
Test de sangre oculta y colonoscopia en el diagnóstico del cáncer colorrectal.

Yunia Tusen Toledo*, Lissette Chao González, Lisset Barroso Márquez*, María Caridad de Armas Fernández***, Irma Fernández Maderos******

* Especialista de 1er Grado en Gastroenterología

** Especialista de 2do Grado en Gastroenterología. Profesor Instructor. Jefe de servicio de Gastroenterología, CIMEQ.

*** Especialista de 2do Grado en Anatomía Patológica. Profesor Asistente, CIMEQ.

**** Especialista de 2do Grado en Bioestadística, CIMEQ

Resumen

Se realizó un estudio descriptivo-prospectivo en 212 pacientes que asistieron a la consulta de Gastroenterología del Hospital CIMEQ en el período comprendido entre enero 2006 - mayo 2007, a los que se les realizó test inmunoquímico de sangre oculta en heces fecales y estudio endoscópico del colon, con el objetivo de determinar el valor de la sangre oculta y la colonoscopia en la detección del cáncer colorrectal. El promedio de edad fue de $60,6 \pm 14,0$ años, con un predominio del sexo femenino. La principal condición clínica que motivó el estudio fue el cambio del hábito intestinal presente en el 28,3 % de los pacientes. El test de sangre oculta resultó positivo en 76 pacientes (36,0%), 34 (16,0%) tuvieron diagnóstico positivo de cáncer colorrectal, de los cuales el 50 % se localizó en el colon proximal, el 91,12 % de las neoplasias eran adenocarcinomas predominando los moderadamente diferenciados. Al evaluar la eficacia de la sangre oculta en el diagnóstico de las neoplasias se obtuvo una sensibilidad y especificidad de 76,47% y 71,91% respectivamente. **Palabras clave:** cáncer colorrectal, colonoscopia, test inmunoquímico de sangre oculta en heces fecales

Abstract

A descriptive-prospective study was conducted on 212 outpatients from the Gastroenterology Service at CIMEQ's Hospital from January 2006 - May 2007. These patients received an immune-chemical test of hidden blood in fecal stools and an endoscopic colon study, with the objective of determining the value of the hidden blood and colonoscopy for the detection of colorrectal cancer. Age average was $60,6 \pm 14,0$ years, with predominance of the female sex. The main clinical condition for this study was to observe the change of intestinal habits in a 28,3 % of patients, The test performed on hidden blood was positive in 76 patients (36,0%) and 34 (16,0%) had positive colorrectal cancer diagnosis, of which a 50% was localized at the proximal colon; 91,12% of the neoplasias were of the adenocarcinoma-type, where moderately differentiated ones predominated. A sensitiveness of a 76,47 % and of a 71,91 % specificity were obtained when evaluating the efficacy of hidden blood in the diagnosis of neoplasias. **Key words:** colorrectal cancer, colonoscopy, immune-chemical test of hidden blood in fecal stools

Introducción

El cáncer colorrectal (CCR) es, según estimaciones recientes, la tercera neoplasia en orden de frecuencia en la población mundial, supone casi el 15% de todos los nuevos cánceres, la supervivencia a cinco años es aproximadamente del 55 % y es la segunda causa de muerte por cáncer en mujeres después del de mama y la tercera entre los hombres después del de próstata y pulmón.⁽¹⁾

En el año 2005 a nivel mundial hubo 850 000 nuevos casos y más de 500 000 muertes por CCR. En los Estados Unidos se estimaron para el año 2007, 112 340 nuevos casos de cáncer colorrectal y 52 180 defunciones.⁽²⁾ Si la tendencia actual continúa, esta enfermedad será en los próximos años la primera causa de muerte en el mundo.

En nuestro país, el CCR ocupa dentro de los tumores malignos el tercer lugar en mortalidad para ambos sexos y es la causa de aproximadamente el 9% del total de las defunciones por tumores malignos en el presente siglo, con mayores niveles de mortalidad en las mujeres.⁽³⁾

En los últimos años se ha alcanzado un avance muy significativo en el conocimiento de los mecanismos que participan en el desarrollo y progresión del CCR, que abarca desde la identificación de diversos factores genéticos o moleculares implicados en la fisiopatología de esta neoplasia, hasta la caracterización de múltiples aspectos epidemiológicos involucrados en su génesis, lo que hace que sea una patología susceptible de cribado, pues cumple con los siguientes parámetros:

a) Su historia natural es razonablemente conocida, el 80 % de los CCR tienen una lesión precursora, el pólipo adenomatoso, cuyo tiempo de evolución hacia una lesión maligna es de varios años, lo que permite proponer una secuencia adenoma polipoide- cáncer, son muy pocos los tumores que aparecen sin haber estado precedidos de un pólipo adenomatoso.

b) La enfermedad constituye un problema de salud, pues su incidencia y mortalidad son elevados, además el elevado costo social justifica absolutamente el uso de todos los medios posibles para conseguir disminuir sus efectos.

c) Se dispone de pruebas de cribado fácilmente acep-

tables por la población y profesionales capaces de detectar adenomas y CCR en estadios precoces.

d) La eficacia del cribado se demostró en un ensayo clínico aleatorizado con mejoría del pronóstico en el grupo cribado.

e) que el tratamiento de un cáncer detectado precozmente es más efectivo, con una calidad de vida superior del paciente, así como su supervivencia.⁽⁴⁾

Detección de sangre oculta en heces fecales

Diversos estudios comparan distintos tipos de test de sangre oculta en heces observando su utilidad frente a casos de neoplasias ya conocidos. Principalmente se comparan los métodos clásicos del guayaco con los métodos inmunológicos, en todos ellos destaca la superioridad de los últimos, tanto para el diagnóstico de CCR, como de adenoma.⁽⁵⁾ Todavía no están disponibles los datos de estudios realizados en grandes poblaciones, pero basado en la mejor sensibilidad y especificidad y otras ventajas de este método, se recomienda su uso en lugar del examen basado en el guayaco.⁽⁶⁾

Colonoscopia

La sensibilidad de la colonoscopia para detectar un carcinoma se ha estimado en un 90%, para los adenomas ≥ 1 cm es algo mayor (94%). Tiene un valor predictivo negativo del 100%, lo que quiere decir que ante un reporte negativo (colonoscopia negativa para cáncer) se podrá tener la seguridad y tranquilidad de eliminar por completo la presencia de una neoplasia maligna, inclusive sin requerir de confirmación histológica.⁽⁷⁾

El mejor método del que se dispone en la actualidad para el diagnóstico del cáncer colorrectal es la colonoscopia, pues no solo consigue evaluar la totalidad del colon en el 80-95% de los casos, sino que nos permite el diagnóstico de certeza mediante la toma de biopsia y además hace posible la exéresis de pequeños adenomas, por eso es considerada la prueba de oro en la evaluación del colon.⁽⁷⁾

Material y método

Se realizó un estudio descriptivo-prospectivo, en 212 pacientes que acudieron a la consulta de Gastroenterología del Hospital CIMEQ, presentando cualquier sintomatología presuntiva de patologías del colon, a los que se les realizó test inmunológico de sangre oculta en heces fecales y estudio endoscópico del colon, en el período comprendido entre enero de 2006 y mayo de 2007.

A todos los pacientes que participaron en la investigación previo consentimiento informado, se les indicó una recogida de muestra de heces fecales para ser entregada en el laboratorio de Microbiología de nuestro hospital con el objetivo de realizar test de sangre oculta en heces fecales basado en un método inmuno-cromatográfico (HEXAGON-OBTI) que utiliza una combinación de anticuerpos monoclonales y policlonales para identificar selectivamente la sangre oculta humana con un alto grado de sensibilidad.⁽⁸⁾ La preparación del colon para la endoscopia comenzó desde tres días antes, con dieta ligera; el día previo se indicó como solución evacuante sulfato de magnesio al 33%, 250 cc en una sola dosis, preparada en el dispensario del hospital, así como enemas evacuantes para su mejor limpieza.

A todos los pacientes se les administró sedación endovenosa con flunitrazepam (2 mg) o diprivan al 1% en caso de que fuese necesario, previo al estudio colonoscópico, para el cual se utilizó el equipo Olympus Lucera CV-260, que incluye un canal para la toma de fragmentos de mucosa o el uso del asa de diatermia para la extracción de pólipos de mayor tamaño.

Antes de comenzar el estudio endoscópico se realizó tacto rectal a todos los pacientes. Una vez introducido el colonoscopio, se examinó toda la mucosa desde el fondo del ciego hasta el recto; en aquellos casos en que por dificultad anatómica del colon no se pudo explorar la totalidad de este, para los resultados de esta investigación, se tuvo en cuenta hasta qué región fue examinado el colon.

En las zonas en las que se observó una lesión, se tomaron muestras de fragmentos de mucosa o su extracción, en caso que fuere pertinente para su estudio histológico. Las muestras se colocaron en frascos

tapados con formol al 10%, rotulados debidamente y enviados al departamento de Anatomía Patológica de nuestro centro.

A todos los pacientes se les confeccionó una planilla para la recolección de la información general (edad, sexo, principales síntomas, colonoscopia e histología) y las respuestas de estas variables medidas en la investigación.

Se tomó en cuenta la clasificación endoscópica del cáncer colorrectal seguida por la Organización Mundial de Endoscopia Digestiva (OMED)⁽⁹⁾ para la forma de presentación de las lesiones.

Para la localización de las lesiones se realizó una división topográfica tomando como referencia el ángulo esplénico según clasificación de Angell-Andersen y cols, 2004.⁽¹⁰⁾

Resultados y discusión

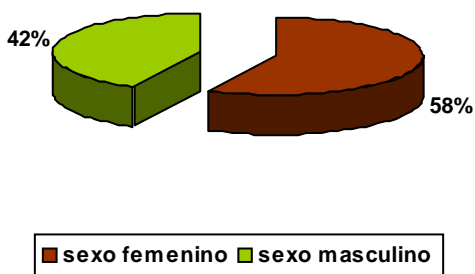
Numerosos estudios mencionan la edad como factor de riesgo para padecer de lesiones de colon. Se plantea que alrededor del 90 % de los CCR se desarrollan en personas de más de 50 años de edad con un pico de incidencia entre los 65 y los 75 años.⁽¹¹⁾ El promedio de edad de los pacientes atendidos con sospecha de lesiones malignas fue de $60,6 \pm 14,0$ años, predominando el grupo entre 60-69 años de edad, seguido del grupo de mayores de 70 años (Tabla 1), rango de edad donde está indicado el cribado, este resultado coincide con lo reportado por otros autores que plantean que las alteraciones gastrointestinales aumentan con la edad, probablemente debido al sedentarismo, ingestión baja de calorías y el número de medicamentos.⁽¹¹⁾

Tabla 1: Pacientes estudiados según grupos de edades.

Grupos de edades	No.	%
16- 50 años	39	18,4
50-59 años	41	19,3
60-69 años	83	39,2
70 años y mas	49	23,1
Total	212	100,00

El 57,5% de los pacientes correspondió al sexo femenino, este resultado difiere de los resultados reportados por la mayoría de los autores que refieren un predominio del sexo masculino (Gráfico 1), En nuestro país se observa una sobremortalidad femenina por cáncer de colon para todos los años, más marcada a partir de la década de los 90 en que la distancia entre los sexos se hace mayor de manera prácticamente permanente con desventaja para las mujeres. ⁽³⁾

Gráfico 1: Distribución de los pacientes según sexo



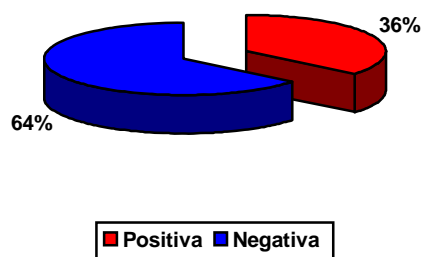
El motivo de indicación más frecuente de la colonoscopia fue el cambio del hábito intestinal (28,3 %), seguido del dolor abdominal (23,1 %), el sangrado (19,8 %) y la anemia (12,3 %) (Tabla 2). Celestino et al, reportan la siguiente frecuencia de síntomas: dolor abdominal, cambio del hábito intestinal y sangrado con anemia en un 62,57%. ⁽¹²⁾ Todo parece indicar que un paciente con esta secuencia de síntomas o la presencia de alguno de ellos, es altamente sospechoso de presentar lesiones malignas o premalignas del colon.

Tabla 2: Frecuencia de síntomas y signos

Síntomas y signos	No.	%
Cambio del hábito intestinal	60	28,3
Dolor abdominal	49	23,1
Hematoquecia	42	19,8
Anemia	26	12,3
Perdida de peso	21	9,9
Tumor palpable abdominal	8	3,8
Oclusión intestinal	3	1,4
Tumor palpable al tacto rectal	3	1,4
Total	212	100,00

De los 212 pacientes a los que se les realizó el test de sangre oculta en heces fecales, resultó positivo en 76 y negativo en 136 (Gráfico 2). La positividad del método (36%) es mayor a la encontrada en el Centro de Cribado de Setagaya (Tokio) que fue de 17.8%, utilizando el mismo método de pesquisa en el mismo grupo de edad. ⁽¹³⁾ En un estudio realizado por Llorens en Chile, en 1 700 individuos encontró un 17,7% de positividad. ⁽¹⁴⁾ Esta diferencia pudiera explicarse porque en nuestro estudio la muestra estuvo constituida por pacientes sintomáticos, que aumenta la posibilidad de que presenten alguna patología colónica.

Gráfico 2: Resultado de la sangre oculta en heces fecales



En aproximadamente el 67% de los pacientes se realizó diagnóstico endoscópico de lesiones malignas y premalignas, lo que confirma la alta frecuencia de estas lesiones entre pacientes sintomáticos y mayores de 50 años que son sometidos a exámenes endoscópicos. Se diagnosticaron lesiones malignas en 34 pacientes (16,3%), resultado que es comparable con otras experiencias similares cuyas tasas de detección varían entre 10 y 25 %. ⁽¹⁵⁾ (Tabla 3).

Tabla 3: Distribución según el tipo de lesiones endoscópicas

Colonoscopia	No.	%
Lesiones premalignas:	108	50,95
Pólipos	86	40,57
CU	22	10,38
Lesiones malignas	34	16,03
Ausencia de lesiones malignas y premalignas	70	33,02
Total	212	100,00

La frecuencia del CCR varía según el tramo colónico considerado, el 65 % de estos se encuentran en el colon distal. En los últimos 30 años se ha observado en algunos estudios una desviación proximal en la localización de éste, atribuido al envejecimiento de la población,⁽¹¹⁾ lo que concuerda con los resultados de este estudio, donde hay un predominio de lesiones malignas en el colon proximal, que puede estar dado por la edad avanzada de los pacientes estudiados y que el sexo predominante de la muestra fue el femenino, planteándose por muchos autores que en las mujeres es más frecuente el cáncer colorrectal localizado en el colon proximal a diferencia del sexo masculino donde es más frecuente el cáncer de recto.⁽¹⁶⁾ (Tabla 4)

Tabla 4: Localización de las lesiones malignas de colon

Localización de las lesiones malignas	No.	%
Colon proximal	17	50,0
Colon distal	5	14,7
Recto	11	32,4
Sincrónicas	1	2,9
Total	34	100,00

El cáncer de recto constituye el 30 % del total de cánceres colorrectales, su incidencia ha ido en aumento de forma similar a los cánceres colónicos. En este estudio la incidencia del cáncer de recto fue similar a lo descrito en la literatura por otros autores.⁽¹⁶⁾

Es de destacar que pese a la alta incidencia de cáncer de recto, sólo tres pacientes acudieron por tumoración palpable a este nivel, lo que correspondería al 8,82% de todas las neoplasias diagnosticadas por colonoscopia, cifra inferior a lo referido por algunos autores que plantean que el examen rectal digital permite diagnosticar solo del 10-15% de todos los CCR y solamente el 3% de los pólipos, aquellos localizados en los primeros 8 cm del recto, asequibles a este tipo de exploración.⁽¹⁸⁾

El hecho de que la mitad de los pacientes con lesiones malignas se localizaran en el colon proximal, así como la presencia de lesiones sincrónicas en el 2,9% plantea la importancia de una exploración completa del colon, que permita el diagnóstico y trata-

miento de las lesiones proximales, lo que no es posible con exámenes abreviados como la sigmoidoscopia, que sería, inapropiado para esta población. Vaccaro et al, en su estudio mostraron que el 47 % de los tumores se encontraban en el ángulo esplénico o proximal a este.⁽¹⁹⁾

En un trabajo publicado por Torres se plantea que desde el punto de vista anatomopatológico, el adenocarcinoma representa el tipo histológico más frecuente dentro de los tumores de colon (95%), el 5 % restante incluye otros tipos donde el carcinoma epidermoide es el más destacado. El 91,12% de las neoplasias de este estudio fueron adenocarcinomas, el 5,89% estuvo constituido por el carcinoma epidermoide y solo en un paciente se diagnosticó carcinoma de células en anillo de sello (2,9%) (Tabla 5).

Tabla 5: Distribución histológica de las neoplasias malignas de colon

Histología de neoplasias malignas	No.	%
Adenocarcinomas:	31	91,12
Bien diferenciado	9	26,47
Mod. Diferenciado	17	50,00
Poco diferenciado	5	14,70
Carcinoma epidermoide	2	5,89
Carcinoma de células en anillo de sello	1	2,94
Total	34	100,00

El 50 % de estos adenocarcinomas eran moderadamente diferenciados, factor favorable porque los menos diferenciados tienen peor pronóstico para el paciente. Segura et al, en un estudio de 114 casos con CCR observaron que el 90,34% correspondían a adenocarcinoma de colon.⁽²⁰⁾

El carcinoma de células en anillo de sello es una rara variedad de adenocarcinoma, que constituye del 0,1 al 2,4% de los cánceres primarios del colon en las series revisadas y se asocia al adenocarcinoma hereditario no polipoide, aunque en la mayor parte de los casos su presentación es esporádica, se reportan casos aislados de este tipo de cáncer asociados a la CU.⁽²¹⁾

Al determinar la eficacia de la sangre oculta en

heces fecales como predictora de las lesiones malignas y premalignas del colon, utilizando como prueba de referencia la colonoscopia, la misma tuvo para las neoplasia una sensibilidad de 76,47%, especificidad del 71,91%, valor predictivo positivo(VPP) 34,21%, valor predictivo negativo(VPN) de 94,11% y el Índice de eficacia 72,64% (Tabla 6).

Tabla 6: Eficacia de la sangre oculta en el diagnóstico de las lesiones malignas del colon.

Sangre oculta en heces fecales	Colonoscopia Lesiones malignas		Total
	Si	No	
Positiva	26	50	76
Negativa	8	128	136
Total	34	178	212

Sensibilidad: 76,47% IC (58,43 - 88,61)
Especificidad: 71,91% IC (64,60 - 78,25)
Valor predictivo positivo: 34,21% IC (23,95 - 46,07)
Valor predictivo negativo: 94,11% IC (88,35 - 97,23)
Índice Eficacia: 72,64 %

La sangre oculta en heces fecales fue positiva en casi la totalidad de los pacientes con lesiones malignas diagnosticadas por colonoscopia, sólo ocho de ellos presentaron el test negativo, esto coincide con lo reportado por otros autores⁽⁶⁾ donde al evaluar la eficacia del test en el diagnóstico de cáncer colorrectal, reportan una alta sensibilidad y especificidad para esta patología con un valor predictivo negativo de 94,11%, este último dato resulta de gran importancia, pues significa que un alto porcentaje de los pacientes con test negativo es muy poco probable que tengan la enfermedad, lo que permitiría no realizar exámenes endoscópicos innecesariamente. En esta serie los valores resultaron inferiores a lo reportado en otros estudios donde se recogen valores de sensibilidad de 91% y especificidad del 95,2%,⁽⁵⁾ esto pudiera estar relacionado con que la toma de muestra de heces fecales se realizó en un día y no en dos días consecutivos como se plantea, ya que de esta forma hay superioridad sobre una sola determinación y a su vez tan efectiva como la determinación en tres días.⁽⁸⁾ Además el número de casos incluidos es inferior a la de los estudios de referencia.⁽¹⁵⁾

El test de sangre oculta en heces fecales empleado presenta una sensibilidad y especificidad alta para el diagnóstico de cáncer colorrectal, por lo que se deben promover programas de pesquiasaje para el cáncer colorrectal y lesiones premalignas, basados en este test y en la colonoscopia en la población mayor de 50 años, con el objetivo de contribuir al programa de la OMS en la detección precoz de los tumores de colon.

Ejemplo de Neoplasias Colorectales





Bibliografía

1. Borrás JM, Espinas JA. Cribado del cáncer colorrectal: entre las dudas y la evidencia. *Gac Sanit (Barc)*. 2002; 16:544-5.
2. American Cancer Society: Cancer facts and figures 2007. Atlanta: American Cancer Society; 2007.
3. Torres R, Gran M. Impacto del cáncer de colon en la morbilidad y la mortalidad de la población cubana. 1979-2003. [monografía en Internet] La Habana: Dirección Nacional de Estadísticas. Ministerio de Salud Pública; 2005 [Citado 2006 Sep 6]. Disponible en: http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/dne/nro_1_cáncer_colon.pdf.
4. Álvarez J. Cribado del cáncer colorectal: en busca del método más eficiente. *Rev. Esp Econ. Salud*. 2004; 3:24-6.
5. Morikawa T, Kato J, Yamaji Y, Wada R, Mitsushima T, Shinatori Y. A comparison of the immunochemical faecal occult blood test and total colonoscopy in the asymptomatic population. *Gastroenterology*. 2005; 129:422-8.
6. Hope RL, Chu G, Hope AH, Newcombe R, Gillespie P, Williams S. Comparison of three faecal occult blood test in the detection of colorectal neoplasia. *Gut*. 1996; 39:722-25.
7. Rex DK, Rahmani EY, Haseman JH, Lemmel G, Kaster S, Buckley JS. Relative sensitivity of colonoscopy and barium enema for detection of colorectal cancer in clinical practice. *Gastroenterology*. 1997; 112:17-23.
8. Hochmeister MN. Hexagon obti. *J Forensic Sc*. 1999; 597-602.
9. Maratka Z. Terminología, definiciones y criterios diagnósticos en endoscopia digestiva. 3^{ra} ed. Bad Homburg: Normed Verlag; 1994.
10. Pazos Escudero M. Incidencia y supervivencia del cáncer de colon y recto en la provincia de Tarragona 1980-1998 [tesis en Internet]. Tarragona: Universitat Rovira i Virgili; 2004 [consultado 6 sep 2006]. Disponible en: http://www.tesisenxarxa.net/TESIS_URV/AVAILABLE/TDX-0617105-101508/
11. Montiel A, Castro M, Martínez S, Ramos G, Reyes P, Llata AM, et al. Colonoscopia en el diagnóstico del cáncer colorrectal. *Cir. Gen*. 2006; 28(2):72-6.
12. Celestino A, Castillo T, Cotarro C, Frisancho O. Diagnóstico por colonoscopia. *Rev. Gastroent Perú*. 1994; 14:115-22.
13. Lida Y, Munemoto Y, Miura S, Kasahara Y, Saito H, Mitsui T, et al. Clinicopathologic studies of immunologic fecal occult test for colorectal cancer. *J Gastroenterol*. 1995; 30:195-200.
14. Llorens P, Myose H, Hirota N, Kiyonari H, Nakamura K, Eishi Y, et al. Detección precoz de la patología de colon mediante Fecatest Inmunológico. Santiago de Chile: Trineo; 1995.
15. Sandler RS. Epidemiology and risk factor for colorectal cancer. *Gastroenterol Clin North Am*. 2003;

25:717-35.

16. Sandler RS. Epidemiology and risk factor for colorectal cancer. *Gastroenterol Clin North Am.* 2003; 25:717-35.

17. Tjandra J, Kilkenny J, Donald W, Hyman N, Simmang C, Anthony T, et al. Practice parameters for the management of rectal cancer. *Dis Colon Rectum.* 2005; 48:411-23.

18. Harrinton L, Selvy J, Friedman G, Quesenberry Ch, Weiss N. Case –control study of digital-rectal screening in relation to mortality from cancer of the

distal rectum. *Am J Epidemiol.* 1995; 142: 961-4.

19. Vaccaro C. Bajo riesgo de desarrollar un cáncer colorrectal luego de una colonoscopia normal. *Evid actual práct ambul.* 2006; 9:135.

20. Luy Lossio G, Maldonado Landa G, Chinga Alayo E, Luy Lossio S, Peinado Rodríguez J. Características clínicas del cáncer colorrectal en el Hospital E. Rebagliati Martins. 1995-1999. *Rev. Gastroent Perú.* 2000; 20:406-13.

21. Casavilca S, Sánchez J, Zavaleta A. Carcinoma de células en anillo de sello del colon y recto. *Rev. Gastroent Perú.* 2004; 24:234-7.