

Screening de cáncer colorrectal

M. Caicoya

Servicio de Epidemiología Clínica y Medicina Preventiva. Hospital Monte Naranco. Oviedo.

Introducción

El cáncer colorrectal es una de las principales causas de muerte por cáncer en el mundo occidental. Su control debe ser, por tanto, un objetivo prioritario de los sistemas sanitarios. Es bien sabido que la estrategia ideal para resolver un problema de salud es la prevención primaria. En el caso de cáncer colorrectal, aunque existen recomendaciones dietéticas y quimiopreventivas que podrían modificar su riesgo, su eficacia no se ha podido demostrar hasta la fecha¹⁻⁴. En este contexto es interesante que en los últimos años se hayan realizado varios ensayos aleatorios que demuestran que se puede reducir la mortalidad cuando se hace detección precoz organizada y sistemática⁵⁻⁷. Apoyándose en estos resultados, diversas agencias y autoridades sanitarias recomiendan la realización de *screening* de cáncer de colon o bien consideran que el empleo de la prueba de sangre oculta en heces (SOH) contribuye a reducir su mortalidad⁸⁻¹⁴. Pero existen voces discrepantes que ponen en duda la utilidad del *screening*¹⁵⁻¹⁷.

En este trabajo se discute el *screening* de cáncer colorrectal a la luz de los principios generales de *screening*¹⁸ y de la incidencia y mortalidad en Asturias y EE.UU.

Importancia de la enfermedad

El cáncer colorrectal constituye en Asturias el 12% de todos los cánceres y el 11% de las muertes por cáncer^{19,20}, con una tendencia al aumento en varones que se puede cifrar en el 50% en los últimos quince años (fig. 1). Las 342 muertes ocurridas en 1994 hicieron perder 1.036 años de vida antes de los 70, el 7% de todos los años perdidos por cáncer. En resumen, es un problema importante desde el punto de vista de la incidencia y la mortalidad, y porque el futuro se presenta aún peor a juzgar por su evolución, pero esta importancia debe ser contrastada con la trascendencia y significación de estas muertes, ya que afecta a personas en las últimas etapas de la vida.

¿Se conoce la historia natural de la enfermedad?

La mayoría de los cánceres colorrectales proceden de pólipos^{8,21-23}, si bien una pequeña cantidad puede asentar en mucosa sin cambios premalignos²⁴. Un 5% de los pólipos evolucionan a cáncer, con un ries-

go de 2,5 por 1.000 por año²⁵ en un proceso que tarda, por término medio, unos 10 años⁸. La probabilidad de que un pólipo evolucione a cáncer depende del tipo histológico (los adenomatosos son los que se consideran premalignos), del grado de displasia y del tamaño del pólipo^{26,27}. Una vez extirpados, el 26% recurre a los cuatro-cinco años²⁸.

En autopsia se encuentran pólipos en el 60% de los hombres y en el 40% de las mujeres a partir de los 50, incrementándose la frecuencia con la edad²⁹. La prevalencia de pólipos mayores de 1 cm, los considerados premalignos, se estima en 4,6% en personas mayores de 54 y en 15,6% a los 75⁸.

La velocidad de progresión de un cáncer es muy variable; hay cánceres que pueden permanecer silentes durante años, incluso décadas, y otros que doblan su tamaño en 160 días^{30,31}. Por término medio un cáncer tarda diez años en hacerse notable³² y reside en estadio A de Dukes durante dos años³³.

En resumen, se conocen algunos aspectos de la historia natural de la enfermedad, pero aún existen muchas lagunas e interrogantes, la más inquietante conocer el potencial de evolución de un pólipo hacia malignidad y de un cáncer hacia enfermedad mortal.

El tratamiento en estadios tempranos es más eficaz que en estadios tardíos

La supervivencia relativa a los cinco años en blancos por cáncer colorrectal en EE.UU. fue del 50% entre 1974-1976, de 55% entre 1980-1982 y de 62% entre 1986-1992³⁴. La mejor supervivencia puede ser fruto de cuatro factores: a) la mayor vulnerabilidad al tratamiento de los cánceres en estadios precoces; b) la introducción de nuevas modalidades de tratamiento; c) el adelantamiento del diagnóstico, llamado sesgo de adelantamiento (*lead bias*), y d) el diagnóstico de cánceres con mejor pronóstico, llamado sesgo de duración (*length bias*). Las dos primeras producirán, a la vez que una mejora en la supervivencia, un descenso en la mortalidad, y las dos últimas un incremento en la incidencia, y no tiene por qué modificarse la mortalidad. La mortalidad por cáncer colorrectal está disminuyendo desde los años setenta en EE.UU., mientras la incidencia mantuvo una suave tendencia a aumentar hasta los años ochenta y desde entonces se une a la tendencia al descenso de la mortalidad (fig. 2). Una hipótesis para explicar las curvas seculares de incidencia y mortalidad por cáncer colorrectal en EE.UU. es que la introducción de la detección precoz produce una quiebra en la tendencia al aumento de la mortalidad que antecede en diez años al descenso en la incidencia secundaria a la extirpación de pólipos. Una explicación

Correspondencia: M. Caicoya.
Hospital Monte Naranco.
C./ Vázquez de Mella, 107.
33012 Oviedo.

Aceptado para su publicación el 26 de octubre de 1999.

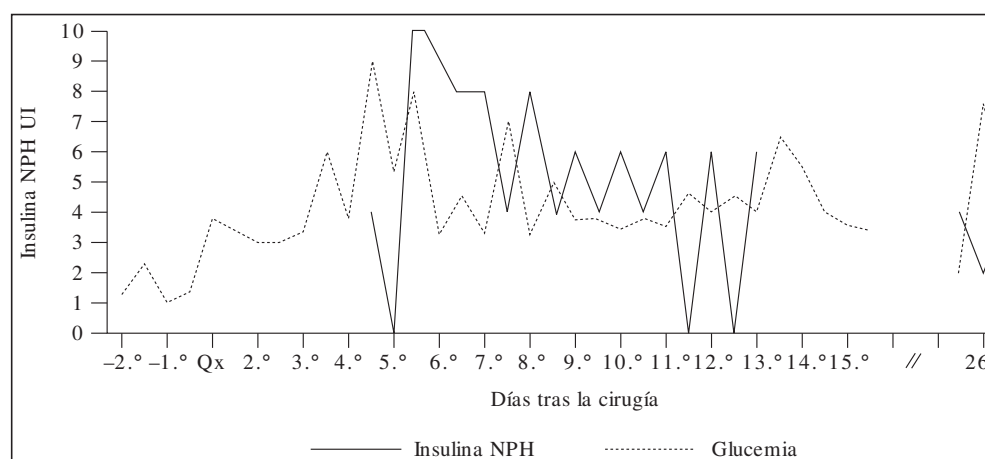


Fig. 1. Incidencia y mortalidad por cáncer colorrectal en Asturias. Tasas ajustadas. Fuente: elaboración propia, referencias 19, 20.

alternativa es que el descenso en la incidencia se deba al uso extensivo de suplementos vitamínicos, especialmente folatos⁴, y que la menor mortalidad se deba a una mayor eficacia de los tratamientos. Si bien estas especulaciones sirven para formular hipótesis, la forma correcta de evaluar la eficacia del

screening es el ensayo randomizado. Hasta la fecha se han publicado tres ensayos randomizados evaluando la detección precoz mediante la prueba de SOH⁵⁻⁷. En todos ellos la mortalidad en la población a la que se le ofreció la prueba es menor que la del grupo control (tabla 1), si bien el grado de eficacia es varia-

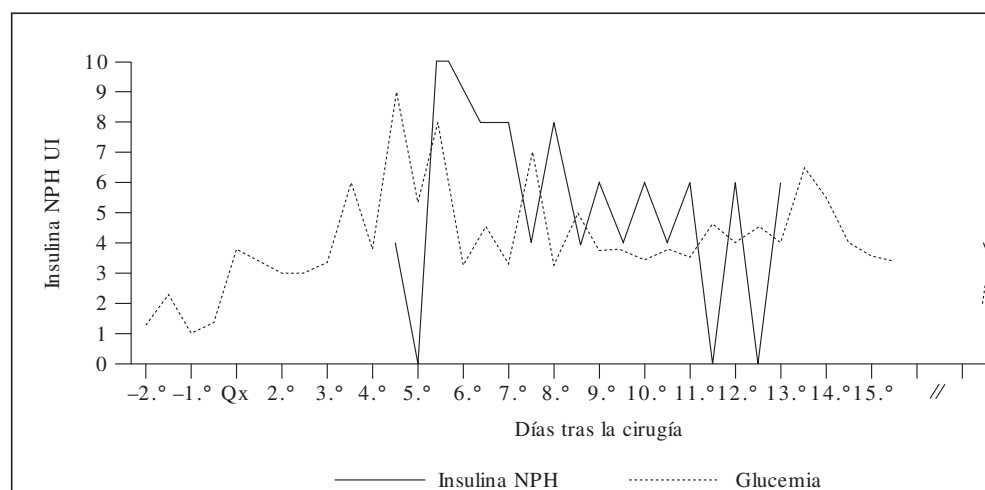


Fig. 2. SEER (Surveillance Epidemiology and Results) incidencia y mortalidad por cáncer colorrectal en blancos. Tasas ajustadas. Fuente: elaboración propia, referencia 34.

TABLA 1
Resultados de los estudios randomizados sobre la efectividad de la prueba de sangre en heces en la mortalidad por cáncer colorrectal

Estudio	Población en grupo <i>screening</i>	Población en grupo control	Respuesta	Prueba	Rondas	Mortalidad <i>screening</i>	Mortalidad en controles	Odds ratio
Minnesota anual	15.570	15.394	90,2	Guayaco hidratado	10	5,88	8,83*	0,77
Minnesota bienal	15.587	15.394	89,9	Guayaco hidratado	5	8,33	8,83*	1
Nottingham bienal	75.253	74.988	59,6	Guayaco	3-6	0,60	0,70**	0,85
Odense bienal	30.967	30.966	67	Guayaco	5	0,65	0,82**	0,82

*Mortalidad acumulada por 1.000 personas. **Mortalidad por 1.000 personas año. Fuente: elaboración propia, referencias 5-7.

ble. Hay varias razones para explicar estas diferencias: a) la sensibilidad de un programa anual es más alta porque se hacen más pruebas; b) en Minnesota se rehidrató la prueba, lo que incrementa la sensibilidad y además produce una disminución de la especificidad, de manera que más gente es estudiada con colonoscopia; en Minnesota⁵ se estudió el 38% del brazo anual y el 28% el bienal, mientras en Nottingham⁷ y en Dinamarca⁶ el 4%. Un modelo matemático con los datos de Minnesota estima que entre un tercio y la mitad de las muertes ahorradas por el *screening* se debía a la detección casual en falsos positivos³⁵, pero, según los autores del ensayo, fueron los cánceres sangrantes los que contribuyeron más significativamente al descenso en la mortalidad³⁶, y c) la respuesta en Minnesota fue alta y hay que tener en cuenta que la efectividad de un programa de detección precoz depende de la participación. En resumen, la eficacia de la prueba de SOH, dependiendo de varios factores, puede ser del 40%, pero tan baja como el 15% (tabla 1). La cuestión es qué grado de disminución de la mortalidad tiene significación social. Otra cuestión es en qué momento (desde que se empezó un programa o se realizó la prueba) se evalúa su eficacia. Cuando la evaluación se hace 15 ó 20 años después de iniciar la detección se puede o bien observar una atenuación o un aumento de los beneficios, dependiendo de si el efecto fue retrasar muertes o evitar muertes tardías, un fenómeno que se observa en el *screening* de cáncer de mama³⁷.

¿Existe una prueba adecuada?

Una prueba de *screening* es adecuada cuando tiene un buen rendimiento medido por la sensibilidad y especificidad, es fácil de aplicar e interpretar, es barata, aceptable por parte de la población y tiene unos riesgos mínimos y tolerables.

La detección de cáncer colorrectal mediante la prueba de SOH se basa en que aproximadamente el 75% de los cánceres sangran en el curso de una semana³⁸. El carácter intermitente y desigual del sangrado obligan a hacer un muestreo de las heces en varios puntos y realizar pruebas en días sucesivos⁸.

La prueba más usada es la del guayaco, que detecta la actividad pseudoperoxidasa de la hemoglobina humana. El inconveniente es que otras sustancias como las carnes rojas, bacterias e hiperoxidos en algunas

frutas tienen actividad peroxidasa y pueden dar positivos, y que la vitamina C, por su actividad antioxidante, puede impedir la reacción de peroxidasa y producir un falso negativo⁸. Existen otras pruebas, quizá con mejor validez, pero tienen el obstáculo del coste³⁹⁻⁴¹.

La sensibilidad de la prueba de SOH varía entre el 20% y el 92%⁴². Son muchos los factores que influyen en esta variabilidad: el tipo de prueba usado, el haber o no rehidratado la muestra, el número de muestras tomadas en cada prueba, la recomendación y seguimiento de la dieta, la lectura, el tipo de pacientes examinado y el número de pruebas realizadas^{8,13}. Las mejores sensibilidades se obtienen cuando se examina la validez de la prueba en pacientes con cáncer sintomático⁴⁰ o en un programa de *screening* de varios años⁵. Por ello la adherencia al programa tiene implicaciones en la sensibilidad.

La especificidad también varía según los diferentes estudios, llegando a ser sólo del 90% en el caso de rehidratar la prueba. En estos casos, uno de cada diez sujetos evaluados sufrirá las pruebas diagnósticas empleadas para confirmar una positividad de SOH. Supone, además de ansiedad e incomodidades, algún daño para la salud. Esta circunstancia no sería un inconveniente si fuera cierto que los falsos positivos se benefician del *screening*³⁵.

La colonoscopia, el enema opaco y la sigmoidoscopia pueden ser también utilizadas como pruebas de *screening* además de ser pruebas diagnósticas. La colonoscopia, como prueba confirmatoria en caso de positividad, tiene una sensibilidad superior al 95%^{43,44}. Su utilidad en *screening* ha sido evaluada favorablemente en estudios observacionales^{24,45}. Produce perforación en una de cada 1.000 exploraciones, tres de cada 1.000 sufren hemorragias importantes y entre una y tres de cada 10.000 mueren como consecuencia del procedimiento⁸. El enema opaco es una alternativa a la colonoscopia. La sensibilidad es del 50% al 80% para pólipos menores de 1 cm, del 70% al 90% para pólipos mayores de 1 cm y del 55% al 85% para cánceres en estadios A y B de Duckes. Los defectos de sensibilidad pueden deberse a mala técnica radiológica, en parte porque los pacientes en peor estado general no suelen ser estudiados con colonoscopia, y a errores en lectura^{46,47}. La especificidad es del 99% para cáncer y 95% para pólipos. La realización del enema opaco con doble contraste

produce una perforación por 25.000 estudios. Finalmente, la sigmoidoscopia, al igual que la colonoscopia, tiene la ventaja de que las lesiones pueden ser biopsiadas durante el examen. La sensibilidad para cánceres mayores de 1 cm es casi del 100% y del 70% al 85% para pólipos pequeños⁴⁸. Su eficacia en *screening* ha sido evaluada sólo en estudios observacionales y varía entre el 59% y el 80% según el sigmoidoscopia empleado y el método de análisis⁴⁹⁻⁵¹. La respuesta puede ser un problema⁵², si bien en un estudio fue mejor que a SOH⁵³.

Uno de los obstáculos más importantes para desarrollar programas de *screening* con SOH es que la aceptabilidad de la prueba puede ser sólo del 30%, si bien en Minnesota fue del 90%. Existen factores asociados a la aceptabilidad: edad, sexo, educación, inquietud acerca de la salud, influencia del médico de cabecera y sentirse capaces de tomar la muestra^{8,54,55}. Las barreras para la respuesta son la dieta, estar muy ocupado y encontrar el estudio muy incómodo y desagradable⁵⁶.

En resumen, la prueba de SOH no es una prueba de *screening* ideal, pues su rendimiento es imperfecto y la respuesta puede ser baja. Otras pruebas no han sido correctamente evaluadas.

¿Existen recursos para el diagnóstico y tratamiento?

En un programa de *screening* el sistema está obligado a asegurar el diagnóstico y tratamiento de contrastada calidad para los casos detectados. Los pacientes positivos a la prueba de SOH deben ser

evaluados correctamente con colonoscopia o enema opaco. Además, en algunos programas se recomienda hacer historia clínica, examen físico y estudio gastroduodenal si procede^{5-8,57}.

Para calcular las necesidades se parte de los siguientes supuestos: una población diana de 300.000 habitantes, una respuesta del 40%, prueba de SOH rehidratada y que un colonoscopista hace 900 colonoscopias año. Para realizar las 12.000 colonoscopias que se espera tengan que hacer cada año (tabla 2) se precisan trece colonoscopistas a tiempo completo, más apoyo de enfermería. El número sería menor si no se rehidrata la prueba de SOH o la respuesta fuera menor. Con los mismos supuestos y un rendimiento de 1.300 enemas al año por radiólogo se precisan nueve radiólogos a tiempo completo. No precisa apoyo de enfermería.

Perioricidad del *screening*

El objetivo del *screening* es detectar el cáncer en estadio preclínico una vez demostrado que el tratamiento en ese estadio es más favorable. El tiempo de progresión del cáncer de estadio preclínico a clínico es el que debe marcar la perioricidad. Si efectivamente un cáncer colorrectal reside dos años en el estadio A de Dukes³³, ésta podría ser la perioricidad. El estudio de Minnesota⁵ no pudo demostrar que el empleo de la prueba de SOH con perioricidad bienal produjera un descenso de la mortalidad (tabla 1). El estadio al diagnóstico fue más desfavorable en el brazo *screening* bienal que en el anual, aunque ligeramente mejor que en el control (tabla 3). La supervi-

TABLA 2
Relación coste/efectividad de *screening* de cáncer colorrectal con un 40 % de respuesta

Exploración	Coste unitario (pesetas)	Coste total (pesetas)
SOH (n = 300.000)	200 incluido envío	60.000.000
Lectura SOH (n = 120.000)	200	24.000.000
Colonoscopia en positivos (n = 12.000)	15.000	180.000.000
Enema opaco en positivos (n = 12.000)	75.000	90.000.000
Polipectomía en pólipos por colonoscopia (n = 240)	75.000	1.800.000
Colonoscopia-polipectomía en positivos enema (n = 240)	22.500	5.400.000
Colonoscopia en falsos positivos a enema (n = 600)	15.000	5.400.000
Muertes por complicación colonoscopia: 3	6.000.000	18.000.000
Complicaciones por colonoscopia (n = 30)	600.000	18.000.000
Coste total por colonoscopia		301.800.000
Coste total con enema opaco		188.400.000
Cánceres esperados en población que acepta <i>screening</i>	Población: 120.000	120 cánceres
	Incidencia 100/100.000	
Total cánceres detectados con estrategia colonoscopia	Sensibilidad SOH: 50%	60 cánceres
	Sensibilidad	
	Colonoscopia: 100%	
Total cánceres detectados con estrategia de enema	Sensibilidad SOH: 50%	48 cánceres
	Sensibilidad EO: 80%	
Muertes esperadas en los cánceres detectados con colonoscopia	Letalidad: 66%	39,6 muertes
Total muertes prevenidas con colonoscopia	Reducción mortalidad: 40%	15,8 muertes
Muertes esperadas en los cánceres detectados con enema	Mortalidad: 66%	31,7 muertes
Total muertes prevenidas con enema	Reducción mortalidad: 40%	12,7 muertes
Coste por muerte prevenida: colonoscopia		19.101.266
Coste por muerte prevenida con enema		14.834.646
Coste por año de vida salvada: colonoscopia	Expectativa de vida: 18,5	1.035.900
Coste por año de vida salvada con enema	Expectativa de vida: 18,5	8.018.127

SOH: sangre oculta en heces; ED: enema opaca.

TABLA 3
Distribución por estadios en los estudios de *screening* de Odense (Dinamarca), Nottingham (Reino Unido) y Minnesota (EE. UU.) y en una muestra sistemática de Asturias 1996

Programa	A (%)	B (%)	C (%)	D (%)	Desc. (%)
Minnesota <i>screening</i> anual	30	28	24	10	1
Minnesota <i>screening</i> bienal	26	25	26	13	1
Nottingham <i>screening</i> bienal	20	32	24	22	2
Odense <i>screening</i> bienal	22	34	19	20	5
Minnesota controles	21	28	21	19	1
Nottingham control	11	33	31	21	4
Odense controles	11	37	23	24	5
Nottingham detectados por <i>screening</i>	41	30	22	5	2
Nottingham intervalo	16	31	29	24	1
Nottingham no respondedores	11	35	22	29	3
Odense detectados por <i>screening</i>	40	36	16	7	2
Odense intervalo	21	31	24	18	6
Odense no respondedores	17	34	18	31	7
Asturias muestra de 138 casos	5	19	26	38	11

Fuente: elaboración propia referencias 5-7. Desc.: desconocido.

encia entre los detectados por el programa en Minnesota fue mejor, aunque no significativamente en el *screening* anual que en el bienal. Estas observaciones apoyan la hipótesis de que hay cánceres con potencial evolución rápida, lo que obliga a hacer *screening* con baja perioricidad. Sin embargo, en los estudios de Odense y Nottingham, cuya perioricidad fue bienal, se observó una reducción de la mortalidad del 15% al 20% en condiciones más adversas que en el estudio de Minnesota de carácter bienal donde no se encuentran diferencias (tabla 1). La efectividad del *screening* está afectada por la distribución de estadios antes del *screening*, la capacidad de la prueba para diagnosticar estadios vulnerables al tratamiento, la efectividad del tratamiento y la respuesta de la población. En Minnesota los cánceres en los controles se diagnostican en estadios más precoces que en Europa, aproximadamente igual que los cánceres en el brazo *screening* en Odense y Nottingham (tabla 3). Esto podría explicar el fracaso del programa bienal de Minnesota. Puede ser que en EE. UU. exista una mayor preocupación o conciencia sanitaria respecto al cáncer colorrectal y se haga más detección oportunista. Es interesante que la relación incidencia mortalidad por cáncer colorrectal es mucho más alta en EE.UU. que en Europa, lo que apunta hacia una mejor supervivencia (tabla 4). Las posibles explicaciones son que allí se diagnostiquen los cánceres en estadios más precoces, que se apliquen tratamientos más eficaces, o bien que los cánceres norteamericanos sean biológicamente menos virulentos. El que la incidencia y mortalidad en EE.UU. esté disminuyendo después de aumentar apunta hacia las dos primeras posibilidades. En Asturias, donde la mortalidad e incidencia por cáncer colorrectal están aumentando, el cáncer se diagnostica tardíamente (tabla 3), por lo que la oportunidad de detección precoz es mayor.

TABLA 4
Relación entre incidencia y mortalidad en Asturias, UE y EE.UU.

Localización	Asturias 1982-89	UE 1990	EE. UU. 1983-87
Colorrectal varón	1,57	1,70	2,64
Colorrectal mujer	1,75	1,73	2,60
Todos varón	1,43	1,39	2,12
Todos mujer	1,80	1,88	2,28

Fuente: elaboración propia, referencias 63-65. UE: Unión Europea.

En resumen, los estudios randomizados⁵⁻⁷ no responden a la pregunta sobre la perioricidad del *screening*. Parece que donde se hace mucha detección oportunista sólo el *screening* anual es eficaz, mientras que donde los estadios al diagnóstico en la práctica clínica habitual son preferentemente tardíos, el *screening* bienal puede ser eficaz.

El riesgo de producir daño a la persona a la que se le practica detección precoz ha de ser menor que su posible beneficio

La probabilidad de beneficiarse del *screening* depende de la probabilidad de padecer cáncer, la probabilidad de que la prueba lo detecte y los beneficios de la detección temprana, o la probabilidad de curación gracias a la detección. Los riesgos son derivados de las pruebas diagnósticas, sobre todo en falsos positivos, y del tratamiento de pólipos y cánceres que nunca hubieran producido clínica. En un análisis en el que se evalúan los riesgos derivados del *screening* en contraste con los beneficios se concluye que previenen 1.330 muertes al coste de 52 muertes por complicaciones⁸.

Los costes del programa deben estar equilibrados con los beneficios

En sanidad son pocas las actuaciones que tienen probada eficacia. Por eso soy de la opinión de que si una estrategia sanitaria es eficaz en contener una enfermedad, su coste no debe ser un obstáculo para el desarrollo del programa. De todas formas cualquier nueva tecnología debe ser evaluada.

Para evaluar este principio se ha hecho un análisis de coste efectividad basado en las cifras de cáncer de Asturias y en los datos de los ensayos clínicos realizados⁵⁻⁷. Los supuestos figuran en la tabla 5, que a continuación se discuten. No se han tenido en cuenta las siguientes variables o circunstancias: la detección de cánceres de baja potencialidad maligna, incluyendo éstos en los pólipos, el posible descenso en la incidencia, los beneficios derivados de retrasar la fecha de la muerte y los costes del tratamiento, pues también incurrirían en ellos si no se hiciera *screening*. Se hace un análisis como si se hiciera *screening* una sola vez, cuando realmente un programa de *screening* para enfermedades crónicas debe realizarse periódicamente. Para el cálculo de la expectati-

TABLA 5
Supuestos empleados en la estimación
del coste/eficacia de un programa de *screening*
colorrectal

Concepto	Estimación
Tipo de prueba	SOH rehidrata
Respuesta	30%-40%
Edad en la población diana	50-75
Tamaño población diana	300.000
Expectativa vida	18,6 años
Reducción mortalidad en detectados por <i>screening</i>	40%
Incidencia cáncer colorrectal 50-75 años	100/100.000
Mortalidad cáncer colorrectal 60-80 años	75/1.000.000
Letalidad cáncer colorrectal	66%
Letalidad cáncer colorrectal 50-75 años	88%
Prevalencia pólipos en positivos	2%
Falsos positivos a enema	5%

SOH: sangre oculta en heces.

va de vida se envejeció cinco años la cohorte, el tiempo medio que tarda en hacer efecto el *screening*. La letalidad se calculó empleando los registros de cáncer y mortalidad de Asturias. Partiendo de que en Nottingham⁷ han encontrado una reducción proporcional de la mortalidad del 39% en los que responden, que incluye detectados por *screening* y falsos negativos, se emplea como beneficio una reducción del 40% entre los cánceres detectados por *screening* de manera que nunca se sobrestimarán los beneficios.

Con estas suposiciones el coste por vida salvada es de 19,10 millones de pesetas y 1,03 millones de pesetas por año de vida salvada con la estrategia de

diagnóstico basado en colonoscopia si la respuesta es del 40% (tabla 2), y de 20,02 millones y 1,08 millones de pesetas, respectivamente, si la respuesta es del 30% (tabla 6). En el caso de que se haga diagnóstico con enema opaco el coste por vida salvada si la respuesta es del 40% es de 14,83 millones y por año de vida salvada de 0,89 millones de pesetas, y de 16,45 millones y 0,88 millones de pesetas si la respuesta es del 30% (tablas 2 y 6). Comparado con otras simulaciones, el coste por vida salvada en Lieberman⁵⁸ era de 33.000 dólares, en Wagner⁵⁹ el coste por año de vida ganada es de 42,895 dólares con la estrategia de *screening* trienal apoyado con sigmoidoscopia. En Walker⁴¹ el coste por cáncer detectado es de 2.800 libras, es un coste similar al encontrado para la respuesta del 40%. La estimación de la *Office of Technology Assessment* de EE.UU. es de 20.000 dólares por año de vida salvada, y lo considera aceptable⁸.

Conclusiones

1) La eficacia del *screening* en un ensayo randomizado depende en parte del estadio en que se diagnostica el cáncer en el grupo control. En la práctica habitual, que es la que representa el grupo control, y donde el cáncer se diagnostica en estadios avanzados, el diagnóstico precoz tendrá más impacto. En Asturias, y posiblemente en el resto de España, parece que el diagnóstico de cáncer colorrectal se hace tardíamente. Por tanto, los beneficios del diagnóstico precoz pueden ser altos, en principio superiores a los encontrados en los tres estudios randomizados.

TABLA 6
Relación coste/efectividad de *screening* de cáncer colorrectal con un 30 % de respuesta

Exploración	Coste unitario (pesetas)/ módulo aplicable	Coste total (pesetas)
SOH (n = 300.000)	200	60.000.000
Lectura SOH (n = 90.000)	200	18.000.000
Colonoscopia en positivos (n = 9.000)	15.000	135.000.000
Polipectomía en positivos por colonoscopia (n = 180)	7.500	1.350.000
Enema opaco en positivos (n = 90.000)	7.500	67.500.000
Colonoscopia-polipectomía en positivos enema (n = 180)	22.500	4.050.000
Colonoscopia-polipectomía en falsos positivos enema (n = 450)	7.500	6.750.000
Muertes por complicación colonoscopia (n = 2)	6.000.000	12.000.000
Complicaciones por colonoscopia (n = 20)	600.000	12.000.000
Total con colonoscopia		238.350.000
Total con enema opaco		156.300.000
Total cánceres esperados en respondedores a <i>screening</i>	Incidencia 100/100.000	90
Total cánceres detectados con estrategia colonoscopia	Sensibilidad SOH: 50%	45
	Sensibilidad colonoscópica: 100%	
Total cánceres detectados con enema	Sensibilidad SOH: 50%	36
	Sensibilidad EO: 80%	
Muertes esperadas entre los cánceres detectados con colonoscopia	Mortalidad: 66%	29,7
Total muertes prevenidas con colonoscopia	Reducción mortalidad: 40%	11,9
Muertes esperadas en los cánceres detectados con enema	Mortalidad: 66%	23,7
Total muertes prevenidas con enema	Reducción mortalidad: 40%	9,5
Coste por muerte prevenida con colonoscopia		20.202.794
Coste por muerte prevenida con enema		16.452.263
Coste por año de vida salvada con colonoscopia	Expectativa de vida: 18,5	1.082.679
Coste por año de vida salvada con enema	Expectativa de vida: 18,5	889.331

SOH: sangre oculta en heces; EO: enema opaca.

2) Con una reducción estimada del riesgo absoluto del 26% (tabla 5) se necesita tratar cuatro cánceres detectados en *screening* para salvar una vida. Para descubrir esos cuatro cánceres han tenido que ser estudiados con SOH 800 personas, de las que 80 recibieron una colonoscopia. Estos últimos números pueden variar si no se rehidrata la prueba, mejorando así la especificidad a costa de la sensibilidad.

3) La posibilidad de diagnosticar cánceres de baja potencialidad letal es una cuestión inquietante en *screening*, como se demuestra en el caso de cáncer de próstata⁶⁰. En cáncer colorrectal el tratamiento de lesiones tempranas conlleva bajo riesgo de morbilidad. Por tanto, esta eventualidad, quizá la más importante en el diagnóstico precoz, no tiene tanta importancia en este cáncer.

4) La relación coste-efectividad es semejante a la de un programa de *screening* de cáncer de mama. La Agencia de Evaluación de Tecnologías de Cataluña⁶¹ calcula un coste por año de vida salvada con el programa de *screening* de cáncer de mama de 730.000 pesetas; el informe Forrest¹⁸ estima un coste de 5.400 libras por año de vida ganado. El estudio sueco *Two Counties* calculaba el coste por año de vida salvada en 8.280 dólares para las mujeres de 50 a 59 años de edad, 8.890 para las mujeres de 60 a 69 años y 35.900 para las mujeres de 70 a 74 años⁶².

5) La baja respuesta es uno de los componentes más importantes del coste. Es posible que los servicios de Atención Primaria puedan contribuir a mejorarla.

6) Se recomienda hacer estudios para evaluar aspectos prácticos, en concreto, la respuesta, la capacidad diagnóstica, el estadiaje de los cánceres en comparación con los históricos y los daños producidos por *screening*.

BIBLIOGRAFÍA

1. American Cancer Society. Cancer information database. Colorectal cancer. American Cancer Society, 1998.
2. Schottenfeld D, Winawer SJ. Cancers of the large intestine. En: Schottenfeld D, Fraumeni JH, eds. Cancer epidemiology and prevention. New York: Oxford University Press, 1996; 813-840.
3. Anónimo. European Cancer Prevention News. European Cancer Prevention Organisation, 1997; 2-4.
4. Giovannucci E, Stampfer MJ, Colditz GA, et al. Multivitamin use, folate and colon cancer in women in the nurses' health study. *Ann Int Med* 1998; 129: 517-524.
5. Mandel JS, Bond JH, Church TR, Snover DC, Bradley GM, Schuman LM, Ederer F. Reducing mortality from colorectal cancer by *screening* for fecal occult blood. *N Engl J Med* 1993; 328:1.365-1.371.
6. Kronborg O, Fenger C, Olsen J, Jorgensen OD, Sondergaard O. Randomised study of *screening* for colorectal cancer with faecal-occult-blood test. *Lancet* 1996; 348:1.467-1.471.
7. Hardcastle JD, Chamberlain JO, Robinson MHE, et al. Randomised controlled trial of faecal-occult-blood *screening* for colorectal cancer. *Lancet* 1996; 348:1.472-1.477.
8. Winawer SJ, Fletcher RH, Miller L, Godle F, Stolar MH, Murlow CD. Colorectal cancer *screening*: clinical guidelines and rationale. *Gastroenterology* 1997; 112:594-642.
9. Prevention and detection guidelines. Updated guidelines for colorectal cancer detection. Guidelines for the cancer related checkup. American Cancer Society, 1997.
10. Colorectal cancer *screening*: recommendations of the US Preventive Task Force. *Gastroenterology* 1996; 111:1.381-1.384.
11. Early DS, Marshall JB. Is routine *screening* for colorectal cancer justifiable. These gastroenterologists says yes. *Postgrad Med* 1997; 50-56.
12. *Screening* for colorectal cancer. NCI PDQ®. *Screening* and Prevention Health Professionals. Last updated 6/99.
13. Agency for Health Care Policy and Research. Colorectal cancer *screening*. Technical Review 1. AHPRC Publication No 98-0033. Rockville, MD. Agency for Health Care Policy and Research, 1998.

14. Australian Health Technology Advisory Committee. Colorectal Cancer Screening. Commonwealth Department of Health and Family Service. Canberra ACT, 1997.
15. Koretz DA. Is routine *screening* for colorectal cancer justifiable. This gastroenterologist says no. *Postgrad Med* 1997; 53-62.
16. Ahlquist DA. Fecal occult blood testing for colorectal cancer. Can we afford to do this. *Gastroenterol Clin North Am* 1997; 26:41-55.
17. Miller AB. Fundamental issues in *screening* for cancer. En: Schottenfeld D, Fraumeni JH, eds. Cancer epidemiology and prevention. Oxford, New York: Oxford University Press, 1996; 1.433-1.452.
18. Forrest P. Breast cancer *screening*. Report to the Health Ministers of England, Wales, Scotland & Northern Ireland. London: Her Majesty Stationary Office, 1986.
19. Mortalidad en Asturias, 1994. Oviedo: Servicio de Publicaciones del Principado de Asturias, 1998.
20. Incidencia de Cáncer en Asturias, 1991. Oviedo: Edición mimeografiada. Consejería de Sanidad del Principado de Asturias.
21. Correa P. Morphology and natural history of cancer precursors. En: Schottenfeld D, Fraumeni JH, eds. Cancer epidemiology and prevention. New York: Oxford University Press, 1996.
22. Muller AD, Sonnenberg A. Prevention of colorectal cancer by flexible endoscopy and polypectomy. A case control study of 32.702 veterans. *Ann Intern Med* 1995; 123:904-910.
23. Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN, et al for the National Polyp Study Workgroup. Prevention of colorectal cancer with colonoscopy polypectomy. *N Engl J Med* 1993; 329:197-202.
24. Spratt JS, Ackema LV. Small primary adenocarcinomas of the colon and rectum. *JAMA* 1962; 279:337-346.
25. Eide TJ. Risk of colorectal cancer in adenomatous-bearing individuals within a defined population. *Int J Cancer* 1985; 38:173-176.
26. O'Brien MJ, Winawer SJ, Zauber AG, Gottlieb LS, Stenberg SS, Díaz B, Dickeerson GR. The national polyp study. Patient and polyp characteristics associated with high-grade dysplasia in colorectal adenomas. *Gastroenterology* 1990; 98:371-379.
27. Muto T, Bussey HJR, Morson BC. The evolution of cancer of the colon and rectum. *Cancer* 1975; 36:2.251-2.270.
28. Olsen HW, Lawrence WA, Snook CW, Mutch WM. Review of recurrent polyps and cancer in 500 patients with initial colonoscopy for polyps. *Dis Colon and Rectum* 1988; 31:222-227.
29. Williams AR, Balasooriya BAW, Day DW. Polyps and cancer of the large bowel: a necropsy study in Liverpool. *Gut* 1982; 123:835-842.
30. Figiel LS, Figiel SJ, Wietersen FK. Roentgenologic observations of growth rates of colonic polyps and carcinoma. *Acta Radiol Diag* 1985; 3:417-428.
31. Koretz RL. Malignant polyps are they wolves in sheep clothing. *Ann Intern Med* 1993; 1.118:63-67.
32. Bond JH. Polyp guideline: diagnosis, treatment and surveillance for patients with nonfamilial colorectal polyps. The practice parameters committee of American College of Gastroenterology. *Ann Intern Med* 1993; 119:836-843.
33. Eddy D. *Screening* for colorectal cancer. *Ann Intern Med* 1990; 113:373-383.
34. SEER Cancer Statistics Review 1973-1994. National Cancer Institute.
35. Lang CA, Ransohoff DF. Fecal occult blood *screening* for colorectal cancer: is mortality reduced by chance selection for *screening* colonoscopy? *JAMA* 1994; 271:1.011-1.013.
36. Mandel JS, Church TR, Ederer F. *Screening* for colorectal cancer (letter). *N Engl J Med* 1993; 329:1.353-1.354.
37. Miller AB. *Screening* for breast cancer: a review. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1988; 24:49-53.
38. Young GP, St. John JB. Selecting an occult blood test for use as a *screening* tool for large bowel cancer. *Front Gastrointest Res* 1991; 18:135-156.
39. Ahlquist DA, Wieand HS, Moertel CD, et al. Accuracy of fecal occult blood *screening* for colorectal neoplasia. *JAMA* 1993; 269:1.262-1.267.
40. John St John DJB, Young GP, McHutchinson JG, Deacon MC, Alexeyeff MA. Comparison of the specificity and sensitivity of hemoccult and hemomquant in *screening* for colorectal neoplasia. *Annals Intern Med* 1992; 117:376-382.
41. Walker A, Whynes DK. Filtering strategies in mass population *screening* for colorectal cancer. *Med Decis Making* 1992; 12:2-7.
42. *Screening* for colorectal cancer. Report of the US Preventive Task Force. Guide to clinical preventive services. Baltimore: Williams and Wilkins, 1989.
43. Rex DK, Rahman EY, Haseman JH, Lemmel GT, Kaster S, Buckley JS. Relative sensitivity of colonoscopy and barium enema for detection of colorectal cancer in clinical practice. *Gastroenterology* 1997; 112:17-23.
44. Wayne J. What is a gold standard for colon polyps? *Gastroenterology* 1997; 112:306-308.
45. Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN, et al. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. *N Engl J Med* 1993; 329:1.977-1.981.
46. Ferrucci, Glick SN. Colonoscopy versus barium enema: a reappraisal of the facts and issues. *Gastroenterology* 1997; 113:1.048.
47. Ferrucci JT. Colonoscopy and barium enema: radiologist's response. *Gastroenterology* 1997; 112:292-297.
48. Hixson LJ, Femerty MB, Sampliner RE, Mc Gee D, Garewal H. Prospective study of the frequency and size distribution of polyps missed by colonoscopy. *J Nat Cancer Inst* 1990; 82:1.769-1.772.
49. Selby JV, Friedman GD, Quesenberry CP Jr, Weiss NS. A case-con-

trol study of *screening* sigmoidoscopy and mortality form colorectal cancer. N Engl J Med 1992; 326:653-657.

50. Newcomb PA, Norfleet RG, Storer BE, Surawicz T, Marcus PM. *Screening* sigmoidoscopy and colorectal cancer mortality. J Natl Cancer Inst 1992; 84:1.572-1.575.

51. Muller AD, Sonnenberg A. Protection by endoscopy against death form colorectal cancer. A case control among veterans. Arch Intern Med 1995; 155:1.741-1.748.

52. Petrávage J, Swedberg J. Patients response to sigmoidoscopy recommendation via mailed reminders. J Fam Practice 1988; 27:387-390.

53. Verne JECW, Aubrey R, Talbot I, Northover JMA. Population based randomised study of uptake and yield of *screening* by flexible sigmoidoscopy compared by faecal occult blood testing. Br Med J 1998; 317:182-185.

54. Blalock SJ, McEvoy De Vellis B, Sandler R. Participation in fecal occult blood *screening*: a critical review. Prev Med 1987; 16:9-18.

55. Arveaux P, Durand G, Milan C, et al. Views of a general population on mass *screening* for colorectal cancer: the Burgandy Study. Prev Med 1992; 21:574-581.

56. Hoogerwerf PE, Hislop G, Morrison BJ, Burns SD, Sitzu R. Health believe and compliance for fecal occult blood. Soc Sci Med 1990; 30:721-726.

57. Gilbertsen VA, Church TR, Grewe FJ, Mandel JS, McHugh RB, et al. The design of a study to assess occult-blood *screening* for colon cancer. J Chron Dis 1980; 33:107-114.

58. Lieberman DA. Cost-effectiveness model for colon cancer *screening*. Gastroenterology 1995; 109:1.781-1.790.

59. Wagner JL, Herdman RC, Sandeep W. Cost effectiveness of colorectal cancer *screening*. Ann Intern Med 1991; 115:807-809.

60. Caicoya M. *Screening* de cáncer de próstata. Rev Clín Española 1994; 194:1.034-1.043.

61. Cribatge del cáncer de mam a Catalunya. Informe Tecnic. Barcelona: Agencia d'Avaluació De Tecnología Médica, 1996.

62. Kattlove H, Liberati A, Keeler E, Brook RH. Benefits and costs of *screening* and treatment for early breast cancer. JAMA 1995; 273:142-148.

63. Situación del cáncer en Asturias. Descripción epidemiológica. Consejería de Sanidad y Servicios Sociales. Dirección Regional de Salud Pública, 1994.

64. Estéve J, Kriker A, Parkin DM. Facts and figures of cancer in the European Community. Lyon: International Agency for Research of Cancer, 1993.

65. Cancer Incidence in Five Continents. Lyon: International Agency for Research of Cancer, 1992.