, similar

Tabla 7 Riesgo de neoplasia avanzada (NA) y cáncer colorrectal (CCR) según los hallazgos en la colonoscopia basal de cribado

Hallazgos en la colonoscopia basal	n	NA (%)	CCR (%)
Normal	1.013	4,5	0,6
1-2 adenomas pequeños	561	6,1	0,9
3-10 adenomas	133	19,5	1,5
> 10 adenomas	2	-	-
NA	264	26,5	1,9
CCR	22	45,5	27,7

a la reportada en estudios aleatorizados (37-43%), hecho que apoyaba los resultados obtenidos.

El papel protector de la colonoscopia en la reducción de la incidencia³⁵ y mortalidad por CCR³⁶ ya se ha evidenciado en el NPS (National Polyp Study). En este *meeting* se presentaron datos de seguimiento a los 10 años de la cohorte CSP 380³⁷. Entre los años 1994-1997 se efectuaron colonoscopias de cribado a veteranos asintomáticos de entre 50-75 años³⁸, para evaluar el riesgo de adenomas de tamaño > 10 mm. De los 3.121 sujetos incluidos, 1.995 tienen datos de al menos una colonoscopia de seguimiento. Como se puede observar en la tabla 7, los sujetos con mayor riesgo de desarrollar NA fueron los sujetos con CCR en la colonoscopia basal. Los sujetos con 1-2 adenomas de pequeño tamaño y los sujetos con 3-10 adenomas representaron grupos de riesgo bajo e intermedio. Este estudio observó que el riesgo de CCR de los sujetos con NA o entre 3-10 adenomas disminuye de forma drástica tras 3 años de seguimiento, lo que sugiere que estos sujetos requieren un seguimiento intensivo los primeros 5 años (fig. 7). Por el contrario, los sujetos con CCR

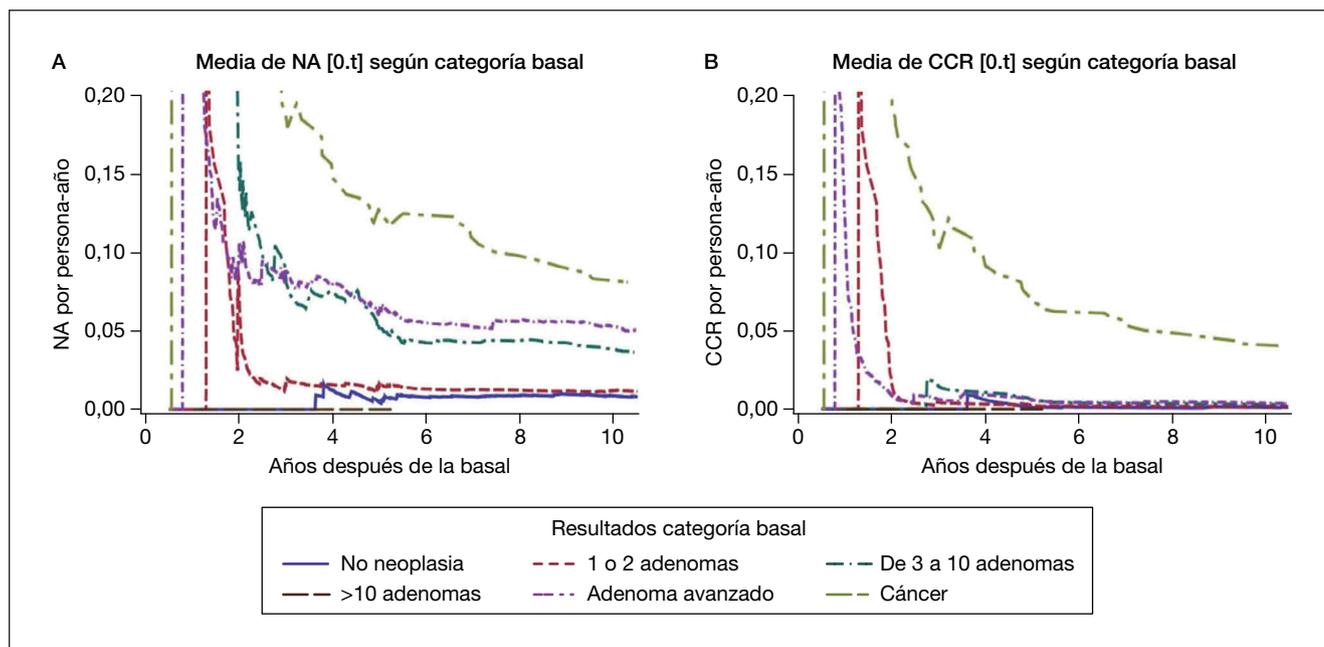


Figura 7 Riesgo de neoplasia avanzada -NA- (A) y cáncer colorrectal -CCR- (B) en función de los hallazgos en la colonoscopia basal.

presentan un riesgo elevado de recurrencia y, por tanto, no se puede relajar su seguimiento. Finalmente, los sujetos con 1-2 pequeños adenomas o no adenomas basales presentan un bajo riesgo de NA tras 2-3 años de seguimiento y, por tanto, no requieren seguimiento. Los autores concluyeron que los hallazgos en la colonoscopia basal son predictores de NA en el seguimiento. En este mismo sentido, refiriéndose al seguimiento de los pacientes con adenomas colorrec-

tales detectados en programas de cribado, las recientes guías europeas de cribado recomiendan el retorno al programa de cribado a los sujetos que se les han detectado únicamente adenomas de bajo riesgo (1-2 adenomas tubulares de pequeño tamaño < 10 mm y sin displasia de alto grado) tras una colonoscopia por un test de SOHi positivo. Desde la Universidad de Ottawa³⁹ se presentaron los datos de un metaanálisis destinado a evaluar el riesgo de adeno-

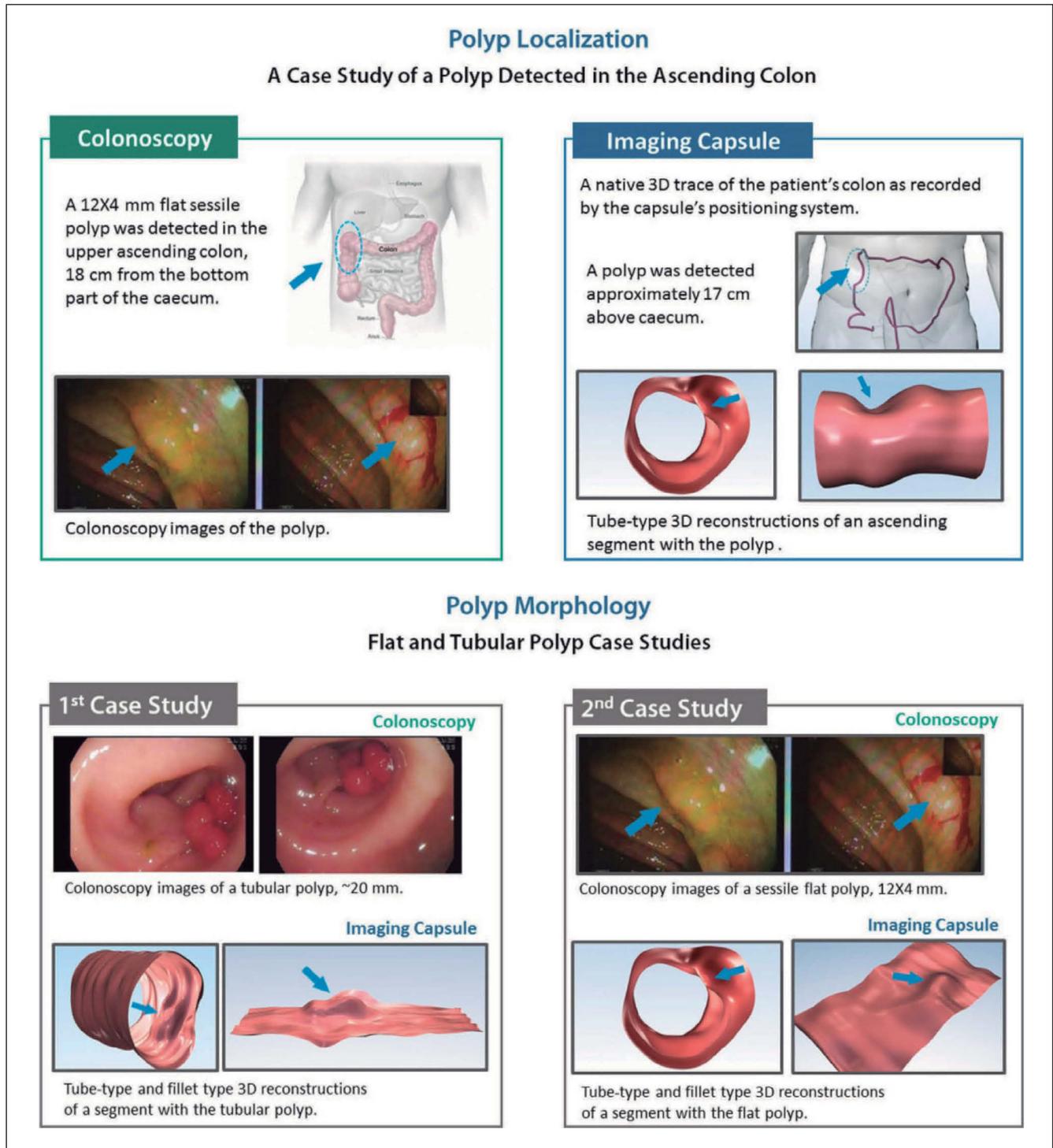


Figura 8 Imágenes de cápsula endoscópica.

ma avanzado, CCR y mortalidad por CCR en sujetos con adenoma de bajo riesgo respecto a los sujetos con colonoscopia normal o a la población general. El metaanálisis de 8 estudios de cohorte ($n = 10.139$, seguimiento 3-19 años) observó un pequeño, aunque significativo, incremento de incidencia de adenomas avanzados respecto a los sujetos con colonoscopia normal (riesgo relativo [RR]: 1,55; IC del 95%, 1,24-1,94; $p < 0,0001$). No se pudieron analizar, por el diseño de los estudios, la incidencia y la mortalidad por CCR. Respecto a la población general, 2 estudios de cohorte demostraron una reducción del CCR de un 32% (SIR: 0,68; IC del 95%, 0,44-0,99) y un 60% (SIR: 0,4; IC del 95%, 0,2-0,6) en los sujetos con un adenoma de bajo riesgo, y un estudio retrospectivo de cohorte observó una reducción del 25% (SIR: 0,75; IC del 95%, 0,63-0,88) en los sujetos con adenomas de bajo riesgo respecto a la población general.

Finalmente destacar 2 estudios de cribado basados en sigmoidoscopia y en cápsula de colon. El grupo del Dr. Bretthauer presentó los datos de un metaanálisis de la eficacia del cribado mediante sigmoidoscopia en base al sexo y edad de los sujetos⁴⁰. Para ello analizó 3 de los 4 estudios aleatorizados publicados de evaluación de la sigmoidoscopia de cribado (PLCO, SCORE y NORCCAP), y evaluó la incidencia y mortalidad por CCR según el sexo y edad, mayor o menor de 60 años. Tras una mediana de seguimiento de 10,5-12,1 años de 287.928 sujetos, se observó un descenso en la incidencia de CCR, tanto en varones (RR: 0,78; IC del 95%, 0,67-0,82) como en mujeres (RR: 0,82; IC del 95%, 0,75-0,91). No se observaron diferencias en incidencia de CCR en los varones menores de 60 años (RR: 0,74; IC del 95%, 0,67-0,82) o mayores de 60 años (RR: 0,74; IC del 95%, 0,64-0,86), pero, por el contrario, el cribado con sigmoidoscopia reducía la incidencia de CCR en mujeres menores de 60 años (RR: 0,70; IC del 95%, 0,59-0,83), pero no en mayores de 60 años (RR: 0,90; IC del 95%, 0,80-1,01). Además, y de forma global, se observó una reducción en la mortalidad por CCR en los varones (RR: 0,66; IC del 95%, 0,56-0,78), pero no en las mujeres (RR: 0,85; IC del 95%, 0,71-1,03). En conclusión, en las mujeres por encima de 60 años, la sigmoidoscopia conduce a una pequeña disminución no significativa en la incidencia y mortalidad por CCR, por lo que probablemente debería evaluarse otro método de cribado en esta población.

En este congreso, el Dr. Arber presentó los primeros datos de una nueva cápsula del colon⁴¹ basada en imágenes obtenidas mediante rayos X a dosis ultrabaja. Esta tecnología presenta la gran ventaja teórica de que no requiere una preparación colónica previa, hecho que sabemos es responsable de una gran parte de la baja participación en los programas de cribado. La cápsula, de similar tamaño a las cápsulas, solo efectúa imágenes durante el movimiento y genera imágenes en 3D de alta resolución. En este estudio preliminar en 51 sujetos se observó que la dosis de exposición a radiación fue muy baja y similar a una radiografía simple ($0,03 \pm 0,007$ mSv). Aunque no se presentaron datos completos de sensibilidad y especificidad, la cápsula detectó los pólipos de diferente tamaño, morfología y posición a lo largo del colon (fig. 8). El autor anunció la realización en el próximo año de un estudio poblacional en población de riesgo medio.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener ningún conflicto de interés.

Bibliografía

1. Von Karsa L, Patnick J, Segnan N, Atkin W, Halloran S, Lansdorp-Vogelaar I, et al. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis: overview and introduction to the full supplement publication. *Endoscopy*. 2013;45:51-9.
2. Castells A, Marzo-Castillejo M, Mascort J, Amador F, Andreu M, Bellas B, et al. Clinical practice guideline. Prevention of colorectal cancer. 2009 update. Asociación Española de Gastroenterología. *Gastroenterol Hepatol*. 2009;32:717-e1.
3. Levin B, Lieberman DA, McFarland B, Andrews KS, Brooks D, Bond J, 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. *Gastroenterology*. 2008;134:1570-95.
4. Mandel JS, Bond JH, Church TR, Snover DC, Bradley GM, Schuman LM, et al. Reducing mortality from colorectal cancer by screening for fecal occult blood. Minnesota Colon Cancer Control Study. *N Engl J Med* 1993;328:1365-71.
5. Kronborg O, Fenger C, Olsen J, Jørgensen OD, Søndergaard O. Randomised study of screening for colorectal cancer with faecal-occult-blood test. *Lancet* 1996;348:1467-71.
6. Jørgensen OD, Kronborg O, Fenger C. A randomised study of screening for colorectal cancer using faecal occult blood testing: results after 13 years and seven biennial screening rounds. *Gut*. 2002;50:29-32.
7. Segnan N, Armaroli P, Bonelli L, Risio M, Sciallero S, Zappa M, et al. Once-Only Sigmoidoscopy in Colorectal Cancer Screening: Follow-up Findings of the Italian Randomized Controlled Trial--SCORE. *JNCI J Natl Cancer Inst*. 2011;103:1310-22.
8. Atkin WS, Edwards R, Kralj-Hans I, Wooldrage K, Hart AR, Northover JMA, et al. Once-only flexible sigmoidoscopy screening in prevention of colorectal cancer: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2010;375:1624-33.
9. Schoen RE, Pinsky PF, Weissfeld JL, Yokochi LA, Church T, Laiyemo AO, et al. Colorectal-cancer incidence and mortality with screening flexible sigmoidoscopy. *N Engl J Med*. 2012;366:2345-57.
10. Elmunzer BJ, Hayward RA, Schoenfeld PS, Saini SD, Deshpande A, Waljee AK. Effect of flexible sigmoidoscopy-based screening on incidence and mortality of colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS Med*. 2012;9:e1001352.
11. Nishihara R, Wu K, Lochhead P, Morikawa T, Liao X, Qian ZR, et al. Long-term colorectal-cancer incidence and mortality after lower endoscopy. *N Engl J Med*. 2013;369:1095-105.
12. Manser CN, Bachmann LM, Brunner J, Hunold F, Bauerfeind P, Marbet UA. Colonoscopy screening markedly reduces the occurrence of colon carcinomas and carcinoma-related death: a closed cohort study. *Gastrointest Endosc*. 2012;76:110-7.
13. Brenner H, Chang-Claude J, Jansen L, Knebel P, Stock C, Hoffmeister M. Reduced risk of colorectal cancer up to 10 years after screening, surveillance, or diagnostic colonoscopy. *Gastroenterology*. 2014;146:709-17.
14. Quintero E, Castells A, Bujanda L, Cubiella J, Salas D, Lanás Á, et al. Colonoscopy versus fecal immunochemical testing in colorectal-cancer screening. *N Engl J Med*. 2012;366:697-706.
15. Kaminski MF, Bretthauer M, Zauber AG, Kuipers EJ, Adami H-O, Van Ballegooijen M, et al. The NordICC Study: rationale and

- design of a randomized trial on colonoscopy screening for colorectal cancer. *Endoscopy*. 2012;44:695-702.
16. Zauber AG, Knudsen AB, Carolyn R, Naber SK. Evaluating the Benefits and Harms of Colorectal Cancer Screening Strategies: A Collaborative Modeling Approach to Inform the US Preventive Services Task Force. *Gastroenterology*. 2016;150 Suppl 1:S1-1271. Abstract #178.
 17. Grobbee EJ, Van der Vlugt M, Van Vuuren A, Stroobants AK, Mallant-Hent R, Lansdorp-Vogelaar I, et al. Comparison of Colonoscopy, Sigmoidoscopy and Multiple Rounds of FIT-Based Colorectal Cancer Screening: Long-Term Follow-Up. *Gastroenterology*. 2016;150 Suppl 1:S1-1271. Abstract #176.
 18. Van der Vlugt M, Grobbee EJ, Kuipers EJ, Lansdorp-Vogelaar I, Essink-Bot M-L, Bossuyt P, et al. Adherence to Colorectal Cancer Screening: 4 Rounds of Fecal Immunochemical Test (FIT) Based Screening. *Gastroenterology*. 2016;150 Suppl 1:S1-1271. Abstract #Mo1696.
 19. Schreuders EH, Grobbee EJ, Kapidzic A, Van Roon AH, Van Vuuren A, Lansdorp-Vogelaar I, et al. Four Rounds of Two-Sample Fecal Immunochemical Occult Blood Test Screening. *Gastroenterology*. 2016;150 Suppl 1:S1-1271. Abstract #Mo1688.
 20. Alvarez-Urturi C, Andreu M, Hernandez C, Perez-Riquelme F, Carballo F, Ono A, et al. Impact of age- and gender-specific cut-off values for the fecal immunochemical test for hemoglobin in colorectal cancer screening. *Dig Liver Dis*. 2016;48:542-51.
 21. Auge JM, Pellise M, Escudero JM, Hernandez C, Andreu M, Grau J, et al. Risk stratification for advanced colorectal neoplasia according to fecal hemoglobin concentration in a colorectal cancer screening program. *Gastroenterology*. 2014;147:628-36.
 22. Grobbee EJ, Schreuders EH, Hansen B, Bruno MJ, Lansdorp-Vogelaar I, Spaander M, et al. Fecal Hemoglobin Concentration of a Negative FIT Predicts Risk of Future Advanced Neoplasia: A Long-Term Follow-Up Study of Population-Based FIT Screenees. *Gastroenterology*. 2016;150 Suppl 1:S1-1271. Abstract #177.
 23. Senore C, Occhipinti P, Rocca R, Polizzi S, Orione L, Segnan N. Haemoglobin Level at Initial FIT and Risk of Neoplasia at Subsequent Screening Rounds. *Gastroenterology*. 2016;150 Suppl 1:S1-1271. Abstract #859.
 24. Jensen CD, Quinn VP, Doubeni CA, Zauber AG, Levin TR, Lee JK, et al. Colonoscopy Delay After a Positive Fecal Test and Risk of Colorectal Cancer-Related Outcomes. *Gastroenterology*. 2016;150 Suppl 1:S1-1271. Abstract #175.
 25. Hilsden R, Statz SH, Berger BM. Risk of Post-Colonoscopy Cancers Following a Positive Multitarget Stool DNA Test (Cologuard) With No or Non-Advanced Neoplasia Found at Diagnostic Colonoscopy. *Gastroenterology*. 2016;150 Suppl 1:S1-1271. Abstract #174.
 26. Rivero Sanchez L, Pellise M, Lopez-Ceron M, Grau J, Pozo A, Serradesanferm A, et al. Gastrointestinal Events After a Negative Colonoscopy in FIT-Positive Participants in an Organized, Population-Based Colorectal Cancer Screening Program. *Gastroenterology*. 2016;150 Suppl 1:S1-1271. Abstract #Mo1701.
 27. Sanduleanu S, Le Clercq CMC, Dekker E, Meijer GA, Rabeneck L, Rutter MD, et al. Definition and taxonomy of interval colorectal cancers: a proposal for standardising nomenclature. *Gut*. 2015;64:1257-67.
 28. Rex DK, Schoenfeld PS, Cohen J, Pike IM, Adler DG, Fennerty MB, et al. Quality Indicators for Colonoscopy. *Am J Gastroenterol*. 2014;110:72-90.
 29. Singh S, Singh PP, Murad MH, Singh H, Samadder NJ. Prevalence, risk factors, and outcomes of interval colorectal cancers: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2014;109:1375-89.
 30. Kaminski MF, Regula J, Kraszewska E, Polkowski M, Wojciechowska U, Didkowska J, et al. Quality indicators for colonoscopy and the risk of interval cancer. *N Engl J Med*. 2010;362:1795-803.
 31. Corley DA, Jensen CD, Marks AR, Zhao WK, Lee JK, Doubeni CA, et al. Adenoma detection rate and risk of colorectal cancer and death. *N Engl J Med*. 2014;370:1298-306.
 32. Jover R, Zapater P, Polanía E, Bujanda L, Lanás A, Hermo JA, et al. Modifiable endoscopic factors that influence the adenoma detection rate in colorectal cancer screening colonoscopies. *Gastrointest Endosc*. 2013;77:381-9.
 33. Murthy SK, Ducharme R, Rostom A, Dube C, James PD, Benchimol E. Post-Colonoscopy Colorectal Cancer Rates Have Decreased Over Time in Average-Risk Patients Aged 50 to 74: A Population-Based Study from Ontario, Canada. *Gastroenterology*. 2016;150 Suppl 1:S1-1271. Abstract #595.
 34. Doubeni CA, Corley D, Quinn VP, Jensen CD, Zauber AG, Goodman M, et al. Screening Colonoscopy and the Risk of Death From Right and Left Colon Cancers. *Gastroenterology*. 2016;150 Suppl 1:S1-1271. Abstract #251.
 35. Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN, O'Brien MJ, Gottlieb LS, Sternberg SS, et al. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup. *N Engl J Med*. 1993;329:1977-81.
 36. Zauber AAG, Winawer SSS, O'Brien MJ, Lansdorp-Vogelaar I, Van Ballegooijen M, Hankey BF, et al. Colonoscopic polypectomy and long-term prevention of colorectal-cancer deaths. *N Engl J Med*. 2012;67:355-6.
 37. Lieberman D, Abbott DH, O'Leary MC, Hauser ER, Williams C, McNeil RB, et al. Clinical Risk Group at Baseline Is Associated With 10 Year Outcomes in a Screening Cohort-Longitudinal Analysis of the CSP 380 Cohort. *Gastroenterology*. 2016;150 Suppl 1:S1-1271. Abstract #858.
 38. Lieberman DA, Weiss DG, Bond JH, Ahnen DJ, Garewal H, Chejfec G. Use of colonoscopy to screen asymptomatic adults for colorectal cancer. Veterans Affairs Cooperative Study Group 380. *N Engl J Med*. 2000;343:162-8.
 39. Dube C, Yakubu M, McCurdy B, Lischka A, Tinmouth J. Risk of Advanced Adenoma, Colorectal Cancer, and Colorectal Cancer Mortality in Individuals With Low Risk Adenomas on Baseline Colonoscopy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology*. 2016;150 Suppl 1:S1-1271. Abstract #252.
 40. Holme O, Schoen RE, Senore C, Segnan N, Hoff G, Kalager M, et al. Effectiveness of Flexible Sigmoidoscopy Screening in Men and Women. A Meta-Analysis of Three Large Randomized Trials. *Gastroenterology*. 2016;150 Suppl 1:S1-1271. Abstract #Mo1710.
 41. Gluck N, Moshkowitz M, Shpak B, Gross SA, Arber N. A Novel Preparation-Free X-Ray Imaging Capsule for Colon Cancer Screening: Safety and Correlation Between Capsule and Colonoscopic Clinical Findings. *Gastroenterology*. 2016;150 Suppl 1:S1-1271. Abstract #112.