

UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
HOSPITAL PROVINCIAL DOCENTE  
“ANTONIO LUACES IRAOLA” DE CIEGO DE ÁVILA.

**Título:** Efectividad diagnóstica del test inmunológico de sangre oculta en heces, para detección precoz del carcinoma colorrectal, en el Hospital Provincial de Ciego de Ávila.

Tesis para optar por el título de especialista en 1er Grado de  
Cirugía General.

**Autora:** Dra. Angela Patricia López

Ciego de Ávila  
2016

UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
HOSPITAL PROVINCIAL DOCENTE  
“ANTONIO LUACES IRAOLA” DE CIEGO DE ÁVILA.

**Título:** Efectividad diagnóstica del test inmunológico de sangre oculta en heces, para detección precoz del carcinoma colorrectal, en el Hospital Provincial de Ciego de Ávila.

Tesis para optar por el título de especialista en 1er Grado de  
Cirugía General

**Autora:** Dr. Angela Patricia López

Aspirante a Médico Especialista de Primer Grado en Cirugía General.

**Tutor:** Dr. José Miguel Hernández Hernández

Especialista de Primer Grado en Cirugía General. Profesor instructor.

Ciego de Ávila  
2016

## **AGRADECIMIENTOS**

*A mi esposo, por el apoyo incondicional que me ha brindado.*

*A nuestro comandante, Fidel Castro Cruz, quien ideó y apoyó el inmenso proyecto de la ELAM.*

*A mi tutor y el colectivo de cirugía general de Ciego de Ávila, por su dedicación y atención en mi formación como cirujana general.*

*“El médico no debe ser un artesano que ejerce a través del tiempo basado en sus experiencias y en el cómo le enseñaron, sino, por el contrario, debe tratar de convertirse en un científico que pone a prueba su ejercicio y busca la posibilidad de su reproducción en beneficio de la humanidad.”*

**Dr. Jorge Aldrete Velasco**  
**Hospital Central de la Cruz Roja Mexicana**

## RESUMEN

Se realizó un estudio analítico de corte transversal, para establecer la efectividad diagnóstica del Test inmunológico de sangre oculta en heces, para identificación precoz del cáncer de colón en pacientes de riesgo en el Hospital Provincial de Ciego de Ávila, en el periodo de octubre del 2013 a marzo de 2016. La muestra fue de 318 pacientes mayores de 40 años; como criterio de verdad se realizó Colonoscopia completa como prueba definitiva. Se evaluó sensibilidad, especificidad, valores predictivos y estadística descriptiva. Predominaron en la muestra las féminas y los adultos mayores. Los antecedentes patológicos personales de pólipos, enfermedades inflamatorias y colitis inespecífica, presentaron porcentajes significativamente mayores en los pacientes con colonoscopia positiva. Predominaron los participantes con antecedentes patológicos familiares y con estado nutricional sobrepeso con diferencias significativas con la positividad de la colonoscopia, al igual que sucedió con los síntomas y signos en los que la alteración de hábitos intestinales y dolor abdominal resultaron los más frecuentes. Las localizaciones de cáncer de colon en sigmoides y recto, así como el carcinoma bien diferenciado y el estadio IIa, presentaron porcentajes significativamente mayores en los pacientes con test de sangre oculta en heces positivo; sin relación estadística con el resultado del test de sangre oculta en heces. Esta última prueba, en su evaluación de efectividad como test diagnóstico, resultó una prueba aceptablemente sensible, pero muy poco específica, con una seguridad aceptable en su resultado negativo, pero deficiente en sus resultados positivos.

**Palabras claves:** test de sangre oculta en heces fecales, colonoscopia, diagnóstico precoz, carcinoma colorrectal.

## ÍNDICE

<i>Contenido</i>	<i>Páginas</i>
▪ Introducción.....	1
▪ Objetivos.....	5
▪ Marco teórico.....	6
▪ Método.....	26
▪ Análisis y discusión de los resultados.....	35
▪ Conclusiones.....	46
▪ Recomendaciones.....	47
▪ Referencias bibliográficas.....	48
▪ Anexos.....	55

## INTRODUCCIÓN

La incidencia del cáncer de colon ha aumentado en las últimas décadas como resultado del envejecimiento de las poblaciones, tanto en países desarrollados como en desarrollo, por lo que se ha convertido en un problema de salud mundial (1).

El carcinoma colorrectal (CCR) es la tercera neoplasia más frecuente en la población occidental por detrás de la neoplasia de mama en la mujer y la de pulmón en el hombre con una mortalidad estimada de 400.000 casos por año (1). La enfermedad es más frecuente en países occidentales particularmente en Estados Unidos, Australia y en países de la Europa Occidental. En España, la incidencia se sitúa entre 20-30 casos/100.000 habitantes (2).

El cáncer de colon (CC) es la enfermedad neoplásica más común del tubo digestivo. En Europa y Estados Unidos, cada año se diagnostican 300 000 casos nuevos y se producen alrededor de 200 000 muertes por esta causa, mientras que en España, ocupa el tercer lugar en frecuencia entre las neoplasias malignas, con una incidencia anual de 25,8 hombres, 15,8 mujeres y de 6 a 9 fallecidos, por cada 100 000 habitantes (1), y en Cuba (3), constituye la tercera causa de muerte por cáncer en ambos sexos y provoca 9 % del total de defunciones por tumores malignos en este siglo, con predominio en las féminas. En el 2006 fueron notificados en el Registro Nacional de Cáncer (4), 506 afectados más, que representaron 8,4 % del total de nuevos pacientes con neoplasias malignas.

Respecto al riesgo de padecer CCR, este varía de un país a otro e, inclusive, en una misma nación. También difiere entre los individuos según los estilos de vida y la herencia, lo que involucra factores genéticos y ambientales en el origen de la afección. Se acepta que evoluciona lentamente en el transcurso de varios años, a partir de la formación previa de un pólipo, el cual se transformará en cáncer posteriormente. Entre los factores predisponentes se encuentran: colitis ulcerativa, enfermedad de Crohn, poliposis adenomatosa, (especialmente en personas menores de 40 años de edad), radioterapia pelviana, tabaquismo, alcoholismo, obesidad y dieta pobre en fibras dietéticas (5,6).

La detección precoz o prevención secundaria del CCR supone aplicar programas de estudio para diagnosticar y tratar las condiciones y lesiones precursoras, así como el propio CCR en estadios precoces (estadios A y B de la clasificación de Dukes) con el objetivo de aumentar la supervivencia. El objetivo concreto es identificar a individuos asintomáticos con riesgo de desarrollar una neoplasia colorrectal (5).

La prevención secundaria del CCR va dirigida a la población general y a grupos de riesgo aumentado, y utiliza pruebas clínicas. Múltiples estudios epidemiológicos y de intervención han permitido caracterizar la historia natural del CCR:

- Los adenomas o pólipos neoplásicos representan la principal lesión precancerosa en el colon por su claro potencial degenerativo (2).
- El riesgo individual para padecer adenomas y CCR depende especialmente de la edad y de los antecedentes familiares y personales (1).
- La polipectomía endoscópica constituye la estrategia más eficaz para prevenir el CCR (4).

El enfrentamiento ante esta enfermedad constituye un desafío. Debido a las dificultades en su diagnóstico y reporte, existe una creciente incidencia de esta entidad poco modificada en las últimas décadas incluyendo formas graves de presentación, manteniéndose el diagnóstico etiológico en un estadio similar a los presentados en estudios de los últimos 20 años, se requiere que desde el inicio se establezca una orientación empírica más eficaz para combatir esta enfermedad, lo que, sumado a la poca viabilidad en la obtención de medios para el diagnóstico etiológico de certeza, potencia el reto a combatir.

La determinación de sangre oculta en heces es un método usado para el cribado de este en etapas precoces y de su lesión precursora (7).

El cáncer colorrectal es una de las neoplasias que más se puede beneficiar de las medidas preventivas, en especial del cribado o prevención secundaria. Para ello se dispone de diversas estrategias que han demostrado su eficacia y eficiencia, siendo la detección de sangre oculta en heces la más habitual en los países en los

que se dispone de programas de cribado organizados a nivel poblacional y la colonoscopia en aquellos en los que el cribado es oportunista. En el congreso anual de la American Gastroenterological Association celebrado en Washington en mayo de 2015, en relación con el cribado del cáncer colorrectal, se hace especial hincapié en el rendimiento a medio plazo de estrategias en salud pública, para la aplicación de técnicas para la detección de sangre oculta en heces, identificar los factores de riesgo que lo condicionan, para así disminuir la incidencia del cáncer colorrectal (8).

En la población general, se recomienda realizar algún tipo de cribado a partir de los 50 años y en las personas con alto riesgo de CCR, el cribado contempla la realización de una colonoscopia de forma periódica. Aún no se conoce cuál es su impacto en nuestro medio, pero el reconocimiento de la existencia de neoplasias colorrectales superficiales puede tener implicaciones en el cribado del CCR, ya que es posible que muchas de estas lesiones queden sin diagnosticar si no se buscan de forma activa (7-9).

La reducción de la mortalidad por CCR depende de manera importante del tratamiento de pólipos y del tratamiento en estadios tempranos de la enfermedad. Las pruebas que tradicionalmente han estado disponibles para la tamización de cáncer de colon y recto es la sangre oculta en heces o materia fecal (SOMF) y la colonoscopia; también se encuentra en la literatura, pruebas combinadas, como la sigmoidoscopia más SOMF. Han sido utilizadas otras alternativas como la sigmoidoscopia flexible, la colonografía por tomografía axial computarizada (CTC o colonoscopia virtual). Otras alternativas utilizadas han sido el enema de bario y la cápsula endoscópica, sin embargo, no hay suficientes estudios epidemiológicos que soporten este tipo de decisión (10-15).

Considerado el tumor maligno más frecuente del tubo digestivo en los países industrializados, el cáncer colorrectal muestra una curva de incidencia ascendente y se cree que será la neoplasia maligna más frecuente para fines de siglo (14). Presenta una elevada tendencia a la diseminación a distancia debido a lo difícil que resulta el diagnóstico precoz por razones anatómicas, así como la infiltración

de vísceras y ganglios linfáticos adyacentes que tienen lugar tempranamente en la evolución del tumor. Ello explica que el 50% de los pacientes a quienes se realiza una intervención quirúrgica con intención curativa presente ganglios positivos y que en el 15 % de los mismos existan metástasis a distancia concomitantes por todo lo cual el 40% de los casos muere antes de los 5 años de tratados. Actualmente se crean las bases para un programa de detección precoz de cáncer colorrectal en Cuba (3,4).

En la Provincia de Ciego de Ávila, hay pocos estudios actualizados sobre el problema, donde existe una tendencia en aumento en cuanto a incidencia reflejada en 7 casos más que el años anterior y de 15 casos más que los reportados en el 2014, en cuanto a la prevalencia igualmente se estima un aumento en esta enfermedad reportada entre el 13% y 15% entre el año 2014 y 2015. La validación diagnóstica del test inmunológico de sangre oculta en heces, para el diagnóstico precoz de cáncer colorrectal, será el punto de partida para demostrar la eficacia de esta tecnología sanitaria en los servicios médicos del Hospital Provincial Docente “Dr. Antonio Luaces Iraola” y luego proceder a su generalización en los servicios de atención primaria de salud en el resto de la provincia, que con esta investigación se obtendrá la evidencia científica de que ese instrumento es válido y factible en el contexto de la población de Ciego de Ávila.

**Problema:** ¿Cuál sería la efectividad diagnóstica del test inmunológico de sangre oculta en heces, para detección precoz del carcinoma colorrectal en pacientes de riesgo y con sintomatología, en el Hospital Provincial Docente.“ Dr. Antonio Luaces Iraola” de Ciego de Ávila?.

## **OBJETIVOS**

**Objetivo General:** Establecer la efectividad diagnóstica del Test inmunológico de sangre oculta en heces, como test predictor del cáncer de colon en pacientes de riesgo y con sintomatología en el Hospital Provincial Docente. “Dr. Antonio Luaces Iraola” de Ciego de Ávila.

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Caracterizar las variables socio-demográficas que predominan en la muestra de estudio.
2. Describir los antecedentes patológicos familiares, personales y factores de riesgo identificados en la población de estudio.
3. Identificar signos y síntomas en la población de estudio.
4. Evaluar indicadores de eficacia para el test inmunológico de sangre oculta en heces (SOH), como indicador diagnóstico en los pacientes del estudio a través de la colonoscopia y estudios histológicos.

## **HIPÓTESIS**

El Test inmunológico de sangre oculta en heces (SOH) pudiese resultar un medio eficaz para la detección y diagnóstico precoz del cáncer colorrectal en pacientes de riesgo, mayores de 40 años, con sintomatología asociada, pertenecientes al Hospital Provincial Docente. “Dr. Antonio Luaces Iraola” de Ciego de Ávila y luego proceder a su generalización en los servicios pertinentes del resto de la provincia.

## **MARCO TEÓRICO**

### **1. Cáncer de colon. Problema de salud.**

El cáncer de colon y recto es una de las afecciones neoplásicas más comunes y mortales del tracto digestivo que provoca invalidez y denigra la moral y estilo de vida de los afectados que ven frustrados sus anhelos y expectativas de una vida normal en todos los países donde se ha reportado sus consecuencias (16).

El cáncer colorrectal, es un importante problema de salud pública, que reúne las condiciones para justificar una detección precoz en la población general. Los resultados de los estudios controlados demuestran que la aplicación de una prueba de búsqueda de sangre oculta en heces permite reducir la mortalidad por cáncer colorrectal (16,17).

Muchos países desarrollados ante tal eventualidad han emprendido medidas para la detección temprana y tratamiento oportuno de tal patología, así como inversiones millonarias para la investigación de los factores de riesgo del cáncer en la población de estudio (16).

En EEUU (1992) el cáncer colorrectal ocupa el tercer lugar en incidencia para el sexo masculino y el segundo para el sexo femenino. En cuanto a mortalidad ocupó el tercer lugar para ambos sexos (18).

La supervivencia de los pacientes con cáncer colorrectal viene determinada principalmente por la extensión de la enfermedad en el momento del diagnóstico. En general, un 20 % de los pacientes presenta ya enfermedad metastásica a distancia cuando se diagnostica la tumoración, y un 35-40 % tienen afectación ganglionar regional (18,19).

A nivel mundial cada año, mueren 4 millones de personas por cáncer. Si la tendencia actual continúa, esta enfermedad será en los comienzos del siglo XXI la primera causa de muerte en el mundo. El cáncer colorrectal es la tercera neoplasia en orden de frecuencia en la población mundial, siendo su incidencia más elevada en los países occidentales (18-20).

En Cuba la distribución de la mortalidad tiene un patrón comparable al de los países más desarrollados, ocupando en las tasas de mortalidad por cáncer el segundo lugar en todos los grupos de edades, con excepción del grupo de 1 a 4 años. El cáncer colorrectal ocupa el tercer lugar entre los cánceres más frecuentes en ambos sexos, precedido solamente por el cáncer de piel y del pulmón (4).

Aproximadamente 65 millones de americanos mayores de 50 años tienen riesgo de cáncer colorrectal, porque con el tiempo de vida se incrementa apreciablemente esta enfermedad.(4) Solo en los EE.UU se diagnostican más de 150 000 nuevos casos cada año, ocurriendo allí más de 80 000 muertes al año, asociadas a estos tumores (21).

El cáncer colorrectal constituye por tanto, un importante problema de salud en el mundo y en Cuba en particular, con la peculiaridad de que se ha comprobado internacionalmente que la aplicación de programas de tamizaje constituye la medida más importante para reducir la mortalidad, ya que su detección precoz posibilita llegar a la curación en un alto porcentaje de pacientes (22-26).

## **2. Etiología**

El desarrollo de cáncer colorrectal es un proceso que tarda entre 10 y 15 años. Es una enfermedad clonal (es decir, se desarrolla a partir de una célula que experimenta algunas mutaciones genéticas que le brindan una mejor supervivencia y expansión proliferativa). A nivel histológico, la expansión más incipiente del cambio neoplásico son los focos de criptas aberrantes que conllevan al desarrollo de adenomas microscópicos. Con el tiempo, estos cambios celulares avanzan a lo largo de las criptas para llegar el epitelio de la superficie y crear una lesión elevada. Cuando éstas se crean visibles se denominan pólipos adenomatosos. Al principio las células que cubren la superficie de los pólipos, mantienen un grado de diferenciación equivalente a células epiteliales colónicas normales. Tarde o temprano se pierde esta diferenciación y las lesiones se tornan displásicas, las cuales se abren paso a través de la barrera subepitelial e invaden las capas de la pared intestinal. Incluso en esta etapa tardía, el proceso de carcinogénesis colorrectal sigue una secuencia ordenada de invasión de la

muscular, de la mucosa, el tejido pericólico y ganglios linfáticos, y por último, metástasis a distancia (18-20).

### **3. Factores de riesgo y sintomatología**

En general, el desarrollo de cáncer colorrectal se relaciona con uno o más de los siguientes cambios: Expresión excesiva de Protooncogenes o de genes modificadores de riesgo y expresión insuficiente de genes supresores de tumor o de genes de reparación de desigualdades (27,28).

#### Factores de riesgo

- Edad
- Sexo.
- Dieta.
- Estado socioeconómico.
- Características genéticas predisponentes
- Actividad física, obesidad y balance energético.
- Alcohol.
- Tabaco.
- Antiinflamatorios no esteroideos.
- Cirugía gástrica por úlcera péptica.
- Colectomía.
- Raza.
- Distribución geográfica.

La incidencia de cáncer colorrectal aumenta con la edad teniendo mayor probabilidad de presentarla los pacientes mayores de 50 años, aunque se puede presentar a edades más tempranas sobre todo en pacientes con predisposición genética familiar alcanza su máximo a los 75-80 años (28-30).

Las mujeres tienen mayor riesgo que los hombres de presentar cáncer de colon derecho ya que éstos tienen mayor incidencia de cáncer de recto. En países industrializados y de alto nivel socioeconómico donde se consumen altos contenidos de grasa, azúcares y bajo contenido de fibra vegetal la incidencia de cáncer colorrectal es mayor, a diferencia de los países orientales donde el consumo de fibra es mayor (28-30).

Muchas enfermedades genéticas del aparato digestivo tienen una alta asociación con el cáncer colorrectal de las cuales las más reportadas son la Colitis Ulcerativa, Enfermedad Polipósica Familiar, Enfermedad de Crohn, Síndrome de Turcot, Síndrome de Gardner, Enfermedad de Cowden, Síndrome de Lynch I y II, etc (28-30).

Se ha observado en diversos estudios que el ejercicio físico con reducción de peso disminuye el riesgo de padecer cáncer colorrectal hasta en un 40%. El alcoholismo y tabaquismo aumentan el riesgo de padecer cáncer colorrectal. Algunos estudios han demostrado que el uso del ácido acetil salicílico reduce a la mitad el riesgo de padecer cáncer colorrectal sobre todo el de origen polipósico (28-30).

Se ha encontrado mayor incidencia de cáncer colorrectal en pacientes colecistectomizados y operados por cirugía gástrica por úlcera péptica (28-30).

Los grupos de investigación o condiciones de riesgo para el desarrollo de CCR son Individuos de ambos sexos y de cualquier edad, con antecedentes familiares de neoplasias epiteliales colorrectales benignas (adenomas) o malignas e individuos con antecedentes personales (24-28):

- Adenomas de colon.
- Enfermedad inflamatoria intestinal.
- Carcinoma de colon, endometrio o mama.
- Cirugía gástrica previa.
- Colecistectomía.

El riesgo de padecer CCR aumenta discretamente a los 40 años y presenta un incremento marcado hacia los 50 años. A esta edad, el riesgo es 18-20 veces superior que a los 30 años, a pesar de tratarse de individuos asintomáticos y no presentar antecedentes familiares ni personales de interés. El desarrollo de CCR depende, en este grupo de población, de la acumulación de mutaciones somáticas que inducen la activación de oncogenes (K-ras) y la inactivación de diversos genes supresores (APC, SMAD4, TP53, entre otros) (25-29).

Debemos sospechar un proceso neoplásico de colon ante la presencia de:

- Cambio del ritmo deposicional habitual.
- Rectorragias
- Anemia ferropénica
- Tenesmo rectal
- Dolor abdominal
- Obstrucción intestinal
- Masa rectal o abdominal.

La sintomatología clínica puede orientar la localización del proceso neoplásico: en neoplasias de recto y sigmoides es frecuente la sintomatología de sangrado franco y/o obstrucción, mientras que los procesos neoplásicos que asientan en colon derecho suelen provocar masa abdominal palpable y pérdida oculta crónica de sangre (12,24,26,29).

Los síntomas más comunes que pueden producir un cáncer del recto o del colon comprenden los siguientes: alteración del hábito intestinal en forma de estreñimiento, diarrea o una combinación de ambos; expulsión de sangre o moco; dolor abdominal; dispepsia; distensión flatulenta; borborigmos audibles; una masa abdominal palpable y afectación del estado general manifestada por adelgazamiento y pérdida de fuerzas y por anemia. En cualquier caso particular los síntomas pueden variar desde ninguno hasta la mayoría de los mencionados, y no siempre están claros los motivos de tales variaciones. No obstante, existe una

correlación bastante definida entre la sintomatología y la zona y el tipo del tumor, ya que los carcinomas con ciertas localizaciones dan más síntomas que otros con localizaciones distintas (12,24-29).

### 3.1. Signos y síntomas

Dependen de varios factores principalmente:

1. Localización del tumor.
2. Estadio.

Colon derecho:

- Debilidad inexplicable o anemia.
- Sangre oculta en heces.
- Síntomas dispépticos.
- Malestar abdominal derecho persistente.
- Masa abdominal palpable.

Colon izquierdo:

- Cambio en los hábitos intestinales.
- Sangre microscópica en las heces.
- Síntomas de obstrucción o estreñimiento.

Recto:

- Hemorragia rectal
- Alteración en los hábitos intestinales.
- Sensación de evacuación incompleta.
- Tumor palpable por tacto rectal.

El colon derecho tiene un calibre grande, una pared delgada y distensible y la corriente fecal es líquida, por ello el carcinoma de colon derecho puede alcanzar gran tamaño antes de ocasionar síntomas (27,28).

Los pacientes buscan a menudo ayuda médica porque se quejan de fatiga y debilidad debido a anemia intensa. La anemia microcítica hipocrómica inexplicable, siempre deberá despertar sospechas de carcinoma de colon ascendente (27,28).

Los pacientes pueden quejarse de malestar vago al lado derecho del abdomen el cual a menudo es pospandrial y puede atribuirse de forma errónea a enfermedad vesicular o gastroduodenal. Las alteraciones en el hábito defecatorio no son frecuentes y la distensión es rara (27,28).

Aproximadamente en el 10% de los pacientes la primera prueba de la enfermedad es el descubrimiento de una masa por el médico o el propio paciente (27,28).

El colon izquierdo tiene menos calibre y las heces son semisólidas. Los tumores tienden a circunvalar el colon provocando cambios en los hábitos de defecación con estreñimiento que alternan con aumento de la frecuencia de evacuación (sin producirse una verdadera diarrea líquida). La obstrucción parcial con cólico abdominal o la obstrucción completa pueden constituir el cuadro de presentación. Puede ocurrir obstrucción completa sin síntomas previos o puede haber antecedentes de aumento del estreñimiento, disminución del calibre de las heces y aumento de la distensión abdominal con dolor o malestar. La hemorragia es común pero rara vez es masiva. Las heces pueden estar marcadas por rayas sanguinolentas o mezcladas con sangre roja o de color pardo y a menudo se excreta moco junto con coágulos pequeños (27,28).

En el cáncer de recto, el síntoma más común se presenta en la expulsión de heces con sangre. Por lo general, la hemorragia es persistente; puede ser ligera o copiosa (rara vez). La hemorragia puede o no estar mezclada con heces o moco. Puede haber tenesmo sin diarrea y tener la sensación de evacuación incompleta. Es notoria la falta de dolor, exceptuando las etapas avanzadas del padecimiento o cuando el carcinoma invade el conducto anal (27,28).

Desafortunadamente es posible que los primeros signos de cáncer de colon dependan de una enfermedad metastásica. Las metástasis hepáticas pueden causar prurito e ictericia. La presencia de ascitis, masa ovárica y depósitos

diseminados en los pulmones en la radiografía de tórax pueden deberse a cáncer de colon por otra parte asintomático (27,28).

### 3.2. Anatomía patológica

Tres de cuatro cánceres colorrectales pueden identificarse con un proctosigmoidoscopio rígido (25 cm. de longitud), lo cual implica que el colon sigmoide y el recto son los sitios más comunes con el 25% y el 43% respectivamente. Le siguen en frecuencia el colon ascendente con 18%, colon transversal (9%) y colon descendente (5%) (31).

El cáncer colorrectal puede presentarse en cinco formas diferentes:

1. Polipoide.
2. Ulcerado.
3. Anular.
4. Con infiltración difusa.
5. Coloidal.

Estas diferencias en el aspecto macroscópico dependen de tres factores:

1. Angiogénesis.
2. Grado de invasividad.
3. Respuesta fibroblástica.

Los tumores polipoides producen invasión y respuesta fibroblástica mínima, pero desarrollan angiogénesis máxima (31).

La forma infiltrativa difusa (linitis plástica); produce invasión extensa de la pared intestinal y respuesta fibroblástica con angiogénesis mínima. Las otras tres formas se desarrollan a partir de grados intermedios y combinaciones de invasión, angiogénesis y respuesta fibroblástica (31).

Microscópicamente del 90 al 95% de los casos son adenocarcinomas, muchos de los cuales elaboran mucina que provoca un despegamiento de la pared que ayuda a la propagación del cáncer y agrava el pronóstico (31,32).

Otra variante es el cáncer indiferenciado de células pequeñas endocrinas que elaboran una gran cantidad de productos hormonales y bioactivos. Podemos encontrar carcinomas infiltrativos pobremente diferenciados que producen estenosis largas y fusiformes. Esta diferenciación puede medirse en escala del 1 al 3, la cual puede predecir el pronóstico. Las lesiones grado 1 lo constituyen los adenocarcinomas bien diferenciados, en tanto que las lesiones de grado 2 y 3 las de diferenciación moderada, y poca diferenciación (indiferenciados). Se considera que una lesión grado 3 es un signo de mal pronóstico (30,33,34).

### 3.3. Etapas de cáncer colorrectal

Por muchos años, los cirujanos han reconocido que la esperanza de vida de los individuos sometidos a cirugía por cáncer colorrectal dependía del grado de progresión del cáncer colorrectal al momento de la intervención quirúrgica. Esta observación ha llevado a numerosos intentos por clasificar el cáncer colorrectal en etapas (31).

El primer intento se acredita a Lockhart-Mummery, quienes, en 1926, basaron su clasificación en el examen patológico de especímenes obtenidos de pacientes sometidos a cirugía por cáncer colorrectal en el St. Mark's Hospital en Londres. De la misma institución, Cuthbert Dukes perfeccionó el concepto de clasificar el cáncer rectal en etapas A, B y C, dependiendo de la profundidad de la penetración de los tumores a través de la pared rectal. De acuerdo con la clasificación original de Dukes los tumores en etapa A no llegan a la muscular propia, los tumores en etapa B se extendían a través de la muscular pero permanecen dentro de la pared rectal y los tumores en etapa C se extendían fuera de la pared rectal. Dukes modificó más tarde su clasificación para asignar la etapa C a tumores con afectación ganglionar (31).

Kirklin et al., de la clínica Mayo, establecieron una distinción entre los tumores que penetraban parcialmente la muscular propia (B1) y los que penetraban por completo esta capa (B2) (31).

Astler y Collier dividieron adicionalmente los tumores que habían invadido los ganglios linfáticos que no habían penetrado toda la pared colorrectal (C1) de los

tumores que invadían ganglios linfáticos y penetraban toda la pared (C2). Turnbull et al., de la clínica Cleveland, añadieron la etapa D para los tumores que producían metástasis distantes (31).

La clasificación que se utiliza en casi todos los hospitales de Estados Unidos fue desarrollada por la American Joint Comité (AJC) en 1987 y fue aprobada por la Internacional Union Against Cancer (UICC). Esta clasificación, también conocida como TNM proporciona datos para el pronóstico en dependencia de los resultados histológicos y quirúrgicos (31,32).

Según esta clasificación hay 4 etapas en el cáncer colorrectal. En la etapa I no hay metástasis a ganglios linfáticos y el tumor es T1 o T2 (hasta muscular propia), con tasa de sobrevida a 5 años de 88%. Los de etapa II son tumores de gran tamaño, T3 o T4 (invasión local) sin metástasis a ganglios linfáticos, con tasa de supervivencia a 5 años de 73%. La etapa III se caracteriza por metástasis a ganglios linfáticos, con una tasa de supervivencia a 5 años de 45%. En caso de metástasis a distancia (etapa IV), la tasa de supervivencia es de apenas 4% (31,32).

#### **4. Diagnóstico**

Por las observaciones precedentes se puede observar que en un caso de cáncer del colon o del recto la historia puede revelarse a veces incapaz de llevarnos al diagnóstico o, de hecho, de inducirnos a error, en el sentido de que puede señalar más bien en la dirección de una lesión del estómago, del duodeno, del árbol biliar o del apéndice, o bien de otra afección más generalizada. Un cáncer del colon debería tenerse, sin duda, presente como posible causa de una dispepsia atípica o de otros síntomas abdominales vagos en un enfermo que ha rebasado la mediana edad. Asimismo, los tumores del colon derecho deberían ser siempre recordados como posible causa de un mal estado general y de anemia, de otra manera inexplicable. Es bien sabido que el cáncer de estómago produce un cuadro clínico muy similar al de la anemia perniciosa, aunque quizá no se reconozca suficientemente que un cáncer cecal «silencioso» puede presentarse de una forma igualmente engañosa (32,33).

Afortunadamente, en la gran mayoría de los casos de cáncer del recto o del colon, una historia bien tomada revela algunos síntomas indicativos de una lesión intestinal y, en muchos casos, se puede establecer un diagnóstico bastante seguro presuntivo sólo con los síntomas que refiere el enfermo. No se insistirá lo bastante en que cualquier alteración del hábito intestinal que persista más de dos o tres semanas en un enfermo de más de 40 años de edad debe considerarse altamente sospechoso de tumor intestinal, que requerirá una exploración inmediata y completa. La sospecha de una lesión orgánica se elevará hasta el grado de certidumbre si existen, además, indicaciones de que el paciente expulsa moco y sangre aislada (32-34).

El cáncer colorrectal en fase precoz es un proceso asintomático. Los síntomas comunes son manifestaciones relativamente tardías de la enfermedad (24-26).

Actualmente el diagnóstico temprano es el objetivo de muchas investigaciones ya que ayuda a mejorar el pronóstico y a realizar procedimientos quirúrgicos menos mutilantes y más aceptados por los pacientes. La identificación de pacientes de alto riesgo y técnicas menos invasivas y molestas para un diagnóstico temprano es el objetivo perseguido por la mayoría de los especialistas (24-26).

Debe obtenerse una historia clínica completa, haciendo énfasis especial en los hábitos intestinales y en la historia familiar, el siguiente paso es el examen físico, que obligadamente incluye el tacto rectal (24-26).

En los individuos asintomáticos con riesgo moderado de CCR, inherente a la edad de más de 50 años, las posibilidades de pesquisa son varias (25):

- Tacto rectal anual.
- Práctica anual de test de sangre oculta en heces seriados (SOH).
- Rectosigmoidoscopia inicial y, en caso de ser negativa, cada 5 años.
- SOH seriados anuales y rectosigmoidoscopia cada 5 años.
- Fibrocolonoscopia total hasta ciego inicial y, en caso de ser negativa, cada 10 años (35).

#### 4.1. Exámenes especiales

##### Sangre oculta en heces:

La prueba de sangre oculta en las heces (SOH) se usa para detectar sangre invisible en los excrementos. Los vasos sanguíneos que se encuentran en la superficie de los pólipos, adenomas o tumores colorrectales, frecuentemente son frágiles y se dañan fácilmente durante el paso de las heces. Los vasos dañados normalmente liberan una pequeña cantidad de sangre en el excremento. Sólo raramente hay sangrado suficiente para que las heces se tiñan de rojo (rectorragia o hematoquecia). La SOH detecta la presencia de sangre mediante una reacción química. Si esta prueba es positiva, es necesario realizar una colonoscopia para ver si es un cáncer, un pólipo o si hay otra causa del sangrado, como por ejemplo hemorroides, diverticulitis o enfermedad inflamatoria intestinal. Los alimentos o los medicamentos pueden afectar los resultados de esta prueba, por lo cual es necesario evitar lo siguiente (25):

- Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) como el Ibuprofeno (Neobrufen, Espidifen), Naproxeno (Naproxyn) o Aspirina, durante siete días antes de la prueba porque provocan sangrado digestivo.
- Más de 250 mg de vitamina C ya sea de suplementos o de frutas y jugos cítricos durante tres días antes del examen porque interfiere con las sustancias químicas de la prueba.
- Carne roja durante tres días antes de la prueba porque contiene gran cantidad de grupo hemo que se confunde con la sangre.

Las personas que se hacen esta prueba deben recibir instrucciones detalladas que expliquen cómo obtener una muestra de heces o excremento en el hogar (generalmente tres muestras). El material se entrega al consultorio del médico o a un laboratorio clínico para su posterior análisis. La prueba de una muestra de heces que el médico obtenga mediante un tacto rectal no es una prueba adecuada de SOH (25).

Aunque la SOH se realice en condiciones ideales, tiene limitaciones importantes como técnica de detección precoz. Aproximadamente el 50% de los pacientes con cáncer colorrectal demostrado, tienen la SOH negativa (falso negativo), un hecho relacionado con el patrón de hemorragias intermitentes de estos tumores. Cuando se hacen estudios aleatorizados en cohortes de personas asintomáticas, de un 2 a un 4% tienen una SOH positiva. Pero sólo un 5 a un 10 % de estos pacientes tiene un cáncer colorrectal (el 90-95% son falsos positivos) y en un 20 a un 30% se encuentran pólipos benignos. Por tanto, en la mayoría de las personas asintomáticas con la SOH positiva no se encontrará una neoplasia colorrectal. No obstante, las personas con SOH positiva deben someterse de forma sistemática, a más estudios médicos, que incluyen sigmoidoscopia, enema de bario y colonoscopia, técnicas que no sólo son incómodas y caras, sino que también se asocian con un riesgo bajo, pero real de complicaciones importantes. El costo de estos estudios se justificaría si el número pequeño de pacientes con neoplasia oculta que se descubren por tener una SOH positiva tuvieran un pronóstico mejor y un aumento de la supervivencia (25).

Sin embargo, para algunas asociaciones médicas el cribado poblacional basado en SOH no es aconsejable. Ensayos en los que se ha investigado este planteamiento son plenamente maduros con aproximadamente 300.000 participantes en ensayos aleatorizados bien diseñados los cuales demuestran que la reducción de la mortalidad, si existe, es modesta y después de corregir un sesgo de observación, la reducción de la mortalidad por cáncer colorrectal ya no es estadísticamente significativa. La aparente simplicidad de la prueba no puede ser un argumento a favor de su uso generalizado. La mala especificidad de la prueba puede conducir a que una gran proporción de pacientes se sometan indebidamente a enema de bario y colonoscopias repetidas (25).

Un fenol incoloro en la goma de Guayaco se convierte por oxidación en una quinona de color azul. Puede detectar 20 mg de hemoglobina por gramo de heces o 20 ml/día. Tiene el inconveniente de dar muchos falsos positivos y a no detectar el verdadero sangrado por la intermitencia del mismo en el cáncer colorrectal (25).

Representan un test ideal de pesquisaje porque son baratos y fáciles de realizar. Su utilización viene limitada por la baja sensibilidad para detectar adenomas y la incapacidad para excluir una persona sin enfermedad (baja especificidad). La disponibilidad actual de distintos métodos para detectar sangre oculta en heces (guayaco, hemoporfirinas, anticuerpos contra la hemoglobina humana) ha permitido estudiar las ventajas e inconvenientes de cada uno de ellos. La técnica más comúnmente utilizada es la prueba del guayaco, que se basa en la actividad peroxidasa de la hemoglobina, lo que provoca, en presencia de sangre, un cambio en el color del reactivo. Esta actividad no se halla limitada a la hemoglobina humana, sino que también se encuentra en la fruta fresca, los vegetales y la carne roja, por lo que la ingesta de estos alimentos puede comportar resultados falsamente positivos. A su vez, agentes reductores como la vitamina C pueden interferir en la oxidación de guayaco induciendo una reacción falsamente negativa. El método inmunológico (HEMESELECT) es el que presenta mayor sensibilidad con una especificidad similar al del resto de las pruebas. Utiliza anticuerpos dirigidos contra determinantes antigénicos de la hemoglobina humana. Detecta sangrado con niveles mínimos de sangre añadidos a las heces, y sólo del tracto gastrointestinal bajo, ya que las proteínas sanguíneas del tracto alto se digieren durante el tránsito intestinal. No requiere seguir las recomendaciones aconsejadas en los test basados en la prueba del guayaco. La muestra, sin embargo, debe procesarse en un laboratorio (37).

Consecuentemente, en la práctica clínica diaria se aconsejaría emplear inicialmente test de guayaco (Hemoccult II), y en caso de positividad, test de confirmación –preferiblemente el método inmunológico-, según la disponibilidad de cada centro (37).

Proctosigmoidoscopia:

Puede detectar anormalidades de 20 a 25 cm. de la línea pectinada con un diagnóstico del 20 al 25% de los tumores colorrectales (31,32).

Sigmoidoscopia flexible:

El sigmoidoscopio flexible es un instrumento fibróptico o de video que mide 60 cm. de largo y que puede llegar al ángulo esplénico en la mayoría de los pacientes por lo que puede identificar hasta el 50% de los cánceres colorrectales (31,32).

Estudios de contraste:

Se ha encontrado que el enema de Bario con contraste de aire (doble contraste) tiene una sensibilidad de 90% para detectar pólipos de 1 cm. y se sugiere que aunados al sigmoidoscopio flexible, es una alternativa eficaz a la colonoscopia en cuanto al costo (31,32).

Colonoscopia:

Permite observar la mucosa de todo el colon y recto. El colonoscopio estándar mide 160 cm. de largo. Este es el método más preciso para detectar pólipos menores de 1 cm. de diámetro. Actualmente existe la modalidad de realizar colonoscopias virtuales que es la reconstrucción computarizada del colon lo cual permite identificar con precisión lesiones del colon, recto y sus relaciones con los demás órganos. Su principal ventaja es su precisión y evita las molestias de la introducción del colonoscopio por vía rectal (31,32).

Un colonoscopio es una versión larga del sigmoidoscopio. Se introduce a través del recto hasta el colon, y permite observar la mucosa de todo el colon. El colonoscopio también está conectado a una cámara y a un monitor de video para examinar de cerca el interior del colon (31,32).

Si se encuentra un pólipo pequeño, es posible la polipectomía. Los pólipos, incluso los que no son cancerosos, podrían malignizarse y por eso normalmente se extirpan. La polipectomía endoscópica se realiza pasando un asa de alambre a través del colonoscopio para cortar el pólipo de la pared del colon mediante una corriente eléctrica. Entonces el pólipo se envía a anatomía patológica para analizarla en un microscopio y detectar si tiene áreas que se hayan malignizado (31,32).

Si se detecta un pólipo o tumor de gran tamaño o cualquier otra anomalía, se realizará una biopsia. Para tomar una biopsia a través del colonoscopio se extrae

una pequeña porción de tejido. El examen del tejido puede ayudar a determinar si es un cáncer, un crecimiento benigno o el resultado de una inflamación (31,32).

Antes de realizar una colonoscopia el paciente debe tomar laxantes y un enema para limpiar el colon, de manera que no haya heces que dificulte la visión. Normalmente la colonoscopia no provoca dolor, porque durante el acto se administran analgésicos y sedantes intravenosos. La colonoscopia se suele realizar ambulatoriamente y el paciente rara vez requiere ingreso hospitalario para esta prueba. Normalmente dura de 15 a 30 minutos, aunque puede tardar más si fuera necesario extirpar un pólipo. La colonoscopia se debe realizar ante una prueba de sangre oculta en heces positiva, ante el hallazgo de un pólipo o tumor en la sigmoidoscopia o ante un enema de bario sospechoso (31,32).

Técnicas de imagen:

- Tomografía por computadora.

Permite la valoración preoperatoria de la cavidad abdominal en pacientes con cáncer colorrectal. Puede identificar metástasis a hígado, suprarrenales, varios, ganglios linfáticos y otros órganos de la pelvis, y comprobar la integridad de las vías urinarias.

Tiene dificultad para clasificar la etapa de la lesión en el preoperatorio. Puede detectar hasta un 75% de ganglios linfáticos con tumores mayores de 1 cm. (31,32).

- Resonancia magnética.

No requiere contraste y ofrece muy pocas ventajas sobre la Tomografía Computarizada para la valoración preoperatoria. Permite identificar y diferenciar con más facilidad el tejido normal del neoplásico o cicatrizal (31,32).

- Tomografía con emisión de positrones.

Se basa en las diferencias del metabolismo del tejido normal y el tumoral. Se utiliza fluorodesoxiglucosa (FDG) que es captado por el tejido tumoral. Es la prueba más sensible para detectar recidivas en los paciente operados con niveles elevados de antígeno carcinoembrionario (31,32).

- Ultrasonido transrectal.

Útil para establecer la etapa en la que se encuentra el cáncer. Permite delinear con claridad las capas de la pared rectal y como resultado se obtiene una definición muy precisa de la profundidad de la invasión y la presencia de ganglios linfáticos afectados.

- Anticuerpos monoclonales.

Marcados con isótopos radioactivos que reconocen el antígeno carcinoembrionario o la membrana de las células tumorales, permite obtener imágenes del tumor y son una promesa en el futuro tratamiento de los carcinomas colorrectales (31,32).

#### 4.2. Cribado del cáncer de colorrectal.

En 1968, la OMS publica una serie de criterios (7), que debe cumplir una enfermedad para que se indique su cribado, tal es el caso del CCR, por su alta incidencia y mortalidad; por la posibilidad de contar con exámenes factibles y aceptables para la detección y terapéutica de sus lesiones precursoras, o descubrir el cáncer en fases precoces (12,24).

Actualmente, es necesario desarrollar programas de pesquisa aceptados por el grupo a estudiar, eficaces, con los recursos económicos disponibles y que logren resultados positivos en cuanto a reducción de morbilidad y mortalidad.

La colonoscopia es uno de los métodos diagnósticos utilizados para la pesquisa CCR por la posibilidad de examinar todo el colon, es el más empleado en los Estados Unidos (16,25,26,37).

A pesar de la alta incidencia y mortalidad por CCR, actualmente las tasas de pesquisa son bajas. No obstante, en países como EE.UU., se han establecido las guías de detección y vigilancia, (35,38,39) las cuales recomiendan la colonoscopia cada 10 años en individuos mayores de 50 años, igualmente lo establecen así, la Asociación Española de Gastroenterología (AEG),(34) la Organización Mundial de Gastroenterología (WGO, siglas en inglés) y otros países como Colombia y Chile (4).

La colonoscopia brinda la posibilidad de la evaluación total del colon y realizar la exéresis de las lesiones encontradas durante el examen (22,39,41).

No se recoge ningún estudio que defina la verdadera actuación de este procedimiento, pero se estima una sensibilidad y una especificidad de 95 % y 88-98 %, respectivamente. Sin embargo, la colonoscopia es un procedimiento invasivo, no está exento de riesgos. Se informa una tasa de complicación global de 2,9 a 5 por cada 1 000 exámenes y una proporción de 0,9 a 1,8 por cada 1 000 colonoscopia (1).

La presencia de pólipos distales se asocia con mayor riesgo de pólipos proximales, se plantea así, que la mitad de las neoplasias proximales avanzadas están asociadas con la concurrencia de las lesiones distales, lo que apoya la necesidad de la exploración total del colon y, por tanto, favorece el uso de la colonoscopia como estrategia de cribado de primera línea (40).

A partir de este planteamiento se han realizado estudios de pesquisa con colonoscopia y otros tipos de estudios endoscópicos.

La American Cancer Society (ACS) y el Preventive Services Task Force (USPSTF) la recomiendan como un método de pesquiasaje (41). Actualmente, es la primera línea de cribado en numerosas guías como la USPSTF, American College of Gastroenterology (ACG) y la ACS. En Europa, la colonoscopia no es recomendada como herramienta primaria de pesquisa, aunque Polonia y Alemania la han introducido en sus programas de cribado (42).

Segnan y otros, (43) en un estudio multicéntrico aleatorizado donde compara el test inmunológico de sangre oculta en heces, la SOH y la colonoscopia, observaron que la detección de adenomas avanzados mediante SOH fue significativamente inferior que mediante colonoscopia.

Strul y otros, (44) evaluaron la prevalencia y la localización anatómica de adenomas y carcinomas en adultos de riesgo y encuentran que entre 21 % y 43 % de los casos con SOH previa, tenían una neoplasia proximal.

Schoenfeld y otros (45), realizan un estudio prospectivo para determinar la prevalencia y localización de neoplasias en mujeres asintomáticas y detectan que existían 25 pacientes (1,7 %) con CCR distal y 47 (3,2 %), proximal, por tanto la SOH hubiese diagnosticado solo 35,2 % de las neoplasias avanzadas.

Boursi y otros (6), realizan un estudio en individuos asintomáticos de ambos sexos entre los 40 y 85 años para comprobar si la colonoscopia constituía una opción de pesquisa mejor que la SOH. Realizaron colonoscopia a 1 563 personas, detectaron 262 lesiones (17 %), de estas 75 (5 %) eran avanzadas y 9 fueron CCR (0,6 % del grupo de pesquisaje). La prevalencia de neoplasia proximal, sin neoplasia concurrente distal, se incrementó en 5 % en menores de 50 años y en 24 %, en mayores de 75 años. Aquellos individuos con lesiones en el colon izquierdo tuvieron un riesgo mayor de lesiones en el derecho (OR=3,2); sin embargo, la SOH habría perdido hasta 40 % de todas las lesiones y hasta 3,5 % de las neoplasias avanzadas en este subgrupo.

Zauber y otros (39), realizan un estudio de colonoscopia de cribado en 3 centros médicos de Estados Unidos, para evaluar la sensibilidad y especificidad de un programa de cribado mediante SOH en la detección de adenomas proximales mediante la aplicación del algoritmo de referencia del ensayo aleatorio de SOH del Reino Unido (UKFS, siglas en inglés), cuyos resultados mostraron que de 1515 personas que se realizaron colonoscopia de pesquisa, el 23 % tenía adenomas y en el 6 % eran avanzados, el 16 % eran adenomas proximales y, de estos, el 3 % eran avanzados. La sensibilidad para pacientes con adenomas proximales fue de 12 % y de adenomas avanzados proximales 16 %. La especificidad para los adenomas proximales fue 97 % y para los avanzados proximales, 96 %. Concluyeron que el algoritmo de referencia de colonoscopia para el estudio del UKFS ofrece alta especificidad, pero baja sensibilidad para identificar y eliminar los adenomas proximales y avanzados, en consonancia con esto, un mínimo efecto en la reducción de la incidencia. Por lo tanto, el colonoscopio flexible con el algoritmo de referencia UKFS puede no ser el mejor enfoque para el control de la neoplasia de colon proximal.

Tres estudios controlados de cribado para CCR con detección de sangre oculta en heces (“Hemoccult”) y más de 10.000 participantes han demostrado reducción de la mortalidad (46):

-Estudio de la Universidad de Minnesota: 48.000 participantes mayores de 50 años, 33% de reducción de mortalidad.

-Estudio controlado randomizado, en Nottingham, Inglaterra: 150.000 participantes con edades comprendidas entre 50 y 74 años, 15% de reducción de mortalidad.

-Estudio de cribado de cáncer colorrectal con Hemoccult II del Instituto de Cirugía de Odense, Dinamarca: 60.000 participantes con edades entre 45 y 75 años, reducción de mortalidad del 18%.

Los resultados de estos estudios suponen para el “Hemoccult”, realizado como cribado repetido, una sensibilidad del 72-78% y una especificidad del 98%. Es necesario remarcar que la sensibilidad para cualquiera de estas pruebas realizadas en un momento determinado, es menor que la obtenida durante un programa de cribado que dura años, de ahí que algunos autores la estimen no superior al 50%. El valor predictivo positivo, en la mayoría de los estudios, fue del 5%-10% lo que obligó a realizar innecesariamente numerosas colonoscopias (24,38).

Aunque en este grupo de población se ha demostrado que el pesquisaje disminuye la mortalidad por CCR, la aproximación coste-beneficio está todavía por definir sobre todo en Cuba, país donde la incidencia de CCR es sensiblemente inferior a la de los países de Europa del Norte o de EEUU (48).

En este grupo de riesgo, las estrategias de cribado que han demostrado ser coste-eficaz son las pruebas de detección de sangre oculta en heces y la sigmoidoscopia. Sin embargo, si se tiene en cuenta el porcentaje elevado de neoplasias en el colon proximal que no presentan lesiones por debajo del ángulo esplénico, diversos autores recomiendan la práctica sistemática de una colonoscopia completa cada 5-10 años como la mejor estrategia de cribado en

este grupo de población. La demostración de la eficacia o incluso superioridad de este enfoque requiere la finalización de estudios prospectivos en curso (48-50).

## **METODOLOGÍA**

Se realizó un estudio observacional analítico de corte transversal, con el objetivo de establecer la efectividad diagnóstica del Test inmunológico de sangre oculta en heces (SOH), para identificación precoz del cáncer de colon en pacientes de riesgo en el Hospital Provincial Docente. “Dr. Antonio Luaces Iraola” de Ciego de Ávila, en el periodo comprendido de octubre del año 2013 a marzo de 2016.

### **Población de estudio y muestra.**

El universo estuvo conformado por 318 pacientes mayores de 40 años que ingresaron al servicio de medicina interna de la institución de referencia, con sospecha de padecer carcinoma colorrectal y que se le aplicó el test de pesquisa. Como criterio de verdad se tomó la prueba diagnóstica Colonoscopia completa (Full Colonoscopy) (FCS) como prueba diagnóstica definitiva (Gold estándar o prueba de oro). La muestra de estudio estuvo conformada por todos los pacientes del universo que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

### **Criterios de inclusión:**

1. Pacientes con factores de alto riesgo (\*) y/o que presenten síntomas significativos y que firmen el consentimiento informado (ver anexo I).

(\*) **Alto riesgo:** Antecedentes familiares de cáncer colorrectal (CCR), poliposis adenomatosa familiar (PAF), o cáncer colorrectal hereditaria no polipósica (CCHNP), antecedentes personales de adenomas, colitis ulcerativa crónica, enfermedad de Crohn's, hamartomas, síndrome de Gardner, síndrome de Turcot, poliposis atenuada y poliposis juvenil.

### **Criterios de exclusión:**

1. Pacientes que no decidan hacerse la prueba de Colonoscopia completa (FCS).
2. Pacientes con documentación incompleta (historia clínica).
3. Pacientes con diagnóstico de cáncer colorrectal secundario.
4. Menores de 40 años.

**Criterios de salida:**

1. Pacientes que presenten estadiamiento TNM superior al Estadio IIb.

**Diseño general del estudio**

El instrumento será aplicado por el médico encargado de la valoración del paciente en el servicio de referencia al momento de la hospitalización y los datos solicitados en el mismo serán los obtenidos durante el examen físico de ingreso.

En correspondencia al problema de investigación que se pretende generalizar, a continuación se estructuró la presente investigación desde una perspectiva cuantitativa. Se procesaron estadísticamente los datos obtenidos buscando generalizar eficiencia diagnóstica del Test inmunológico de sangre oculta en heces (SOH) en pacientes de alto riesgo y/o que presentaron síntomas sugestivos de enfermedad colorrectal.

Se procedió a la ejecución del diseño trazado con anterioridad para la investigación y se comenzó la recogida de datos mediante la recopilación de información a través de la historia clínica de todos los pacientes seleccionados, primeramente se aplicó el test inmunológico a todos los pacientes ingresados en el servicio medicina interna, seleccionados para el estudio; por último se tomó el criterio de validez, Colonoscopia completa (FCS), realizado a todos los pacientes que ingresen al estudio, como diagnóstico definitivo del paciente (Gold Estándar o prueba de Oro).

### Definición operacional de las variables

Variable	Tipo	Operacionalización		Indicador
		Escala	Descripción	
Edad	Cuantitativa continua	De 40 a 49 años De 50 a 59 años De 60 a 69 años Más de 70 años	Según años cumplidos	Número y porcentaje según grupos de edades
Sexo	Cualitativa nominal dicotómica	Masculino Femenino	Según sexo biológico	Número y porcentaje según grupos de edades
Antecedentes Patológicos familiares	Cualitativa Nominal dicotómica	Si No	Según antecedente familiar de presencia o no de carcinoma colorrectal.	Número y porcentaje según grupo de pertenencia
Antecedentes patológicos personales.	Cualitativa nominal politómica	Colitis inespecífica. Cirugía gástrica por ulcera péptica. Pólipos. Enfermedades Inflamatorias. Enfermedad de Cronh. Colitis ulcerativa crónica. Hamartomas. Síndrome de Gardner. Síndrome de Turcot.	Según antecedentes personales asociados a la patología en cuestión.	Número y porcentaje según categoría de pertenencia
Estado nutricional (*)	Cualitativa ordinal	Normo peso Sobre peso Obeso	Según cálculo de índice de masa corporal (IMC)	Número y porcentaje según categoría de pertenencia
Signos y síntomas.	Cualitativa nominal politómica	Dolor abdominal. Alteración en los hábitos intestinales. Mucorrea. Pérdida de peso. Anemia ferropénica. Asintomático.	Según signos presentes al momento del ingreso.	Número y porcentaje según categoría de pertenencia
Localización del tumor.	Cualitativa nominal politómica	-Ciego, colon ascendente y ángulo hepático del	Según estudio de colonoscopia realizado luego	Número y porcentaje según

		colon. - Colon transverso. - Ángulo esplénico y colon descendente. - Colon sigmoide. - recto	de la pesquisa.	categoría de pertenencia
Diagnóstico biópsico (**)	Cualitativa ordinal	Adenocarcinoma Bien diferenciado. Adenocarcinoma Moderadamente diferenciado. Adenocarcinoma Poco diferenciado.	Según las características de la prueba en cuestión a través de la colonoscopia.	Número y porcentaje según categoría de pertenencia
Estadamiento según TNM	Cualitativa ordinal	Estadio I. Estadio IIa. Estadio IIb	Según clasificación TNM de Internacional Union Against Cancer.	Número y porcentaje según categoría de pertenencia
Test de sangre oculta en heces (SOH) (***)	Cualitativa Nominal dicotómica	Positivo. Negativo.	Según resultado de la prueba.	Número y porcentaje según categoría de pertenencia

(\*) Estado nutricional

- Normo peso: Entre 20 y 24.9 Kg/m<sup>2</sup> de superficie corporal
- Sobre peso: Entre 25 y 29.9 Kg/m<sup>2</sup> de superficie corporal
- Obeso: Con 30 o más Kg/m<sup>2</sup> de superficie corporal

(\*\*)

- Bien diferenciado: Las células tumorales tienen gran semejanza al tejido de origen (epitelial glandular).
- Moderadamente diferenciado: Las células tumorales tienen menos semejanza al tejido original, pero aún recuerdan estructuras glandulares.
- Poco diferenciado: Las células tumorales tienen mucho menos semejanzas al tejido original y es difícil identificar alguna estructura glandular.

(\*\*\*) Resultado de sangre oculta en heces fecales.

- Negativo: cuando se obtuvo solo una línea de control de color azul en la parte superior de la tira de la prueba, mostrando que esta ha sido llevada a cabo correctamente.
- Positivo: cuando aparece una segunda línea de color azul en la parte inferior de la tira de la prueba, indicando un resultado positivo para hemoglobina humana en la muestra.

### **Procesamiento estadístico:**

Para el análisis de los datos se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 15.0 (para Windows de StatSoft Inc.). Para comprobar la hipótesis se aplicó la prueba T de student para la comparación de medias en variables cuantitativas con normalidad de los datos para la comparación entre dos medias independientes, se utilizó además la técnica de independencia basada en la distribución de Chi cuadrado para determinar la presencia de asociación estadística entre variables cualitativas, además la prueba U de Mann-Whitney para evaluar variables ordinales. Para el análisis de los datos se compararon los resultados de la aplicación del Test inmunológico de sangre oculta en heces (SOH), de uso difundido y eficacia reconocida, utilizados como “criterio de verdad” (validez de criterio) en este caso la colonoscopia. Las variables evaluadas serán sensibilidad, especificidad, valores predictivos. También, resulta muy importante estimar los valores de incidencia de los factores de riesgo, signos y síntomas de la patología en cuestión, así como características de la lesión diagnosticada finalmente, recogidos en historia clínica, en este caso, mediante estadística descriptiva basada en valores medios y desviación estándar.

La exactitud diagnóstica de una prueba suele expresarse en términos de sensibilidad y especificidad diagnóstica. Cuando se utiliza una prueba de condición dicotómica (cuyos resultados se pueden interpretar solo directamente como positivos o negativos, o, pase y fallo), la sensibilidad diagnóstica es reconocida como la probabilidad de la prueba de identificar correctamente a todos los individuos enfermos (fracción de verdaderos positivos), y la especificidad diagnóstica se refiere a la probabilidad de identificar correctamente a todos los individuos sanos (fracción de verdaderos negativos). De esta manera, se establecen cuatro categorías (excluyentes):

- la prueba identifica correctamente (prueba positiva) al sujeto enfermo, lo que se conoce como verdadero positivo (VP),
- la prueba no identifica correctamente (prueba negativa) al sujeto enfermo, lo que se conoce como falso negativo (FN),

- la prueba identifica correctamente al sujeto sano, lo que se conoce como verdadero negativo (VN),
- la prueba no identifica correctamente al sujeto sano, lo que se conoce como falso positivo (FP)

Los datos obtenidos pueden representarse en una tabla de contingencia, teniendo en cuenta los resultados de la prueba y su estado respecto a la enfermedad. De esta manera, es fácil determinar los diferentes cálculos necesarios para estimar su eficiencia diagnóstica.

*La sensibilidad* fue calculada como la proporción (porcentaje) pacientes que sabemos que tienen la enfermedad y tengan una prueba positiva:

$$\text{Sensibilidad} = \frac{\text{Verdaderos Positivos}}{(\text{Verdaderos Positivos} + \text{Falsos Negativos})}$$

*La especificidad* fue calculada como la proporción (porcentaje) pacientes que no tienen la enfermedad y tengan resultados negativos:

$$\text{Especificidad} = \frac{\text{Verdaderos Negativos}}{(\text{Verdaderos Negativos} + \text{Falsos Positivos})}$$

Independientemente de la sensibilidad de cualquier prueba, esta no puede clasificar sujetos sin una probabilidad de error. El índice utilizado para estimar este error es el valor predictivo positivo (VPP) o su contraparte el valor predictivo negativo (VPN). El VPP es la proporción de casos clasificados como positivos por la prueba que realmente son positivos, y se calcula:

$$\text{Valor Predictivo Positivo} = \frac{\text{Verdaderos Positivos}}{(\text{Verdaderos Positivos} + \text{Falsos Positivos})}$$

El VPN es la proporción de casos clasificados como negativos por la prueba de que realmente son negativos, y se calcula:

$$\text{Valor Predictivo Negativo} = \frac{\text{Verdaderos Negativos}}{(\text{Verdaderos Negativos} + \text{Falsos Negativos})}$$

Sin embargo, debe tenerse en cuenta que, ambos valores predictivos están fuertemente vinculados a la prevalencia del trastorno en la población general, de modo que una baja prevalencia de esta condición de interés puede determinar cifras bajas de los valores predictivos.

El índice de validez: Se define como la proporción de individuos clasificados correctamente.

$$\text{Índice de validez o proporción correcta de aciertos} = \frac{\text{VP} + \text{VN}}{n}$$

Para pruebas de eficiencia diagnóstica existe la variante de pruebas de Cribado: Se desea que la prueba para el tamizaje tenga una sensibilidad elevada. Pero, si la especificidad de la prueba es baja puede producirse un elevado número de falsos positivos, porque el tamizaje se practica masivamente, por lo que en algunos casos se puede sacrificar un poco la sensibilidad y conseguir una especificidad más elevada. Resumiendo para el tamizaje se necesitan pruebas muy sensibles con una especificidad tal que los falsos positivos no originen un problema mayor del que pretende resolverse.

Modelo de categorías y organización de datos para evaluar la eficiencia diagnóstica

	Efecto presente	Efecto ausente	Total
Prueba Positiva	Verdadero Positivo (VP)	Falso Positivo (FP)	Total de positivos
Prueba negativa	Falso Negativo (FN)	Verdadero Negativo (VN)	Total de negativos
Total	Total	Total	n (Total de pacientes)

$$\text{Sensibilidad} = \text{VP} / (\text{VP} + \text{FN}) \quad \text{Especificidad} = \text{VN} / (\text{VN} + \text{FP})$$

$$VPP = VP / (VP + FP)$$

$$VPN = VN / (VN + FN)$$

Índice de validez o proporción correcta de aciertos (IV) =  $(VP + VN) / n$

**Procedimientos éticos:**

Para la realización de este estudio se tuvieron en cuenta los principios éticos que rigen las investigaciones biomédicas (Declaración de Helsinki) y que se aplican en nuestro país (Autonomía, Beneficencia, No Maleficencia y Justicia). El protocolo de investigación fue presentado, revisado y aprobado por el Comité Ético del Hospital Provincial “Antonio Luaces Iraola”. Para la participación de los pacientes en el estudio resultaba obligatoria la obtención del consentimiento informado de los mismos.

## ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

Tabla 1. Participantes según edades y sexo. Ciego de Ávila. 2016.

Sexo	No.	%	Edad			
			Media	Desv. típ.	Mínimo	Máximo
Masculino	152	47,8	60,6	14,1	40	98
Femenino	166	52,2	63,2	14,9	43	97
Total	318	100,0	61,9	14,6	40	98

Prueba T para la igualdad de medias  $p = 0,116$

La tabla 1 muestra la distribución de participantes según el sexo biológico de pertenencia y las medidas de tendencia central y de dispersión de las edades de los mismos.

Se pudo observar que 166 pacientes pertenecían al sexo femenino para un 52,2% del total, mientras 152 correspondían al sexo masculino representando el 47,8% de la serie.

La media de edades general de la serie resultó de 61,9 años, y los datos se separaron de su media unos 14,6 años como promedio, con valores mínimos y máximos de 40 y 98 respectivamente.

La media de edades en los masculinos resultó algo inferior a la media general con 60,6 años y los datos se encontraron más cercanos a su media con una desviación típica de 14,1 años, mientras que la media de edades de las féminas resultó algo superior (63,2 años) con una mayor dispersión de las edades (14,9 años).

No se encontraron diferencias significativas entre las medias de edades de los participantes para uno y otro sexo según el resultado de la técnica estadística utilizada.

En un estudio realizado por Burón y cols. (51), éste describe que en una población diana estudiada de 197.795 pacientes, predominó el sexo femenino y en mayores de 59 años. Resultados similares revelaron Hano y cols. (7), con predominio del

sexo femenino y  $\leq 60$  años de edad. Por otro lado Ferlay y cols. (52), refieren que la incidencia de cáncer presenta aspectos propios para cada género y que tradicionalmente han motivado tanto análisis diferenciados de forma sistemática en todas las publicaciones sobre el tema, como la necesidad de evaluar las tendencias de cada tumor con análisis específicos según género y edad y la frecuencia de los distintos tipos de cáncer según el género.

El Centro para el Control y la prevención de las enfermedades (CDC) de los EE UU, reveló en el año 2015 que la edad es el principal factor de riesgo de contraer cáncer colorrectal y es mayor en los hombres que en las mujeres (48).

Entre los países de mayor riesgo de enfermar por cáncer de colon en Centroamérica se encuentra Cuba con una tasa de 17.5 para el sexo femenino, así reportó en el año 2013 el Consenso Nacional de Cáncer de Colon de la Sociedad Cubana de Coloproctología (50).

Tabla 2. Participantes según resultado de colonoscopia y antecedentes patológicos y estado nutricional. Ciego de Ávila. 2016.

Antecedentes y nutrición		Colonoscopia				Total		p
		Positiva		Negativa				
		No.	%	No.	%	No.	%	
Antecedentes patológicos personales	Sin antecedentes	24	7,5	169	53,1	193	60,7	0,046*
	Colitis inespecífica	8	2,5	43	13,5	51	16,0	
	Cirugía gástrica por úlcera péptica	2	0,6	2	0,6	4	1,3	
	Pólipos	13	4,1	45	14,2	58	18,2	
	Enfermedades inflamatorias	8	2,5	4	1,3	12	3,8	
Antecedentes patológicos familiares	Si	28	8,8	129	48,3	157	49,4	0,083*
	No	23	7,2	138	51,7	161	50,6	
Estado nutricional	Bajo peso	12	3,8	58	18,2	70	22,0	0,906**
	Normopeso	13	4,1	70	22,0	85	26,1	
	Sobrepeso	26	8,2	139	43,7	165	51,9	

\*Chi-cuadrado de Pearson \*\*U de Mann-Whitney

La tabla 2 muestra la distribución de participantes según la positividad de la colonoscopia realizada y los antecedentes patológicos personales y familiares así como el estado nutricional de los mismos.

Se observaron un total de 193 pacientes sin antecedentes patológicos personales para un 60,7%. El mayor porcentaje de pacientes sin antecedentes se encontró en el grupo con colonoscopia negativa con 169 para un 53,1% de dicho grupo, mientras que en el grupo con positividad, la ausencia de antecedentes se observó en 24 de ellos para 7,5% de este último grupo. La colitis inespecífica y los pólipos, resultaron el único antecedente con mayor porcentaje en el grupo con colonoscopia positiva con 24 y 13 pacientes para el 7,5% y 4,1% respectivamente, por los 43 y 45 pacientes del grupo con colonoscopia negativa para el 13,5% 14,2% respectivamente. Estas diferencias resultaron significativas según el resultado de la prueba estadística utilizada.

Se pudo observar que 161 personas no presentaban antecedentes patológicos familiares para un 50,6% del total, de los cuales 23 se encontraron en el grupo con colonoscopia positiva para el 7,2% del mismo y 138 pertenecían al grupo con resultado negativo del que representaron el 51,7% sin que las diferencias observadas resultaran significativas con respecto a los que tenían antecedentes patológicos familiares aunque se localizó mayor positividad en la colonoscopia para cáncer colorrectal con 28 pacientes para un 8,8%.

El estado nutricional sobrepeso predominó en la muestra con 165 pacientes para un 51,9% del total, seguido por los normopeso con 85 de ellos (26,1%) y los bajo peso con 70 (22,0%). Las distribuciones según la positividad de la colonoscopia resultaron casi idénticas en cada uno de los casos por lo que no se observaron diferencias significativas entre los grupos.

Conde y cols (53), encontraron dentro de los antecedentes patológicos familiares la presencia de este cáncer en algún familiar. En la etiología del cáncer colorrectal, se encuentra descrito los antecedentes familiares (50).

EL Instituto Nacional del Cáncer de los EE UU (4), en 2016 revela que los antecedentes de CCR en un pariente de primer grado, especialmente si se presenta antes de los 55 años, casi duplica el riesgo. Otros factores de riesgo no son tan contundentes como la edad y los antecedentes familiares de otras enfermedades. La literatura reporta que los antecedentes personales de CCR, también aumentan el riesgo (35). Específicamente los factores de riesgo del cáncer colorrectal incluyen, entre otros, los siguientes que coinciden con este estudio; los pólipos colorrectales y la enfermedad intestinal inflamatoria (54).

En cuanto a la variable estado nutricional, entre otros factores de riesgo del cáncer colorrectal, se encuentra la obesidad que está relacionada con la inactividad física, el fumar cigarrillos y posiblemente la dieta (55).

El exceso de peso corporal, como se define por el índice de masa corporal (IMC), se ha asociado con varias enfermedades e incluye sujetos que tienen sobrepeso ( $BMI \geq 25-29.9 \text{ kg / m}^2$ ) u obesidad ( $BMI \geq 30 \text{ kg / m}^2$ ), donde alrededor del 11% de los casos de cáncer colorrectal (CRC) se han atribuido a sobrepeso y obesidad en

Europa. Los datos epidemiológicos sugieren que la obesidad está asociado con un mayor riesgo de cáncer de colon 30-70% en los hombres, mientras que la asociación es menos consistente en las mujeres. La obesidad puede ser asociada además con peores resultados en el pronóstico del cáncer, tales como recurrencia del cáncer primario o incluso la mortalidad, autores refieren incluso que existen mecanismos que vinculan directamente la obesidad con el CCR, pesar de lo antes expuesto, éste tema aún sigue siendo cuestión de debate (56).

Un meta-análisis de estudios prospectivos demuestran que los niveles de IMC y Cuadro clínico, se asocian positivamente con el riesgo de CCR. Sin embargo, los datos disponibles son todavía escasos, y el análisis en profundidad de las asociaciones evaluadas en el contexto de estudios longitudinales adicionales son altamente deseables para permitir estimaciones más precisas, y una mejor comprensión del papel de la obesidad en la carcinogénesis de CCR. Los resultados de estos estudios de observación deben ser confirmados en ensayos clínicos aleatorios en el futuro (57).

Estudios sugieren una etiología multifactorial con evidencia convincente de un promotor fuerte o papel predisponente de la obesidad, esto parece ser, en gran parte, consecuencias metabólicas de los hábitos alimentarios que se caracterizan por el alto consumo de carnes rojas procesadas y el bajo consumo de fibra dietética (en particular fibras de cereales, el pescado, nueces, semillas, las frutas y hortalizas) (58).

Tabla 3. Participantes según resultado de colonoscopia y síntomas y signos. Ciego de Ávila. 2016.

Síntomas y signos	Colonoscopia				Total		p*
	Positiva		Negativa				
	No.	%	No.	%	No.	%	
Asintomático	14	27,5	50	18,7	64	20,1	0,169
Dolor abdominal	15	29,4	92	34,5	107	33,6	
Alteración de hábitos intestinales	16	31,4	65	24,3	81	25,5	
Mucorrea	6	11,8	44	16,5	50	15,7	
Pérdida de peso	0	0,0	16	6,0	16	5,0	
Total	51	100,0	267	100,0	318	100,0	

\*Chi-cuadrado de Pearson

La tabla 3 muestra la distribución de participantes según resultado de la colonoscopia realizada y la presencia de síntomas y signos de cáncer colorrectal.

Se pudo observar que 64 pacientes no presentaron ningún tipo de síntomas ni signos para el 20,1% del total, 14 de ellos que pertenecían al grupo con colonoscopia positiva para el 27,5% mientras que 50 pertenecían al grupo con resultado negativo del que representaron el 18,7%.

El dolor abdominal resultó el más frecuentemente observado con 107 pacientes para un 33,6% del total, seguido por la alteración de los hábitos intestinales y la mucorrea con cifras de 81 y 50 pacientes respectivamente, para un 25,% y 15,7% por ese orden.

Según la interpretación del resultado estadístico, no se encontraron diferencias significativas entre las distribuciones de síntomas y signos para los grupos de estudio según la positividad de la colonoscopia.

En el estudio de Hernández Betancourt y Cols (59), la presencia de dolor abdominal, sangramiento o cambios en el hábito intestinal se tradujo en una positividad, que superó siempre al 20,0 %. Solo el 5,2 % de las pruebas no resultaron positivas. El dolor abdominal, la pérdida de peso, los sangramientos y

cambios de hábito intestinal fueron los principales síntomas y signos de estos casos (60).

Tabla 4. Pacientes con colonoscopia positiva según positividad del test inmunológico de sangre oculta y estadiamiento. Ciego de Ávila. 2016.

Localización, diagnóstico histológico y estado del tumor		Test inmunológico de sangre oculta en heces (SOH)				Total		P
		Positivo		Negativo				
		No.	%	No.	%	No.	%	
Localización del tumor	Colon sigmoides	13	25,5	2	3,9	15	29,4	0,000*
	Recto	11	21,6	2	3,9	13	25,5	
	Ángulo esplénico y colon descendente	7	13,7	4	7,8	11	21,6	
	Colon transverso	6	11,8	3	5,9	9	17,6	
	Colon ascendente y ángulo hepático del colon	1	2,0	0	0,0	1	2,0	
	Ciego	1	2,0	1	3,9	2	3,9	
Diagnóstico por biopsia en colonoscopia	Carcinoma Bien diferenciado	16	31,4	11	21,6	27	52,9	0,264**
	Carcinoma Moderadamente diferenciado	9	17,6	6	11,8	15	29,4	
	Carcinoma Poco diferenciado	6	11,8	3	5,9	9	17,6	
Estadiamiento TNM	Estadio I	4	7,8	5	9,8	9	17,6	0,027**
	Estadio IIa	19	37,3	6	11,8	25	49,0	
	Estadio IIb	12	23,5	5	9,8	17	33,3	

\*Chi-cuadrado de Pearson \*\*U de Mann-Whitney

Nota: Los porcentajes se calcularon en base al total de pacientes con colonoscopia positiva: 51

La tabla 4 muestra la distribución de participantes con colonoscopia positiva, según la positividad del test inmunológico de sangre oculta en heces y la localización del tumor así como las características de biopsia por colonoscopia y por estadiamiento TNM en los mismos.

La localización más frecuentemente observada resultó la del colon sigmoide con 13 pacientes para un 25,5% del total, seguido por las localizaciones del recto y del ángulo esplénico y colon descendente con cifras de 11 y 7 pacientes por ese orden para el 21,6% y 13,7% respectivamente. Estas localizaciones resultaron las más frecuentes en el grupo de pacientes con positividad del test inmunológico de sangre oculta en heces, con porcentajes de 29,4% y 25,5% para las localizaciones de colon sigmoide y recto por ese orden, mientras que en el grupo de pacientes con test inmunológico de sangre oculta negativo, las localizaciones más frecuentes resultaron las de ángulo esplénico y colon descendente y colon transversal, con 7,8% y 5,9% respectivamente. Estas marcadas diferencias porcentuales resultaron significativas según el resultado de la prueba estadística utilizada.

Se pudo observar que 27 personas presentaron un diagnóstico por biopsia en la colonoscopia de adenocarcinoma bien diferenciado para un 52,9% del total, de los cuales 16 se encontraron en el grupo con positividad del test inmunológico de sangre oculta en heces para el 31,4% del mismo y 11 pertenecían al grupo con resultado negativo del que representaron el 21,6%, con distribuciones similares entre los grupos también se encontraron los pacientes con diagnóstico por biopsia en la colonoscopia de adenocarcinoma moderadamente diferenciado y adenocarcinoma poco diferenciado de los que se observaron 15 y 9 pacientes respectivamente que representaron el 52,9% y 22,4% del total por ese orden, sin que las diferencias observadas resultaran significativas.

El estadio IIa, predominó en la muestra con 25 pacientes para un 29,0% del total y distribuciones entre los grupos según la positividad del examen de sangre oculta en heces con 37,3% para los positivos y 11,8% para los negativos. En los estadios I y IIb, igualmente se observan diferencias marcadas en el análisis porcentual, pero se observa un predominio de los positivos en el estadio IIb con 23,5% sobre el 9,8% de los negativos, y en el estadio I se encontró un predominio inverso de los negativos con un 9,8% sobre los positivos con el 7,8%. Las diferencias de porcentuales inversos para las categorías de una variable ordinal, condicionaron el resultado significativo observado en el análisis estadístico.

Hano García (7), revela que la localización más frecuente del cáncer colorrectal en pacientes con sangre oculta en heces positiva fue hacia segmentos más distales del colon. Debido a su lento desarrollo de lesiones precursoras de cáncer extraíbles y etapas tempranas con buen pronóstico, la detección del cáncer colorrectal tiene un gran potencial para reducir tanto la incidencia y la mortalidad de la enfermedad. Mientras que la sigmoidoscopia sólo detecta neoplasia-izquierda, hay más pruebas de que la colonoscopia es también más eficaz en la protección de neoplasia en la izquierda contra el colon derecho y el recto. En este contexto, se trata de una importante cuestión de si la sensibilidad de la herramienta de detección no invasivo más común para el cáncer colorrectal, las pruebas de sangre oculta en heces (SOH), también difiere de la izquierda frente a la neoplasia del lado derecho. Por lo tanto, se buscaron la literatura para los estudios prospectivos de cribado realizados en adultos con riesgo promedio que realizaron SOH sensibilidades específicas del lugar (inmunoquímicos y / o basadas en guayaco) y la colonoscopia entre todos los participantes, y denunciados de sangre oculta en heces para la neoplasia colorrectal avanzado. La mayor parte de los siete estudios incluidos mostraron una mayor sensibilidad de sangre oculta en heces para la neoplasia avanzada en la izquierda contra la derecha de colon pero este hallazgo necesita ser confirmado ya que la literatura disponible es escasa y no del todo coherente (9).

Aunque la literatura revela que la diferenciación histológica que se evalúa comúnmente en las biopsias preoperatorias de cáncer colorrectal es limitado su impacto clínico dado por la baja reproducibilidad entre observadores y pobre concordancia con el nivel o grado que se encuentra la pieza de resección final. Barresi y Cols consideran que en vista de su buena reproducibilidad, exactitud, y el valor predictivo de la extensión anatómica de la enfermedad, puede ser tomada en cuenta para la toma de decisiones en el tratamiento del cáncer colorrectal, según comenta en su estudio (61).

Tabla 5. Participantes según test inmunológico de sangre oculta y colonoscopia. Ciego de Ávila. 2016.

Test inmunológico de sangre oculta en heces (SOH)	Colonoscopia		Total
	Positiva	Negativa	
Positivo	38	191	229
Negativo	13	76	89
Total	51	267	318

Sensibilidad: 0,74

Valor predictivo positivo: 0,16

Especificidad: 0,28

Valor predictivo negativo: 0,85

Índice de validez (o proporción correcta de aciertos): 0,64

La tabla 5, muestra la distribución de participantes según el resultado del test inmunológico de sangre oculta en heces como medio diagnóstico y la positividad de la colonoscopia como prueba de oro o confirmatoria.

En el análisis de la validez, de la prueba diagnóstica, se observó que de 51 pacientes con colonoscopia positiva, 38 habían sido diagnosticados como positivos por el test, lo que indicó una sensibilidad de 0,74. Y de 267 pacientes con colonoscopia negativa, 76 habían sido clasificados por el test en cuestión como negativos para una pobre especificidad de 0,28.

Evaluando la seguridad de la prueba diagnóstica, inicialmente el test clasificó a 229 pacientes con resultado positivo, de estos solo 38 resultaron clasificados correctamente, para un adecuado valor predictivo positivo de 0,16. En relación a los 89 pacientes clasificados con resultado negativo en el test, 76 de estos pacientes fueron correctamente clasificados por la colonoscopia, lo que ofrece un elevado valor predictivo negativo de 0,85. El test inmunológico se equivoca poco al clasificar negativo, pero mucho al clasificar positivo en su resultado.

El índice de validez o relación correcta de aciertos positivos y negativos, no resultó muy elevado con un discreto 0,64.

Burón (51), en su estudio muestra una tasa de positividad del 6,2%, del test inmunológico de sangre oculta. Ferrat y colaboradores (62), revelan que las

intervenciones deben dirigirse a los médicos para que indiquen a los pacientes el test inmunológico de sangre oculta en heces fecales la cual tiene influencia en la captación colonoscopia después de que estos test son positivos.

Hay evidencia directa que apoya que pacientes requieren una colonoscopia de seguimiento dentro de los 60 días posteriores de un test inmunológico de sangre oculta positivo. Hay pruebas suficientes para establecer conclusiones acerca de los efectos del tiempo entre un test inmunológico de sangre oculta positivo y la colonoscopia en los resultados críticos de supervivencia y las etapas del CCR (63).

Un estudio realizado en Corea por Shin y Cols (64) para determinar la validez del test de sangre oculta en heces fecales a través de un programa nacional de detección de cáncer colorrectal, en 2.193.093 pruebas, la sensibilidad del test para el cáncer colorrectal fue alta, más alta para el cáncer de colon sigmoides (65,9%) en la primera ronda, y para el cáncer de recto (58,4%) en la siguiente ronda. El test mostró validez en el contexto de un pesquisaje organizado.

Otro estudio realizado en Inglaterra por Un Logan y Cols (65), a través de un programa de pesquisaje donde cubren aproximadamente el 98% de la población de ese país, la prueba de sangre oculta tuvo una positividad mayor del 20%, en relación a la obtenida por ensayos clínicos europeos originales.

## **CONCLUSIONES**

Predominaron las féminas y los adultos mayores de 65 años. Los antecedentes patológicos personales de pólipos, enfermedades inflamatorias y colitis inespecífica, presentaron porcentajes significativamente mayores en los pacientes con colonoscopia positiva. Predominaron los participantes con antecedentes patológicos familiares y con estado nutricional sobrepeso sin diferencias significativas con la positividad de la colonoscopia en ninguno de los casos, al igual que sucedió con los síntomas y signos en los que la alteración de hábitos intestinales y dolor abdominal resultaron los más frecuentes. El cáncer de colon sigmoideas y recto, los adenocarcinomas bien diferenciados así como el estadio IIa, presentaron porcentajes significativamente mayores en los pacientes con test inmunológico de sangre oculta en heces positivo. El diagnóstico por colonoscopia con características bien diferenciadas, resultó el más frecuente sin relación estadística con el resultado del test inmunológico de sangre oculta en heces. Esta última prueba, en su evaluación de efectividad como test diagnóstico, resultó una prueba aceptablemente sensible, pero muy poco específica, con una seguridad aceptable en su resultado negativo, pero deficiente en sus resultados positivos.

## RECOMENDACIONES

1. Desarrollar programas dirigidos a los médicos de atención primaria y secundaria para que indiquen a población de riesgo de cáncer colorrectal el test inmunológico de sangre oculta en heces fecales la cual tiene influencia positiva en la captación de pacientes que requieren realización de colonoscopia después de que estos test son positivos.
2. La necesidad de crear equipo multidisciplinario y condiciones necesarias para el adecuado seguimiento a pacientes captados en área de salud con test inmunológico de sangre oculta en heces positivo y factores de riesgo asociado al CCR.

### 3. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zinner MJ, Ashley SW. Tumors of the colon. En: Maingot's abdominal operations, editor. 11 th ed. Philadelphia: McGraw-Hill Companies; 2007.
2. Compton CC, Fielding LP, Burgart LJ, Conley B, Cooper HS, Hamilton SR, *et al.* Prognostic factors in colorectal cancer: American College of Pathologists consensus statement 1999. Arch Pathol Lab Med. 2000; 124(7):979-94.
3. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Anuario Estadístico de Salud. La Habana: MINSAP; 2014.
4. Instituto Nacional del Cáncer. Prevención del cáncer colorrectal (PDQ®)[Internet].2016[citado 12 Mar 2016].[aprox. 20 pantallas]. Disponible en: <http://www.cancer.gov/espanol/tipos/colorrectal/pro/prevencion-colorrectal-pdq>
5. Bendardaf R, Buhmeida A, Hilska M, Laato M, Syrjänen S, Syrjänen K, *et al.* VEGF-1 expression in colorectal cancer is associated with disease localization, stage, and longterm disease-specific survival. Anticancer Res. 2008; 28(6B):3865-70.
6. Bori R, Sejben I, Svébis M, Vajda K, Markó L, Pajkos G, *et al.* Heterogeneity of pT3 colorectal carcinomas according to the depth of invasion. Pathol Oncol Res. 2009; 15(3):527-32.
7. Hano García OM, Castellanos Gutiérrez M, Calzadilla BL, Villa Jiménez OM. Validation of an immunochemical technique for the detection of fecal occult blood. Rev Cubana Invest Bioméd [Internet]. 2014 [citado 15 Mar 2016]; 33(1): 19-33. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-03002014000100003&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002014000100003&lng=es)
8. [Castells](#) A. Cribado del cáncer colorrectal. [Gastroenterol hepatol](#)[Internet]. 2015 [citado 12 Abr 2016];38(Extra 1):[aprox. 9 p.]. Disponible en:<https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5309359>
9. [Haug](#) U, [Knudsen](#) AB, [Brenner](#) H, [Kuntz](#) KM. Is fecal occult blood testing more sensitive for left- versus right-sided colorectal neoplasia? A systematic

- literature review. Expert Review of Molecular Diagnostics[Internet]. 2011[citado 2 Abr 2016];11(Issue 6):605-616. Disponible en:[http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1586/erm.11.41#.Vv\\_0BJcq61s](http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1586/erm.11.41#.Vv_0BJcq61s)
10. Faivre J, Hamza S. Detección precoz del cáncer colorrectal. Tratado de medicina[Internet]. Elsevier Masson; 2013[citado 12 Mar 2016].[aprox. 11 pantallas]. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/emc/51-s2.0-S1636541013659036>
  11. Colorectal cancer[Internet].© Elsevier; 2013[citado 12 May 2016].[aprox. 13 pantallas]. Disponible en: [https://www.clinicalkey.es/#!/content/medical\\_topic/21-s2.0-1016558](https://www.clinicalkey.es/#!/content/medical_topic/21-s2.0-1016558)
  12. Hechenbleiker E, Wick E. Colon cáncer. Current Surgical Therapy[Internet].2014[citado 12 May 2016].[aprox. 11 pantallas]. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/book/3-s2.0-B9781455740079000455>
  13. De Haan MC, Van Gelder RE, Graser A, Bipat S, Stoker J. Diagnostic value of CT-colonography as compared to colonoscopy in an asymptomatic screening population: a meta-analysis. European Radiology 2011;1-17.
  14. Rabeneck L, Rumble RB, Axler J, Smith A, Amrstrong D, Vinden C, et al. Cancer Care Ontario Colonoscopy Standards: Standards and evidentiary base. Canadian Journal of Gastroenterology 2011;21(SUPPL. D):5D-24D.
  15. Villamizar L, Albis R, Abadía M, Oliveros R, Gamboa O, Alba L, et al. Tamización de cáncer colorrectal en población adulta asintomática: revisión sistemática. Revista Colombiana de Cancerología 2011;14(3):152-68.
  16. Lieberman D. Progress and Challenges in Colorectal Cancer Screening and Surveillance. Gastroenterol. 2011;138:2115-26.
  17. Faivre J, Hamza S. Detección precoz del cáncer colorrectal. Tratado de medicina[Internet]. ElsevierMasson; 2013[citado 12 Mar 2016].[aprox. 11 pantallas]. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/emc/51-s2.0-S1636541013659036>
  18. Astler VB, Collier FA. The prognostic significance of direct extension of carcinoma of the colon and rectum. Ann Surg 1954; 129: 846.

19. Buyse M, Zeleniuch-Jacquotte A, Chalmers T. Adjuvant therapy of colorectal cancer: why we still don't know. *JAMA* 1988; 259: 3.571-3.578.
20. Desch CE, Benson AB, Smith TJ et al. Recommended colorectal cancer surveillance guidelines by the American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol* 1999; 17: 1.312.
21. Hyams DM, Mamounas EP, Petrelli N et al. A clinical trial to evaluate the worth of preoperative multimodality therapy in patients with operable carcinoma of the rectum: a progress report of National Surgical Breast and Bowel Project Protocol R-03. *Dis Colon Rectum* 1997; 40: 131-139.
22. International Multicentre Pooled Analysis of B2 Colon Cancer Trials (IMPACT B2) Investigators: Efficacy of adjuvant fluorouracil and folinic acid in B2 colon cancer. *J Clin Oncol* 1999; 17: 1.356-1.363.
23. International Multicenter Pooled Analysis of Colon Cancer Trials (IMPACT) investigators. Efficacy of adjuvant fluoruracil and folinic acid in colon cancer. *Lancet* 1995; 345: 939-944.
24. Smith RA, Cokkinides V, Brawley OW. Cancer Screening in the United States, 2012. A Review of Current American Cancer Society Guidelines and Current Issues in Cancer Screening. *Ca Cancer J Clin.* 2012;62:129-42.
25. Bretthauer M. Colorrectal cancer screening. *J Intern Med.* 2011;270:87-98.
26. Hoff G, Dominitz JA. Contrasting US and European approaches to colorrectal cancer screening: which is best? *Gut.* 2011;59:407-4.
27. Gerard m. Doherty, Jennifer B. Meko, John A. Olson et al, Washington Manual de Cirugía. Marban Libros, S.L. Madrid, España. 2da Edición. 2002. Pág. 248-257.
28. George D. Zuidema, Charles J. Veo. Shackelford. Cirugía del Aparato Digestivo. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires, Argentina. Volumen IV. 5ta edición. 2005. Pág. 251-260.
29. Michael J. Zinder, Zeymour. Schwartz, Harold Ellis, et al, Maingot, Operaciones Abdominales, Editorial Médica Panamericana S.A. Madrid, España. Vol II. 10ma edición. 1998. Pág. 1193-1181, 1357-1400.

30. Duran, Sacristan. Tratado de Patología Clínica Quirúrgica. Editorial Interamericana. Madrid, España. Vol 2. 1983. Pág. 1824-1834.
31. Sabinston, Beachamp Ever Matox, Tratado de Patología Quirúrgica. Editorial Mc Graw Hill Interamericana Editores, S.A. de C.V. México. Tomo II. 2003. Pág. 1064-1111.
32. Schwartz, Shires, Spencer et al. Principios de Cirugía. Editorial Mc Graw Hill. México D.F. Vol II. Sexta Edición. 1995. Pág. 1293-1337.
33. Vignati, Paul V. M.D, et al. Clínicas Quirúrgicas de Norteamérica. Patogenia del Cáncer Colorrectal. Editorial Interamericana. México D.F. 1992. Pág. 1-99.
34. Boccus, Henry L.M.D. Gastroenterología. Editorial Salvat Barcelona, España. Tomo II. 1983. Pág. 1045-1093.
35. Imperiale TF, Wagner DR, Lin CY, Larkin GN, Rogge JD, Ransohoff DF. Risk of advanced proximal neoplasms in asymptomatic adults according to the distal colorectal findings. N Engl J Med. 2010;343:169-74.
36. Hechenbleiker E, Wick E. Colon cáncer. CurrentSurgicalTherapy[Internet].2014[citado 12 May 2016].[aprox. 11 pantallas]. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/book/3-s2.0-B9781455740079000455>.
37. Seng Lee C, Leen R, O'Morain C, McNamara D. Screening for colorectal cancer:what fits best?. ExpertRevGastroenterolHepatol. 2012;6(3):30112.
38. Sano Y, Fujii T, Oda Y, Matsuda T, Kozu T, Kudo S, et al. Clinical trial note. A multicenter randomized controlled trial designed to evaluate follow-up surveillance strategies for colorectal cancer: the japan polyp study. Digestive Endoscopy. 2014;16:376-8.
39. Zauber AG, Church TR, Mills G, Mandelson M, Allen JI, Jordan PA, et al. Detection of Proximal Adenomas by Colonoscopy Following Flexible Sigmoidoscopy Depends on the Colonoscopy Referral Algorithm: Analysis of the UK Flexible Sigmoidoscopy Study Algorithm Applied to the U.S. National Colonoscopy Study. Gastroenterology. 2011;140(5):S-16.

40. Zauber AG, Winawer SJ, 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;366:687-96.
41. 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.* 2010;343:162-8.
42. H, Kariv R, Leshno M, Halak A, Jakubowicz M, Santo M, et al. The prevalence rate and anatomic location of colorectal adenoma and cancer detected by colonoscopy in average-risk individuals aged 40-80 years. *Am J Gastroenterol.* 2012;201:255-62.
43. Segnan N, Senore C, Andreoni B, Azzoni A, Bisanti L, Cardelli A, et al. Comparing Attendance and Detection Rate of Colonoscopy With Sigmoidoscopy and FIT for Colorectal Cancer Screening. *Gastroenterol.* 2013;132:2304-12.
44. Strul H, Kariv R, Leshno M, Halak A, Jakubowicz M, Santo M, et al. The prevalence rate and anatomic location of colorectal adenoma and cancer detected by colonoscopy in average-risk individuals aged 40-80 years. *Am J Gastroenterol.* 2012;201:255-62.
45. Schoenfeld P, Cash B, Flood A, Dobhan R, Eastone J, Coyle W, et al. Colonoscopic screening of average-risk women for colorectal neoplasia. *N Engl J Med.* 2011;352:2061-68.
46. Seng Lee C, Leen R, O'Morain C, McNamara D. Screening for colorectal cancer: what fits best?. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2012;6(3):301-12.
47. Levin B, Lieberman DA, McFarland B, Smith RA, Brooks D, Andrews KS, et al. Screening and surveillance for the early detection of colorectal cancer and adenomatous polyps, 2008: a joint guideline from the American Cancer Society, the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer, and the American College of Radiology. *CA Cancer J Clin.* 2011;58:130-60.
48. Centro para el Control y la prevención de las enfermedades. Riesgo de cáncer colorectal por edad [Internet]. 2015 [citado 12 Mar 2016]. [aprox. 3 pantallas]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/spanish/cancer/colorectal/statistics/age.htm>.

49. Marten Marén D, Ramírez Arias MC, Fernández Duharte J. Valor de la sangre oculta en heces fecales para el diagnóstico de cáncer colorrectal. MEDISAN [Internet]. 2014 Dic [citado 18 Mar 2016 ]; 18(12):1763-1768. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30192014001200017&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192014001200017&lng=es)
50. Sociedad Cubana de Coloproctología. Consenso Nacional de Cáncer de Colon[Internet].2013[citado 12 Mar 2016].[aprox. 17 pantallas]. Disponible en: <http://files.sld.cu/coloproctologia/files/2013/07/consenso-nacional-cancer-de-colon-20131.pdf>.
51. Burón Pus A, Grau J, Andreu Garcia M, AugéFradera JM, Guayta Escolies R, Barau M, et al. Programa de Detección Precoz de Cáncer de Colon y Recto de Barcelona indicadores de la primera ronda de un programa con participación de la farmacia comunitaria. MedClín[Internet].2015[citado 2 Feb 2016];145(4):141-146. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5158283>
52. Ferlay J, SteliarovaFoucher E, LortetTieulent J, Rosso S, Coebergh JW, et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. Eur J Cancer[Internet]. 2013[citado 12 Feb 2016];49(6):1374-1403.Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0959804913000075>
53. Conde Cueto T, Rodríguez Pino M, Barrios Fuentes P, García Hernández B, Suz Piña J, Díaz Yanes N. ImageCharacterization of Cancer of the Colon. MediSur [Internet]. 2010 [citado 16 Feb 2016] ; 8(2):3-8. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1727-897X2010000200002&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2010000200002&lng=es)
54. Instituto Nacional del Cáncer de los EE UU. Instantánea del cáncer colorrectal[Internet]. 2014[citado 12 Mar 2016].[aprox. 6 pantallas]. Disponible en: <http://www.cancer.gov/espanol/investigacion/progreso/instantaneas/colorrectal>
55. Instituto Nacional del Cáncer. Exámenes para detectar el cáncer colorrectal y los pólipos[Internet]. NIH de los Institutos Nacionales de la Salud de EE.

- UU;2014[citado 21 Mar 2016]:[aprox. 12 pantallas]. Disponible en: <http://www.cancer.gov/espanol/tipos/colorrectal/hoja-informativa-deteccion>.
56. Bardou M, Barkun AN, Martel Gut M. Obesity and colorectal cancer [Internet]. 2013 [citado 12 Abr 2015];62:933–947. Disponible en: [https://www.researchgate.net/profile/Marc\\_Bardou/publication/236037631\\_Obesity\\_and\\_colorectal\\_cancer/links/00b495183cec4dd64e000000.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Marc_Bardou/publication/236037631_Obesity_and_colorectal_cancer/links/00b495183cec4dd64e000000.pdf).
57. Ma Y, Yang Y, Wang F, Zhang P, Shi C, Zou Y, et al. Obesity and Risk of Colorectal Cancer: A Systematic Review of Prospective Studies. PLoS ONE [Internet]. 2013 [citado 12 Abr 2015];8(1): e53916. Disponible en: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0053916>
58. World Health Organization. Investigation Agency for Research on cancer. The Colorectal Cancer Working Group [Internet] . © IARC 2016 [citado 12 Abr 2016]:[aprox. 11 pantallas]. Disponible en: <http://epic.iarc.fr/research/cancerworkinggroups/colorectalcancer.php>
59. Hernández Betancourt JC, Camejo Nieves ME, Rodríguez Alonso M, Morales Rodríguez L, Rodríguez Rosales M. Ensayo de sangre oculta en heces fecales en pacientes del hospital "Ernesto Guevara". Rev Electrón Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta [Internet]. 2016 [citado 12 Mar 2016]:[aprox. 7 pantallas]. Disponible en: <http://revzoilomarinello.sld.cu/index.php/zmv/article/view/680>
60. Pila Peláez R, Guerra Rodríguez C, Bello Carbonell S. Cáncer colorrectal. Reporte de 110 casos. Rev Arch Méd Camagüey [Internet]. 2015 [citado 12 Jun 2016]; 4(1):[aprox. 8 p]. Disponible en: <http://www.revistaamc.sld.cu/index.php/amc/article/viewFile/3488/1751>
61. Barresi V, Bonetti LR, Ieni A, Branca G, Baron L, Tuccari G. Histologic grading based on counting poorly differentiated clusters in preoperative biopsy predicts nodal involvement and pTNM stage in colorectal cancer patients. Hum Pathol [Internet]. 2014 Feb [citado 12 Abr 2016];45(2):268-75. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0046817713003833>
62. Ferrat E, Le Breton J, Veerabudun k, Bercier S, Brixi Z, Khoshnood B, et al. Colorectal cancer screening: factors associated with colonoscopy after a positive faecal occult blood test. British J Cancer [Internet]. 2013 [citado 12 Abr

201];109:1437–1444.

Disponible

en:<http://www.nature.com/bjc/journal/v109/n6/full/bjc2013476a.html>

63. Peterson K, Carson S, Humphrey L, Helfand M. Patients with Positive Screening Fecal Occult Blood Tests: Evidence Brief on the Relationship Between Time Delay to Colonoscopy and Colorectal Cancer Outcomes, VA-ESP Project #09-199[Internet]. 2013[citado 12 Abr 2016]:aprox. 15 pantallas. Disponible en:<http://www.hsrd.research.va.gov/publications/esp/fecaloccult.pdf>.
64. Shin A, Choi KS, Jun JK, Noh DK, Suh M, Jung K-W, et al. Validez de la prueba de sangre oculta en heces en el Programa de Detección de Cáncer Nacional, Corea. PLoS ONE [Internet] 0.2013 [Citado 12 de Abr de 2016]; 8 (11): e79292. Disponible en: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0079292>
65. Un Logan RF, Patnick J, Nickerson C, L Coleman, MD Rutter, Wagner CV. Resultados del Programa de Detección de Cáncer de intestino (BCSP) en Inglaterra después de los primeros 1 millón de pruebas. Gut [Internet]. 2012 [Citado 12 de Abr de 2016]; 61: 1439-46. Disponible en: <http://gut.bmj.com/content/61/10/1439.short>.

## **ANEXOS**

Anexo I

### **Carta de Consentimiento Informado de participación en el estudio**

#### **Programa de cáncer Servicio de cirugía Hospital Provincial Dr. "Antonio Luaces Iraola"**

El (la) que suscribe \_\_\_\_\_ estoy de acuerdo con participar en el estudio de referencia. Con el tema establecer la efectividad diagnóstica del Test de sangre oculta en heces (SOH), para identificación precoz del cáncer de colon en pacientes de riesgo.

De manera que autorizo a que se me realicen todas las pruebas necesarias. Para dar este consentimiento he recibido una explicación amplia de la Dra. Ángela Patricia López quien me ha informado que:

Esta aprobación es totalmente voluntaria, y no representa ningún compromiso, pues estoy en plena libertad de no aceptarla o de retirarme cuando lo desee, con la garantía de recibir la atención médica adecuada.

En el estudio se le realizarán los siguientes procedimientos: entrevista, recogida de datos personales y colonoscopia.

Estos procedimientos no constituyen una agresión a su persona y no le ocasionarán ningún daño. En caso de que alguna de estas pruebas resulte positiva se realizará el tratamiento adecuado. Se mantendrá la confidencialidad de los datos personales.

Por tanto al firmar este documento, autorizo a que se me incluya en el estudio. Consentimiento que doy a los \_\_\_ días, del mes de \_\_\_\_\_ del año \_\_\_\_.

Firma sujeto: \_\_\_\_\_

Firma del investigador: \_\_\_\_\_

