

GOBIERNO FEDERAL



SALUD

Guía de Referencia Rápida

SEDENA

SEMAR

Detección Oportuna y Diagnóstico de
Cáncer de Colon y Recto no Hereditario
en Adultos en Primero, Segundo
y Tercer Nivel de Atención

GPC

Guía de Práctica Clínica

Catalogo Maestro de Guías de Práctica Clínica: IMSS-145-08

CONSEJO DE
SALUBRIDAD GENERAL



DIF
SISTEMA NACIONAL
PARA EL DESARROLLO
INTEGRAL DE LA FAMILIA



Vivir Mejor

GUÍA DE REFERENCIA RÁPIDA

C182 tumor maligno de colon ascendente

C184 tumor maligno de colon transverso

C186 tumor maligno del colon descendente

C187 tumor maligno del colon sigmoide

189 tumor maligno del colon parte no especificada

C18x tumor maligno del colon

C19x tumor maligno de la unión rectosigmoidea

C20x tumor maligno del recto

GPC

Detección Oportuna y Diagnóstico de Cáncer de Colon y Recto no Hereditario en Adultos en Primero, Segundo y Tercer Nivel de Atención

ISBN en trámite

DEFINICIÓN

El cáncer colo rectal (CCR) o adenocarcinoma colo rectal es un tumor maligno que se origina dentro de las paredes del intestino grueso, incluye los segmentos: ciego, colon ascendente, colon transverso, colon descendente, sigmoides y recto. El CCR no incluye los tumores en los tejidos del ano o del intestino delgado. Los adenomas son tumores benignos epiteliales que se consideran lesiones precancerosas. Los adenomas pueden tener diferentes grados de displasia o diferentes características histológicas: tubular, tubulo-vellosas, asociados con el aumento de potencial de malignidad.

FACTORES DE RIESGO (VER ESCALAS)

La localización anatómica del cáncer colo rectal se relaciona con la edad, sin diferencia en relación al género y raza.

- La migración proximal del cáncer colo rectal, se atribuye al envejecimiento de la población. Con la consiguiente disminución en la incidencia del CCR distal y un incremento en la región proximal.

El cáncer coló rectal es más frecuente en familiares de primer grado de pacientes con diagnóstico de CCR con respecto a la población en general.

Hay dos síndromes genéticos específicos que predisponen al cáncer coló rectal:

- poliposis adenomatosa familiar (PAF), con mayor riesgo de CCR del 60 al 90%.
- cáncer coló rectal hereditario no asociado a poliposis (CCHNP) Considerar en familiares de primer grado (padres, hijos o hermanos) de pacientes con diagnóstico de CCR la presencia de estos dos síndromes genéticos.

Un Meta-análisis de 27 estudios demostró que en los individuos con al menos un familiar de primer grado afectado (padres, hijos o hermanos), el riesgo de tener cáncer coló rectal es mayor al doble de la población general, con un Riesgo Relativo: 2.25 con un IC 95%: 2.00 a 2.53

Clasificar a los individuos de acuerdo a su riesgo como Población de riesgo bajo para cáncer coló rectal:

- individuos sin factores de riesgo para cáncer de colon y recto con edad > a 50 años, el 90% del cáncer coló rectal se presenta en población > a 50 años sin otro factor de riesgo, con un Riesgo Relativo de 1.2- 5.

Se recomienda el escrutinio del CCR en individuos asintomáticos considerados como **población de riesgo bajo** para CCR:

- > de 50 años, en afro americanos a partir de los 45 años
- sin historia personal de pólipos ó cáncer coló rectal
- sin historia personal de enfermedad inflamatoria intestinal
- sin historia familiar de cáncer coló rectal en:
 1. familiar de primer grado diagnosticado antes de los 60 años
 2. dos familiares de primer grado diagnosticados a cualquier edad.
- Sin historia familiar de pólipos adenomatosos en:
 1. un familiar de primer grado diagnosticado antes de los 60 años

Población en riesgo intermedio para cáncer coló rectal en presencia de:

- pólipos de colon adenomatosos y hamartomatosos (exceptuando pólipos hiperplásicos). Se considera que los pólipos constituyen una lesión pre maligna con una Razón de Momios de 2- 4.
- enfermedad inflamatoria intestinal con diez años o mas de evolución, con asociación a la formación de pólipos y cáncer de colon, con Razón de Momios de 5.6

Se estima que al menos el 95% de los cánceres colo rectales surgen de pólipos preexistentes.

- El intervalo de tiempo para el desarrollo de cambios malignos en los pólipos adenomatosos se estima entre 5 a 25 años

Población en riesgo alto para presentar cáncer coló rectal:

- individuos con historia familiar positiva: familiar de primer grado con cáncer hereditario coló rectal. Riesgo Relativo de 4.5 con una frecuencia de 80% para cáncer de colon y recto.
- individuos con historia familiar positiva para los cáncer relacionados con CCHNP:
 1. cáncer extra colónico asociados con: endometrio, ovario, gástrico, hepato biliar, intestino delgado, carcinoma de células transicionales de la pelvis renal o uréter

Las pruebas genéticas del Cáncer Colo rectal Hereditario No Poliposico (CCHNP) está indicado para los individuos afectados considerados "**población de riesgo alto**" en las familias que reúnan las siguientes características:

- criterios de Ámsterdam
- criterios de Bethesda
- Criterios Modificados de Bethesda
- familiares de primer grado de los individuos con una mutación conocida.
- individuos con los 2 tipos de cáncer relacionados con CCHNP:
 - 1.incluyendo cáncer colo rectal y/o cáncer extra colónico asociado

El cáncer colo rectal hereditario no asociado a Poliposis (CCHNP) representa el 3-5% de todos los cánceres colo rectales. El CCHNP presenta mutaciones MSH2 y MLH1. Se ha reportado inestabilidad microsateéltal (IMS), en los tumores colo rectales

Las pruebas genéticas del CCHNP no están indicadas en:

- el escrutinio masivo en la población en general
- pacientes con cáncer colo rectal esporádico
- familiares de pacientes con cáncer colo rectal esporádico

PRUEBAS DE DETECCIÓN

La detección oportuna plantea estrategias para la población asintomática con un riesgo promedio de CCR. Se considera que estas pruebas pueden incrementar el número de falsos positivos con el consecuente impacto en la calidad de vida y la necesidad de realizar estudios invasivos. Ensayos clínicos aleatorizados han demostrado que la prueba de búsqueda de sangre oculta en heces basadas en guayaco pueden reducir la mortalidad por cáncer coló rectal en un rango 15% a 33%.

Sin embargo esta prueba no es particularmente eficaz en la detección de los pólipos precancerosos y en aquellos < de 1 cm. a 2 cm.

Actualmente hay dos métodos disponibles para la prueba de búsqueda de sangre oculta en heces de acuerdo al método utilizado:

- con base a guayaco, la cual puede ser de alta y baja sensibilidad
 - prueba inmunoquímica (inmunológica) en heces.
1. La sensibilidad para detectar cáncer de colon con una prueba única basada en guayaco se reporto en rango del 12.9% al 79.4%
 2. La prueba de búsqueda de sangre oculta en heces con base a guayaco detecta hemoglobina a través de la actividad de pseudoperoxidasa del grupo hemo. Por lo tanto, esta prueba no es específicas de una hemorragia intestinal baja o incluso de sangre humana.

Actualmente existe consenso en las guías publicadas en utilizar las pruebas de búsqueda de sangre oculta en heces como el método primario de detección en **población de riesgo bajo**. Se recomienda como prueba de escrutinio la búsqueda de sangre oculta en heces con base a guayaco en población de riesgo bajo; por considerarla una prueba no invasiva y accesible. El individuo debe ser informado que el escrutinio se debe llevar a cabo anualmente y estar dispuesto a someterse a una colonoscopia en el caso de un resultado positivo en la prueba de sangre oculta en heces con base a guayaco.

Las pruebas con alta sensibilidad (Hemoccult SENSE) son preferibles a las pruebas con sensibilidad baja (Hemoccult II) para la detección del cáncer coló rectal

La búsqueda de sangre oculta en heces de alta sensibilidad, presentó una sensibilidad del 94%-97.5% y especificidad de 84%-93%, OR 1.68(0.96-2.94), RR 0.84 (0.78-0.90)

- Esta prueba esta indicada en población con riesgo bajo.
- La repetición de la prueba de la búsqueda de sangre oculta en heces con base a guayaco posterior a un resultado positivo no es recomendada.

Se recomienda que se analicen por lo menos 2 muestras por año, ya que esto incrementa su sensibilidad. Si en la institución se cuenta con la prueba de búsqueda de sangre oculta en heces de alta sensibilidad se recomienda su uso dada su mayor precisión.

Se recomienda para evitar resultados falsos positivos de la prueba de búsqueda de sangre oculta en heces con base a guayaco (Hemoccult SENSE, alta sensibilidad),:

- evitar los anti inflamatorios no esteroideos y ácido acetilsalicílico durante 7 días antes de la prueba
- evitar la carne roja (ternera, cordero e hígado) durante 3 días antes de la prueba y el día de la prueba.
- evitar la vitamina C en exceso (>250 MG/día), no consumir durante tres días antes de la prueba o el día de la prueba. La vitamina C interfiere con la reacción de la pseudoperoxidasa, resultando en una prueba falso negativo.

Diferentes circunstancias disminuyen la eficacia de la prueba de búsqueda de sangre oculta en heces con base a guayaco:

- no se recomienda rehidratación debido al aumento en los falsos positivos
- muestras obtenidas por medio del examen rectal no es una forma aceptable para la de detección del CCR

Ventajas de la prueba de búsqueda de sangre oculta en heces con base a en guayaco:

- disponible en el lugar de atención de la mayoría de los clínicos, incluso se puede realizar en el domicilio del individuo
- sin riesgo para el individuo al realizar la prueba.
- bajo costo

La prueba de inmunoquímica en heces detecta cáncer coló rectal y ó pólipos que sangran periódicamente. Esta detecta sangre oculta en heces utilizando uno o más anticuerpos monoclonales. Como se detecta hemoglobina humana, esta prueba es más específica con bajas tasas de falsos positivos en comparación con la prueba de sangre oculta en heces con base a guayaco y más específico para la hemorragia gastrointestinal inferior. No existe consenso en el número de muestras necesarias por año

La prueba de inmunoquímica para la detección de sangre oculta en heces en individuos ambulatorios comparó con la colonoscopia, reportando una sensibilidad del 94.1% y una especificidad del 87.5% para el cáncer coló rectal.

Un estudio de 6.000 pacientes sometidos a sigmoidoscopia flexible comparo las pruebas de sangre oculta por inmunoquímica en heces contra la prueba de alta sensibilidad de búsqueda de sangre oculta en heces con base en guayaco (Hemoccult SENSA), encontró una sensibilidad del 81.8% para la prueba inmunoquímica en heces y de 64.3% en la prueba de búsqueda de sangre oculta en heces con base a guayaco para la detección del cáncer coló rectal.

Sin embargo existe controversia por los resultados de diversos estudios que han comparado la prueba de inmunoquímica en heces contra la prueba de sangre oculta en heces con base a guayaco de alta sensibilidad no encontraron una diferencia significativa en la sensibilidad y especificidad entre los dos métodos como prueba de escrutinio.

Ventajas de la prueba inmunoquímica en heces:

- disponible en el entorno clínico
- no implica un riesgo para el individuo
- no produce resultados falsos negativos con dosis altas de suplementos de vitamina C. ni se requiere restricción en la dieta, recomendada sobre las pruebas basadas en guayaco, esto debido a que la reacción es a la hemoglobina humana.

Desventajas de la prueba inmunoquímica en heces:

- Al igual que la prueba de búsqueda de sangre oculta con base a guayaco, se requiere adhesión para realizarse anualmente.
- Si el individuo presenta un resultado positivo deben someterse a una colonoscopia

La prueba de ADN en heces, se basa en el desprendimiento de las células de la superficie de la mucosa del colon hacia la luz intestinal, detecta alteraciones del ADN presentes en el cáncer coló rectal y adenomas. La evaluación de la prueba de ADN en heces se hizo con la primera versión de la prueba, con una sensibilidad para el cáncer coló rectal de 52% a 91% y especificidad de 93% al 97%.

Se debe seguir las siguientes especificaciones:

- se recoge una evacuación completa y se guarda en el refrigerador, enviar dentro de las 72 horas de la hora de recogida al laboratorio
- Se requiere muestra de heces > de 30 gramos
- Esta prueba no está actualmente recomendada por la Food and Drug Administration (FDA)
- resultado positivo debe ser evaluado con la colonoscopia.

No se ha establecido el intervalo del escrutinio. El fabricante recomienda un intervalo de cinco años para la prueba de ADN en heces, sin existir consenso sobre el intervalo de esta prueba.

CUADRO CLÍNICO

En los pacientes con cáncer de colon, los signos y síntomas identificados son:

- dolor abdominal
- cambio de hábitos intestinales
- pérdida de peso
- en presencia de sangrado rectal: rectorragia, hematoquezia y/o melena.
- un subgrupo de pacientes presenta anemia microcítica hipocrómica, sin etiología aparente.

En un estudio realizado en 1999-2000, se reporto que más de un tercio de los pacientes con cáncer colo rectal esperaron más de 3 meses posterior a la consulta con su médico familiar con síntomas, previo a su primera revisión hospitalaria.

Los síntomas y signos más comunes de cáncer o pólipos grandes fueron:

- sangrado rectal
- cambios persistentes en el hábito intestinal
- anemia

los tumores más avanzados más probable presentaron:

- pérdida de peso
- nausea
- anorexia
- dolor abdominal.

Los síntomas tempranos no suelen ser graves y a menudo son inespecíficos, estos pueden ser frecuentes en la población en general correspondiendo a diferentes causas. En algunos pacientes los síntomas no inician o no son aparentemente hasta que el cáncer esta avanzado.

El examen rectal digital como prueba única de detección de sangre oculta cuenta con una baja sensibilidad y no debe ser utilizada como método de escrutinio primario. Cuenta con una baja sensibilidad para la detección de lesiones réctales de 10 mm.

PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

El estándar de oro para el diagnostico de cáncer de colon y los pólipos adenomatosos es la colonoscopia con toma de biopsia, para la confirmación histopatológica. Este estudio invasivo, permite visualizar en forma directa toda la extensión del colon Con un riesgo de perforación de 2 en 1000. Estudios compararon la sigmoidoscopia flexible contra la colonoscopia reportaron una sensibilidad del 60% al 70% para el cáncer coló rectal y de adenomas avanzados.

Esta indicada como estudio inicial en los grupos de alto riesgo para la visualización completa de todo el colon.

La sigmoidoscopia flexible detecta el cáncer coló rectal y los pólipos adenomatosos al nivel de inserción del endoscopio (entre 40 y 60 cm.). La sigmoidoscopia flexible es un estudio invasivo, permite la toma de biopsia o polipectomía. Su limitante es que examina solamente el colon izquierdo. Rara vez requiere sedación. La frecuencia de perforación es de 1 en 10,000. El riesgo de perforación del colon con la sigmoidoscopia sin biopsia o polipectomía es menos de 1 en 20.000

Ensayos clínicos controlados sobre la sigmoidoscopia flexible, han demostrado una reducción del 60% a 80% de de la mortalidad por cáncer coló rectal. Por consenso se ha determinado que la sigmoidoscopia flexible se realice cada cinco años independientemente del resultado de la prueba de búsqueda de sangre oculta. En población de riesgo bajo se recomienda su realización cada 5 años.

El colon por enema con doble contraste y el enema de bario fluoroscópico son estudios radiológicos, toman imágenes de todo el colon y detectan CCR y pólipos en comparación con la colonoscopia o la sigmoidoscopia flexible. Ofrece la evaluación del colon en toda su extensión, no requiere sedación y el riesgo de perforación es de 1 en cada 10,000 procedimientos realizados. La sensibilidad para la detección de pólipos > de 1 centímetro es de 48% y para lesiones neoplásicas es del 85% al 94%. Sin capacidad terapéutica. Esta indicada cuando no es posible realizar la colonoscopia cada cinco años.

La colonoscopia virtual (TC) es un estudio radiológico que detecta pólipos adenomatosos y CCR. Permite una evaluación con mínima invasión de todo el colon con una precisión similar a la colonoscopia, sin requerir sedación. Su alcance es diagnóstico, sin realizar biopsia o polipectomía. Con una sensibilidad para detectar lesiones > de 1 centímetro es del 59% al 97% y la especificidad del 94% al 98%. Se realiza cuando existe contraindicación para los procedimientos invasivos o no se tenga factibilidad para la colonoscopia y el colon por enema. La frecuencia de perforación es de 5 en 10,000. Se recomienda realizar cada cinco años.

La calidad de la colonoscopia virtual y la sigmoidoscopia flexible son dependientes de la calidad de la preparación del intestino y la capacidad del médico radiólogo (adiestramiento y experiencia)

Se requieren más estudios que evalúen la colonoscopia virtual y se debe de tomar en cuenta su alto costo y disponibilidad.

Se sugiere por los diferentes comités el seguimiento de los individuos asintomático con los siguientes métodos que evalúan estructuralmente el colon y recto:

- Sigmoidoscopia flexible cada 5 años
- Colon por enema con doble contraste cada 5 años
- Colonografía virtual TC individualizar de acuerdo a cada institución y caso particular
- Colonoscopia cada 10 años

CRITERIOS DE REFERENCIA A SEGUNDO Y TERCER NIVEL

Individuos que presenten en forma aislada o en conjunto:

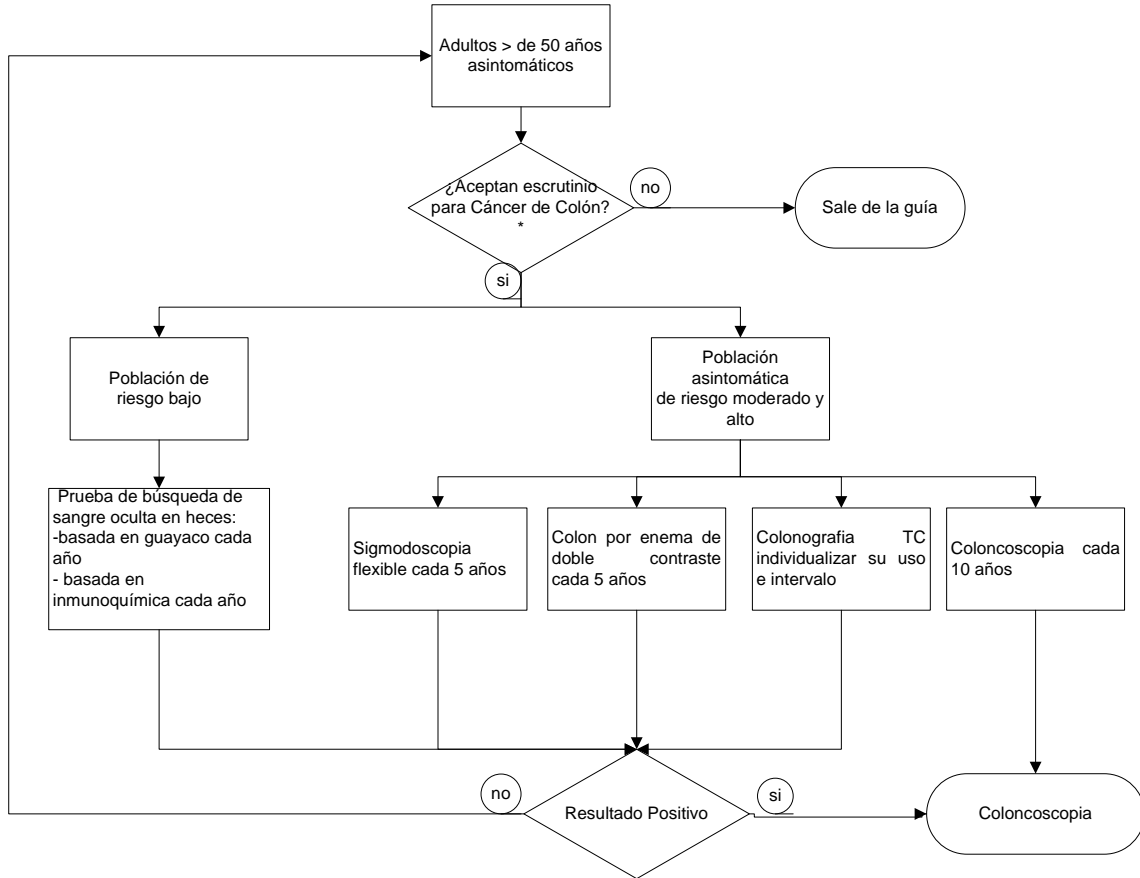
- Dolor abdominal, alteración en el hábito intestinal y pérdida de peso.
- Edad < de 40 años con antecedentes familiares o personal de cáncer asociado a CCR
- Edad > de 50 años con prueba de búsqueda de sangre oculta en heces positiva.
- Individuos con historia familiar (primera línea) de cáncer de colon.
- Anemia microcítica e hipocrómica sin causa aparente.
- Sangre oculta en heces positiva y/o sangrado evidente (rectorragia, hematoquezia y/o melena)
- Pacientes con diagnóstico de cáncer de colon o recto que requieran manejo multidisciplinario, deben ser referidos a tercer nivel a los servicios de cirugía de colon y recto y /o oncología quirúrgica.
- Todo paciente con colonoscopia o sigmoidoscopia que reporte lesión neoplásica confirmada por histopatología y que no puede ser tratada en su unidad deberá enviarse a cirugía oncológica y/o cirugía de colon y recto a un tercer nivel.
- Todo paciente con riesgo bajo y sangre oculta en heces positiva, riesgo intermedio y alto asintomáticos con alta probabilidad de CCR a los cuales no sea posible realizar colonoscopia en su unidad, se recomienda envío a segundo ó tercer nivel de atención: cirugía oncológica y/o cirugía de colon y recto.

VIGILANCIA Y SEGUIMIENTO (VER ESCALAS)

- Los individuos de riesgo bajo que no requieren estudios invasivos, se recomienda realizar seguimiento clínico y prueba de búsqueda de sangre oculta en heces con base a guayaco ó basada en inmunoquímica en la unidad de atención donde se cuente con el recurso.
- Los individuos identificados de riesgo intermedio con antecedentes de pólipos en colon y recto; enfermedad inflamatoria intestinal con historia > a 10 años, requieren de seguimiento clínico y paraclínico, por lo que deben enviarse a la unidad con factibilidad de realizarlo.
- Individuos con riesgo alto en los cuales se encuentra historia familiar de cáncer hereditario de colon y recto, requieren al ser identificados ser enviados a la unidad que cuente con manejo multidisciplinario de estudios genéticos oncológicos, oncología médica y cirugía colorectal.

ALGORITMOS

Algoritmo para el escrutinio y diagnóstico del Cáncer Colorectal de acuerdo a su riesgo



*** Criterios para detección de cáncer colorectal:**

- a partir de los 50 años de edad
- No tener antecedentes de pólipos y/o del cáncer colorectal
- Sin antecedentes de enfermedad inflamatoria intestinal
- Sin antecedentes familiares de cáncer colorectal en familiares de primer grado diagnosticados a cualquier edad
- Sin antecedentes familiares de pólipos adenomatosos en familiares de primer grado antes de los 60 años de edad

ESCALAS

CUADRO I. CRITERIOS DE AMSTERDAN

Criterios de Ámsterdam I
Tres familiares en línea vertical con diagnóstico de cáncer coló rectal
Al menos uno debe ser familiar directo de los otros dos
Al menos uno debe haber sido diagnosticado antes de los 50 años
Al menos dos generaciones deben ser afectadas
La poliposis adenomatosa familiar debe ser excluida
El diagnóstico de cáncer debe ser verificado

Vasen HF, Mecklin J-P, Khan PM, Lynch HT. The International Collaborative Group on Hereditary Nonpolyposis Colo rectal Cancer (ICG-HNPCC). Dis Colon Rectum 1993; 34:424-5.

CUADRO 2. CRITERIOS DE AMSTERDAN II

Criterios de Ámsterdam II
Tres ó mas miembros de la familia con CCHNP : colonico ó extracolónico: una neoplasia asociada a cáncer coló rectal sin pólipos (endometrio, ovario, uréter/renal, intestino delgado)
Todos los otros criterio de Ámsterdam I
un familiar afectado de dos familiares de primer grado, exclusión de la FAP
Cáncer se extiende sobre dos o más generaciones
Al menos un caso de cáncer diagnosticado antes de los 50 años de edad

Vasen HF, Watson P, Mecklin JP, Lynch HT. New clinical criteria for hereditary nonpolyposis colorectal Cancer (HNPCC, Lynch syndrome) proposed by the International Collaborative Group on HNPCC. Gastroenterology 1999; 116:1453-6.

CUADRO 3. CRITERIOS DE BETHESDA

Criterios de Bethesda
Cáncer coló rectal diagnosticado en paciente menor de 50 años.
Presencia de cáncer coló rectal sincrónico o meta crónico u otro cáncer asociado a cáncer coló rectal no polipósico sin importar la edad.
Cáncer coló rectal con MSI-H histológicamente diagnosticada en pacientes menores de 60 años.
Cáncer coló rectal o tumor asociado a cáncer coló rectal no polipósico diagnosticado en menores de 50 años en al menos un familiar de primer grado.
Cáncer coló rectal o tumor asociado a cáncer coló rectal no polipósico diagnosticado a cualquier edad en dos familiares en primer o segundo grado.
Criterios Modificados de Bethesda para CCHNP:
1. Los individuos con una historia de cáncer coló rectal familiar que cumple con los criterios de Amsterdam
2. Los individuos con dos tipos de cáncer relacionados con CCHNP, incluyen sincrónicos y meta crónicos de cáncer coló rectal o de cáncer extracolónico asociado a cáncer de endometrio, ovario, gástrico, hepatobiliar, intestino delgado o carcinoma de células transicionales de la pelvis renal o uréter.
3. Los individuos con cáncer coló rectal y con un familiar de primer grado con cáncer coló rectal o de un HNPCC extracolónicas relacionados a cáncer diagnosticados antes de los 50 años de edad y/ó adenoma diagnosticado a los 40 años de edad
4. Los individuos con cáncer coló rectal o cáncer de endometrio diagnosticados antes de los 50 años de edad
5. Las personas con cáncer colo rectal unilateral derecho con un patrón diferenciado (sólido / cribiforme) sobre la histología diagnosticados antes de los 50 años de edad
6. Individuos con adenomas diagnosticados antes de los 40 años de edad

Umar A, Boland CR, Terdiman JP, et al. Revised Bethesda guidelines for hereditary nonpolyposis colorectal cancer (Lynch syndrome) and microsatelite