

PREVENCIÓN DE CÁNCER COLORRECTAL

Introducción:

El intestino grueso, formado por el colon y recto, es la última porción del tubo digestivo y se encarga de la absorción final del agua y electrolitos de los alimentos digeridos formando la materia fecal, así como de su transporte y reservorio.

La pared del intestino grueso está conformada por distintas capas de tejido, la más interna de ellas se denomina mucosa y cuando sus células presentan alguna anormalidad en el crecimiento, dan origen a lesiones denominadas "pólipos". Éstos últimos pueden ser de diferentes tipos y poseer distinto potencial maligno, y si bien la mayor parte de ellos no progresan a cáncer, la mayoría de los tumores malignos del colon y recto se originan de pólipos. Éstas lesiones precursoras rara vez producen síntomas, y su detección precoz permite la resección de los mismos por endoscopia sin necesidad de una cirugía mayor, con la consecuente curación, de allí surge la importancia de realizar estudios de screening, aún en ausencia de síntomas.

Screening:

El empleo de métodos de estudio orientados a la detección precoz de una enfermedad determinada, en una población de riesgo presuntamente sana, es denominado "Screening", y los principios para justificar el estudio de una enfermedad fueron descritos ya desde 1966 por la Organización Mundial de la Salud.

En el caso del cáncer colorrectal, las opciones de estudio son múltiples, pero el "gold standard" continúa siendo la videocolonoscopia, debido a que permite realizar diagnóstico directo de las lesiones, tomar biopsias y en muchos casos, realizar el tratamiento durante el mismo estudio.

De esta forma el screening permite salvar vidas por dos caminos:

- Al identificar y resear pólipos, evitando su progresión a cáncer.
- Al realizar el diagnóstico de cáncer en estadios tempranos, permitiendo un tratamiento precoz, aumentando la sobrevida.

Incidencia:

Problema mundial:

Según los datos obtenidos por la Organización Mundial de la Salud, en el año 2020 el número de nuevos casos reportados en ambos sexos fue 1.931.590 (lo que representa 10% del total), ocupando el tercer lugar en incidencia detrás del cáncer de mama y de pulmón que ocupan el primer y segundo lugar respectivamente (Figura 1a). En cuanto a la mortalidad, el cáncer de colon se ubica en segundo lugar detrás del cáncer de pulmón, con 935.173 (9.4% del total) muertes anuales (Figura 1b).

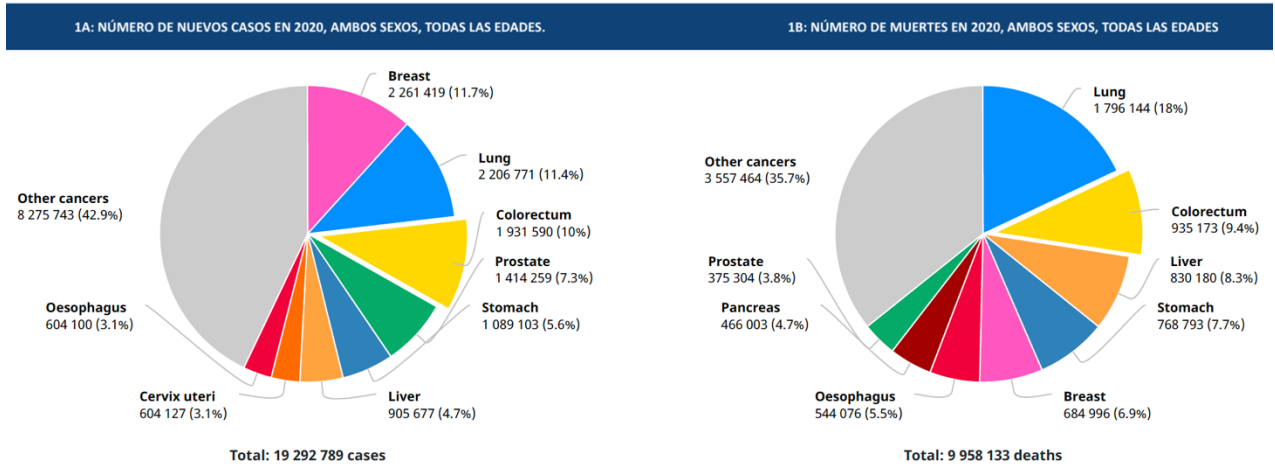


Figura 1: a) Número de nuevos casos de cáncer colorrectal en 2020 en ambos sexos; b) Número de muertes por cáncer colorrectal en 2020 en ambos sexos.

En Argentina:

En el año 2020 según los datos obtenidos por el Instituto Nacional del Cáncer y publicados por el Ministerio de Salud, se registraron 15.895 nuevos casos en ambos sexos, con una tasa de incidencia ajustada a edad de 25.1 nuevos casos cada 100.000 habitantes, ocupando el tercer lugar luego del cáncer de mama y próstata (Figura 2a), mientras que la tasa de mortalidad ajustada por edad en ambos sexos fue de 12.6 defunciones cada 100.000 habitantes, ocupando el tercer lugar luego del cáncer de mama y pulmón (fuente: GLOBOCAN 2020) (Figura 2b).

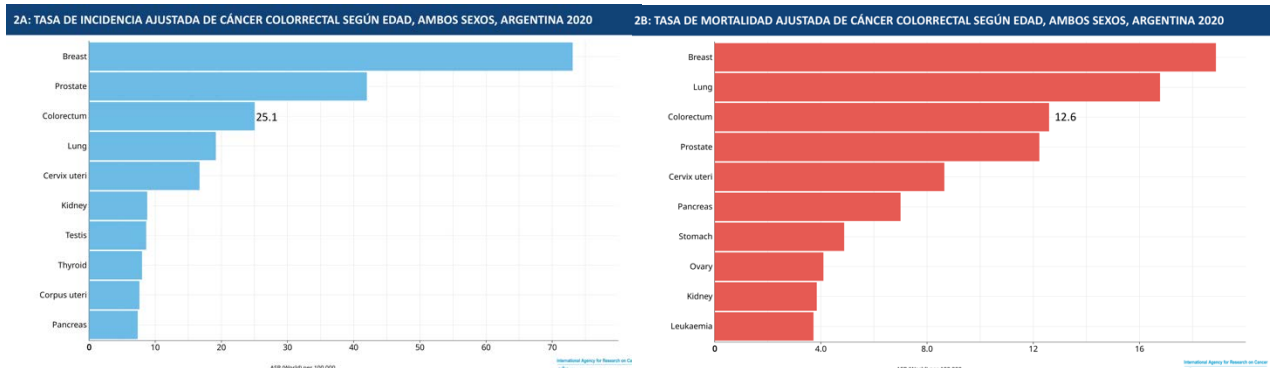


Figura 2: a) tasa de incidencia ajustada por edad, para ambos sexos, Argentina 2020; b) tasa de mortalidad ajustada por edad, para ambos sexos, Argentina 2020.

Historia Natural:

En el 80-90% de los casos de cáncer colorrectal, existe una lesión precursora: el pólipo adenomatoso o adenoma, que puede crecer lentamente y transformarse en cáncer si no se

detecta y extirpa a tiempo. Los pólipos adenomatosos en el colon se producen cuando los mecanismos normales que regulan el ciclo celular se alteran. Los adenomas representan el 70% de los pólipos colónicos diagnosticados, son algo más frecuentes en hombres que en mujeres y su incidencia aumenta con la edad. Son raros en personas menores de 40 años de edad, excepto en pacientes con síndromes genéticos.

La progresión de los adenomas hacia cáncer (secuencia adenoma-carcinoma, figura 3), es un proceso en etapas que se desarrolla lentamente, pudiendo ser entre 10 a 15 años para adenomas pequeños (menores a 1cm), lo cual brinda una ventana de tiempo amplia para su detección. Durante ese lapso de tiempo, la mayoría de las personas no presentarán síntomas, y es aquí cuando el diagnóstico cobra importancia, ya que permite la curación al extirpar los pólipos por colonoscopia o realizar un tratamiento altamente efectivo en los estadios iniciales del cáncer, mejorando las tasas de supervivencia y las posibilidades de curación (entre 95% y 80% de supervivencia en estadios I y II respectivamente). Una vez que comienzan los síntomas que motivan la consulta (sangrado, cambios en hábito evacuatorio, anemia), se estima que tan solo 1 de cada 3 pacientes se encuentra en un estadio inicial de la enfermedad, lo cual influye negativamente en las chances de curación (50% de supervivencia en estadio III y 5% en estadio IV).

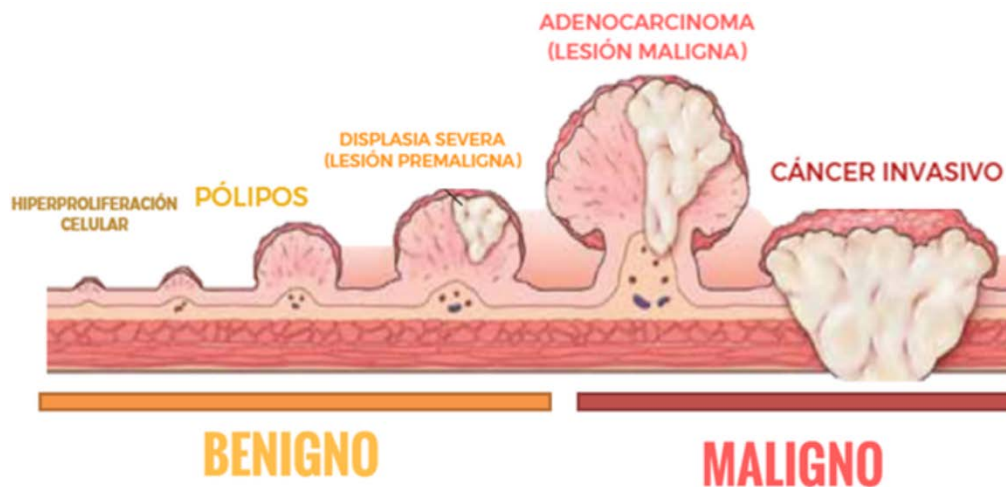


Figura 3: secuencia de progresión adenoma – carcinoma.

¿Quién debe ser estudiado?

Existen personas más susceptibles que otras a desarrollar cáncer, y ello se debe a la presencia de diversos factores de riesgo, algunos de los cuales pueden ser modificados (como el sedentarismo; el sobrepeso; la dieta rica en alimentos procesados, ultraprocesados y en carnes rojas; el tabaquismo y el consumo de alcohol), y otros no (la edad; el historial de salud propio y familiar). Alrededor del 75% de los pacientes con cáncer colorrectal corresponden a casos esporádicos, es decir que se desarrollan en personas sin antecedentes hereditarios ni familiares. El 25% restante corresponden a personas con algún factor de riesgo adicional (historia personal o familiar de cáncer colorrectal, pólipos o enfermedades inflamatorias). A su vez, no todos los factores de riesgo poseen el mismo efecto negativo, y por eso la presencia de

alguno de ellos modifica la edad de inicio de los estudios, surgiendo de esta forma distintos grupos de riesgo:

Riesgo Promedio	-Personas desde los 45 años, sin factores de riesgo ni historia personal o familiar de cáncer/pólipos
Riesgo Elevado	-Personas con historia familiar de cáncer colorrectal o pólipos -Historia personal de cáncer colorrectal o pólipos -Historia personal de enfermedad inflamatoria intestinal (Colitis Ulcerosa, Enfermedad de Crohn).
Riesgo Alto	-Personas que presentan síndromes hereditarios: <ul style="list-style-type: none"> • Síndrome de Lynch • Síndromes Polipósicos: Poliposis Adenomatosa Familiar, o su forma Atenuada).

Riesgo promedio:

El screening comienza desde los 45 años para las personas en buen estado de salud y sin factores de riesgo, hasta los 75 años. De los 76 a los 85 años la decisión de realizar estudios de screening es personal, y por encima de los 86 años no se considera necesario.

Las opciones disponibles son múltiples y no existe indicación formal para realizar uno u otro estudio. El mejor estudio de screening es el que se realiza.

En nuestro medio, las posibilidades incluyen:

	Pros	Contras
<u>Videocolonoscopia:</u> examen de todo el colon y recto con instrumental endoscópico	-No requiere estudios adicionales (permite biopsias/resecar pólipos) -Largo intervalo hasta el próximo control si el estudio es normal (10 años)	-Requiere internación (ambulatoria) -Con sedación (anestesia) -Preparación intestinal necesaria -Riesgo (muy bajo) de complicaciones por la anestesia/endoscopia
<u>Sigmoideoscopia flexible:</u> examen del último segmento del colon y recto con instrumental endoscópico	-Largo intervalo hasta el próximo control si el estudio es normal (5-10 años) -No requiere sedación	-Requiere internación (ambulatoria) -Preparación intestinal necesaria -No evalúa todo el colon -Si se identifican pólipos, deberá realizar videocolonoscopia
<u>Colonoscopia Virtual:</u> estudio tomográfico	-Largo intervalo hasta el próximo control si el	-Preparación intestinal necesaria -Si se identifican pólipos, deberá

del colon	estudio es normal (5 años) -No requiere sedación	realizar videocolonoscopía -Algunos pólipos pequeños pueden no ser evaluados correctamente
Test de Sangre Oculta en Materia Fecal: análisis de laboratorio	-Sin riesgos físicos -En domicilio -No requiere preparación intestinal	-Requiere videocolonoscopía si los hallazgos son anormales -Poco específica (falsos positivos) -Intervalos cortos entre controles (cada 1 año)

Riesgo elevado y Riesgo alto:

En ambos casos el estudio de screening sugerido es la colonoscopia, y es de suma importancia conocer la historia familiar y personal, ya que va a determinar la edad de inicio del estudio.

En lo que respecta a la historia familiar, los datos relevantes que se deben conocer son: grado de parentesco, tipo de cáncer, edad al momento del diagnóstico y, si corresponde, la edad que tenía el familiar al fallecer.

Dependiendo de ello, lo sugerido es el siguiente esquema de estudio:

Antecedente y Parentezco	Edad de inicio de la Colonoscopia (corresponde el punto más precoz)	Repetir estudio (con resultados normales)
Cáncer colorrectal en familiar de 1º grado	-40 años ó -10 años antes de la edad del familiar al momento del diagnóstico	Cada 5 años
Cáncer colorrectal en familiar de 2º ó 3º grado	-45 años ó -Antes de los 45 años si el familiar tuvo presentación temprana de la enfermedad	Cada 10 años
Adenomas o pólipos en familiar de 1º grado	-40 años ó -Misma edad del familiar al momento del diagnóstico	Cada 5-10 años

Nota: Familiares de 1º grado son padres, hijos y hermanos. Los familiares de 2º grado incluyen abuelos, tíos, sobrinos y nietos, mientras que los de 3º grado hacen referencia a bisabuelos, bisnietos y primos.

Aquellos pacientes con antecedente de cáncer de colon y recto presentan un riesgo elevado de desarrollar nuevamente la enfermedad, no por recaída de la misma, sino por la aparición de nuevos pólipos. Los controles deberán realizarse acorde a las pautas de seguimiento oncológicas y con la debida orientación del equipo multidisciplinario tratante (cirujano coloproctólogo, gastroenterólogo y oncólogo).

Luego de una cirugía resectiva por cáncer, los controles serán estrictos por el lapso de 5 años, a fin de detectar una recaída en forma precoz, o la aparición de nuevas lesiones.

Respecto a las enfermedades inflamatorias intestinales, la Colitis Ulcerosa y la Enfermedad de Crohn, son enfermedades que surgen de una respuesta anormal y crónica del sistema inmune

contra determinadas células de la pared del tubo digestivo. Ello se traduce en cuadros de diarrea de larga evolución, con alta tasa de recambio celular en las paredes del órgano, lo que predispone a la aparición de mutaciones en sus células, con el consecuente riesgo de desarrollar cáncer.

La Colitis Ulcerosa es una enfermedad limitada al colon y recto, mientras que la Enfermedad de Crohn puede afectar cualquier parte del tubo digestivo. En ambos casos, la aparición de síntomas es a edades tempranas (antes de los 30 años), y debido a que son factores de riesgo para el desarrollo de cáncer colorrectal, lo sugerido es comenzar el estudio del colon mediante colonoscopia dentro de los 8 años del inicio de los síntomas. Si además existe historia familiar de cáncer colorrectal, el estudio será antes de los 8 años de iniciados los síntomas. Por último, si el cuadro se asocia a Colangitis Esclerosante Primaria (patología que puede presentarse en forma concomitante a este grupo de enfermedades y afecta los conductos biliares dentro y fuera del hígado), el estudio del colon deberá realizarse en forma inmediata.

Tratamiento y seguimiento:

Luego del diagnóstico, la elección del tratamiento dependerá del estadio de la enfermedad, localización y condiciones propias del paciente. El abordaje es llevado a cabo por equipos interdisciplinarios especializados en el manejo de esta patología (cirujanos coloproctólogos, oncólogos, gastroenterólogos, especialistas en imágenes, anatomopatólogos, cuidados paliativos, nutrición, salud mental, etc..) y la cirugía sigue siendo el principal tratamiento con fines curativos, por esto, cuanto más localizada se encuentra la enfermedad, mayor es la posibilidad de tratamientos mini-invasivos (endoscópicos, o por cirugía laparoscópica) y las chances de curación, con mayor sobrevida libre de enfermedad.

En estadios más avanzados de la enfermedad, el tratamiento puede complementarse con la administración de drogas específicas por vía endovenosa u oral (quimioterapia) y con la aplicación de rayos (radioterapia). Para los pacientes médicamente inoperables o que presentan tumores localmente irsecables, se podrá recomendar tratamiento primario con quimioterapia con el objetivo de convertir a la lesión en resecable.

Conclusiones:

- Si bien en los últimos años se observó un incremento en la difusión de campañas de prevención de cáncer colorrectal, lo cual disminuyó levemente la prevalencia de la enfermedad, la incidencia continúa siendo alta (3º lugar detrás del cáncer de mama y pulmón).
- Al momento del diagnóstico, más de la mitad de los pacientes presenta un estadio avanzado de la enfermedad, lo que influye negativamente en el pronóstico, aún a pesar de la implementación de un tratamiento óptimo (se estima que entre un 30% y 50% de los pacientes con cáncer de colon presentan una recaída y mueren por la enfermedad).

- El cáncer colorrectal se desarrolla, en su mayoría, a partir de lesiones pre-neoplásicas denominadas pólipos, y su transformación maligna puede demorar hasta 10 años, período durante el cual pueden no existir síntomas.
- Los pólipos pueden ser diagnosticados y tratados correctamente por endoscopia y antes de su evolución a cáncer, por ello es el método de estudio de elección.
- El screening debe comenzar a partir de los 45 años para toda la población general sin síntomas ni factores de riesgo asociados. Si presentaran síntomas o factores de riesgo, los estudios deberán comenzar antes.
- El screening salva vidas por dos caminos: prevenir la enfermedad al diagnosticar precozmente los pólipos, y al realizar el diagnóstico de cáncer en estadios tempranos, permitiendo un tratamiento rápido.
- Existen múltiples estudios pero el mejor estudio de screening es el que se lleva a cabo.
- Determinados factores de riesgo aumentan las chances de padecer cáncer de colon, por lo cual es importante conocer los antecedentes personales y la historia familiar.