

Bogotá, 11 de mayo de 2009

“Del silogismo y el coloquio a la evidencia científica”

Doctor

Luis Fernando Pineda

Editor

Revista Colombiana de Gastroenterología

Apreciado señor Editor:

He leído con mucho interés el artículo de Emura F, Carr-Locke D, Santacoloma M, publicado recientemente en esta revista (1), sobre la colonoscopia, “a propósito de un estudio que dice que no es tan buena como parece” y tengo varios comentarios críticos sobre sus apreciaciones con respecto al artículo canadiense y otros aspectos mencionados en su revisión.

El análisis que hacen los autores sobre el artículo de la doctora Baxter y col de la Universidad de Toronto (2) es muy superficial e inexacto y los comentarios sobre el mismo pueden confundir al lector. La discusión de un trabajo de esta naturaleza debe ser muy estricta y profunda, con el fin de considerar si son válidos o no los resultados del mismo, para poder inferir su potencialidad, aplicabilidad e impacto en la atención de los pacientes. Emura y cols, textualmente manifiestan que “Aunque tal vez en la investigación de Baxter et al existan limitaciones epidemiológicas y fallas estadísticas (casi seguro que las hay, pero que no son el objeto de esta revisión)”, pone de manifiesto que no hubo rigor en el análisis del artículo y por lo tanto sus conclusiones no están ceñidas a los resultados del mismo. Sobra decir que un investigador no puede asumir *a priori* que una investigación “posiblemente tenga errores”. El investigador

debe identificarlos, analizarlos y controvertirlos a luz de la estadística, la epidemiología, la causalidad etc. El trabajo en cuestión es un estudio de casos y controles, que utiliza la metodología “captura-recaptura” e identifica a los participantes mediante cuatro bases de datos administrativas, incluida una de reclamaciones económicas. Los casos fueron definidos de manera muy precisa y con un punto final fuerte: individuos que murieron por cáncer colorrectal (CCR) y los controles (cinco por cada caso), y los individuos que no murieron de CCR durante el período de la observación (1996-2001). Se hicieron comparaciones entre los grupos aplicando regresión logística condicional, para controlar las comorbilidades. La variable que se midió fue proporción de colonoscopias realizadas en cada grupo con el fin de determinar la eficacia de la misma en evitar las muertes por CCR. Hubo 10.292 casos y un total de 7% de estos tuvieron colonoscopias versus 9,2% de 51.460 controles. La conclusión fue que las personas expuestas a colonoscopia tuvieron un menor riesgo de morir de CCR, que las personas no expuestas. Dicho de otra manera, los casos tuvieron menos probabilidad de ser sometidos a cualquier intento de colonoscopia con OR 0,69; IC95% 0,63-0,74 o a una colonoscopia completa (que llegara al ciego): OR 0,63; IC 95% 0,57-0,69, que los controles. Las colonoscopias completas se asociaron fuertemente

con un menor riesgo de muerte por CCR del lado izquierdo: OR 0,33; IC 95% 0,28-0,39), pero no hubo reducción del riesgo de muerte por CCR del lado derecho: OR 0,99 IC 95% 0,86-1,14. Un OR de 0,33 indica una gran reducción de muertes por CCR del lado izquierdo en contraste con 0,99 del lado derecho, es decir, 1%, pero como los límites del intervalo de confianza pasan por la unidad, no existe ninguna reducción. Emura y cols (1) contradicen los resultados de este estudio, con una parte de los argumentos que los mismos autores del estudio canadiense reconocen en su discusión y que es básicamente que la colonoscopia dio resultados falsamente negativos entre otras razones porque: el 70% de las colonoscopias fueron realizadas por cirujanos e internistas y no por gastroenterólogos y por lo tanto existe la posibilidad de haber pasado por alto lesiones del lado derecho, por la calidad de los colonoscopistas e igualmente consideraron que una mala preparación impidiera ver las lesiones. En este mismo tipo de explicaciones, los canadienses son más prolijos y tienen en cuenta muchas otras posibilidades como pólipos no pediculados del lado derecho y más frecuentemente planos (3), existiendo mayor probabilidad de no ser vistos. Así mismo, también reconocen los sesgos inherentes a los estudios de casos y controles y destacan que, por no tener las historias clínicas, ignoran cuántas colonoscopias fueron de *screening* (tamización en español), cuántas fueron diagnósticas por síntomas o signos que presentaran los pacientes, e incluso si algunos estuvieran justamente consultando por síntomas secundarios a un CCR y, para evitar esta posibilidad, excluyeron a los individuos a quienes se les diagnosticó este tumor dentro de los seis meses de la colonoscopia, etc. Se podría agregar que también existe la posibilidad de que se informara como completa una colonoscopia que no lo fue, si se tiene en cuenta que en Canadá, el reembolso económico por las colonoscopias, se incrementa por cada segmento examinado (4) y este método podría crear un incentivo para este tipo de conductas. Todos conocemos las limitaciones de un estudio de casos y controles (5) para demostrar la causalidad si se les compara con ensayos clínicos; sin

embargo, el diseño del estudio y el rigor de su metodología esforzándose para controlar los sesgos, nos obligan a tomar muy en serio sus resultados. Emura y col (1) interpretan de manera coloquial que estas posibilidades “claman a voz en cuello para que los pacientes busquen un calificado endoscopista gastrointestinal”. Considero que este estudio aporta resultados de mucho interés y la explicación de los mismos es mucho más compleja y destaco los que considero de mayor relevancia. Claramente, no es el primer estudio que sugiere que la colonoscopia ofrece menos protección para los CCR del lado derecho que para los del izquierdo. Un estudio americano (6) y otro de Alemania (7) llegaron a conclusiones similares y por tanto el de Baxter y col aumenta la consistencia, un importante punto de vista en la causalidad de Bradford Hill (8). Al contrario, el estudio demuestra una reducción del 67% de muertes por CCR del lado izquierdo, la cual es comparable a la de otros dos estudios de casos y controles (9, 10) y otro de Noruega que encontró una reducción de la mortalidad del 80% (11). Los hallazgos del estudio que se discute y los otros mencionados son consistentes con disminución de la mortalidad por CCR del lado izquierdo pero no tenemos idea de lo que sucede con los del lado derecho. Si son ciertos los resultados de los estudios mencionados, ¿cómo se pudiera explicar que no hay protección para los CCRs del lado derecho? Endoscópicamente el colon derecho es el colon proximal a la flexura esplénica, es decir, que incluye el transverso, y el colon izquierdo es el segmento distal a la flexura esplénica hasta el recto. Estos dos tipos de colon tienen diferentes orígenes embriológicos, con distintas irrigaciones sanguíneas y fisiología, que son conocidas desde hace muchos años por embriólogos y fisiólogos (12). Hay evidencia de que los tumores del lado derecho pueden crecer más rápidamente que los del lado izquierdo (13) y además se ha encontrado que, de acuerdo a su localización, los CCR tienen diferencias en epidemiología, morfología, alteraciones genéticas, sugiriendo la existencia de dos categorías de CCR determinadas por el sitio de origen del tumor (14, 15) e incluso diferente respuesta a la quimioterapia (14, 15). Los

del lado derecho son más frecuentemente mucinosos, tienen inestabilidad microsatélite, con respecto a los izquierdos y estos últimos, usualmente más inestabilidad cromosómica (16). Esta dicotomía induce a pensar que puede haber un nuevo paradigma: dos colon y dos tipos de tumores, que tendrían importantes implicaciones para la atención de los pacientes y el diseño de estudios epidemiológicos (17). Por otro lado, también se ha encontrado que después de una colonoscopia negativa, los cánceres encontrados en un período de cinco años son más comunes del lado derecho (18). Con base en lo anterior, se podría considerar que las causas para que aparezca un CCR después de una colonoscopia completa negativa pueden ser: una colonoscopia falsamente negativa o un crecimiento rápido del tumor.

Con respecto a que “la colonoscopia total ha sido, es y probablemente seguirá siendo el método más seguro y eficaz no solo para resear, sino para diagnosticar y tratar tempranamente el CCR, es similar a decir que el tensiómetro fue, es y será el mejor método para tomar la presión arterial, pero cuando se habla de tamización, el objetivo (*end point*), es evitar o disminuir la mortalidad por la entidad en cuestión o al menos importante morbilidad. Es decir, el tensiómetro no será el mejor método para evitar la muerte por hipertensión arterial.

Aunque importante, la evidencia de que la colonoscopia previene la muerte por CCR es indirecta y hasta el momento no se ha realizado ningún ensayo clínico prospectivo aleatorizado que compare colonoscopia de tamización con no colonoscopia (19) y por ello algunos expertos consideran que aún falta evidencia para admitir que existe beneficio al utilizar este procedimiento como método de tamización (20), ya que los resultados de estudios epidemiológicos no son definitivos y aunque sean muy optimistas, es necesario comprobarlos en los ensayos clínicos. Un excelente ejemplo fueron los resultados de estudios de casos y controles que demostraron que la fibra disminuía la incidencia de CCR en un 50% (21), pero después se demostró que no era así (22). Durante años, se ha asumido ampliamente que

la colonoscopia y polipectomía previene casi todos los CCRs, basado fundamentalmente en el estudio nacional de pólipos (23), que estimó una reducción de riesgo de CCR de 76% a 90% pero con una muy seria limitación, como fue no tener un grupo control. Sin embargo, otros estudios utilizando colonoscopia han encontrado que la protección contra la incidencia del CCR fue menos del 50% (24) y en un estudio de vigilancia, se encontraron CCRs en una proporción clínicamente importante después de colonoscopias completas y polipectomías con una incidencia de 1,74 cánceres por 1.000 pacientes/año de observación (25), la cual es tres veces superior a la encontrada en el estudio nacional de pólipos y no alcanzó significancia estadística.

Recientemente, para poblaciones con numerosos estudios al respecto, se ha calculado que el NNS (número necesario de someter a *screening*) con colonoscopia para detectar una persona con uno o más adenomas no avanzados es de 9, de 23 para un adenoma avanzado, 20 para neoplasia avanzada y 143 para encontrar un CCR (26). Por ello, la recomendación de Emura y col de colonoscopia de tamización a todas las personas mayores de 50 años en nuestro medio es apresurada ya que antes de implementarla como una herramienta de salud pública es necesario determinar la prevalencia, incidencia del CCR y su historia natural. El riesgo para este cáncer varía de país a país e incluso dentro de un mismo país, dependiendo de la dieta, estilos de vida y factores hereditarios (27). En Estados Unidos, donde la población general tiene un riesgo de 6% de padecer CCR durante su vida (28), la colonoscopia de *screening* sería negativa en el 94% de las personas que se sometan al programa, pero se expondrán a los riesgos del procedimiento (más adelante se comentarán), incluyendo anestesia, hemorragia y perforación, sin ningún beneficio directo. No obstante la difusión y los múltiples estudios epidemiológicos, en ese país solo el 50% de las personas mayores de 50 años ha sido sometida a colonoscopia de *screening* (29) y las barreras para una mayor implementación se tratan de resolver con diferentes propuestas (30).

Estoy de acuerdo con Emura y cols (1), sobre la necesidad de que los colonoscopistas cada día logren una eficiencia con el procedimiento y lleguen al estándar recomendado con los respectivos porcentajes ideales en intubación del ciego, detección de adenomas avanzados y no avanzados, y tiempo de retirada mínimo de 6-7 minutos, etc., que desde hace años preconizan los expertos y las más importantes asociaciones científicas (31-33). Este examen exige que el endoscopista sea meticuloso y obsesivo en cada milímetro del colon, para lograr una adecuada tasa de detección de lesiones precursoras. Teóricamente esta dificultad sería remediable. Sin embargo, aun entre endoscopistas experimentados también hay colonoscopias falsas negativas y la tasa de detección de adenomas se ha encontrado que puede variar entre 6% para adenomas avanzados y hasta 30% para todos los adenomas cuando se utiliza endoscopia convencional de luz blanca (34, 35). El esmero y el perfeccionamiento de cada colonoscopista los hará más eficaces y, si no lo logran, podrán ser de utilidad los avances tecnológicos, pero la diferencia en la biología de los tumores puede impedir que una mayor tecnología cumpla su objetivo. Con respecto a los equipos más modernos, hasta el momento ningún mejoramiento tecnológico reemplaza la necesidad de una inspección meticulosa de la mucosa (19) y por ejemplo, la tecnología de banda angosta no mejora el rendimiento de un colonoscopista con alta tasa de detección de adenomas pero puede ser útil como una herramienta de enseñanza para mejorar el rendimiento de los endoscopistas que tienen baja tasa de detección (36).

Con respecto a los términos, es fundamental que la definición de los mismos sea precisa. Una prueba de *screening* (tamización) es aquella que se realiza a personas aparentemente sanas (asintomáticas) pero con riesgo o probabilidad promedio de tener una enfermedad, no simplemente con "probabilidad" de tenerla como menciona Emura et al, ya que esta puede ser baja, media (promedio) o alta y, en este último caso, ya no sería una prueba o examen de tamización sino de vigilancia. Una prueba diagnóstica es aquella que se realiza para comprobar una

enfermedad en pacientes con signos o síntomas sugestivos de la misma y en el contexto de CCR sería un paciente con anemia, sangrado, pérdida de peso, estreñimiento de reciente aparición con edad avanzada etc., o a quien se encontró una anormalidad radiológica en un colon por enema con doble contraste. La definición de Emura y col, sobre vigilancia en CCR, incluye en forma genérica la enfermedad inflamatoria intestinal, por lo cual es necesario enfatizar que esta debe ser con evolución mayor de diez años y con extensión mayor que proctitis porque esta última no amerita vigilancia (37). El concepto de riesgo promedio se ha complicado porque a la luz de recientes investigaciones, diversas enfermedades hoy se consideran que tienen un riesgo mayor de 1 (que sería la probabilidad promedio) de padecer CCR (31): tabaquismo OR: 1,89 IC 95% 1,42-2,51 (similar a tener una familiar de primer grado con CCR, con un riesgo atribuible del 20%, es decir, uno de cada cinco CCR se deben al cigarrillo), enfermedad coronaria OR: 2,51 IC 95% 1,43-4,35, diabetes mellitus OR: 1,67 IC 95% 1,16-2,33. Este reciente conocimiento podría modificar el concepto de riesgo promedio y aunque hasta el momento, no hay recomendaciones formales al respecto, no sabemos si implicará colonoscopia de *screening* a los 50 años o menos, cada diez años o menos para los fumadores y para los obesos.

Con relación a que "la colonoscopia es en la actualidad el método más seguro y confiable para la prevención y detección temprana del CCR", es necesario tener claridad sobre la clasificación de las pruebas de *screening* en CCR ya que hay un menú de opciones. Estas se dividen en: pruebas para detección de CCR (pruebas de sangre fecal oculta, pruebas de DNA fecal, y pruebas epigenéticas que están en investigación) y pruebas para detectar y prevenir el CCR (colonografía por TAC, colonoscopia, colon por enema con doble contraste y sigmoidoscopia) (19).

Considero entonces que una colonoscopia no es más segura que un examen de sangre oculta en heces, ya que este no tiene ningún riesgo y en cambio la colonoscopia aunque generalmente segura es un procedimiento invasivo, con una tasa de complicaciones

serias de 0,2% (38), 10 veces más alta que la de una mamografía de *screening*. Liberman y cols (39) informaron que 0,3% (10 de 3.121) de pacientes tuvieron complicaciones mayores, incluyendo sangrado, infarto agudo del miocardio y apoplejía aguda y tres pacientes murieron dentro del mes del procedimiento. La sangre oculta en materias fecales es la única prueba de *screening* que en ensayos clínicos controlados ha demostrado disminución de la mortalidad por CCR en un 15% a 33% (40-42). Como la colonoscopia es más sensible que la prueba tradicional (guayaco) de sangre oculta en heces, se “presume” que tendrá una mayor eficacia, pero nuevamente tendrá que demostrarse en ensayos clínicos.

En conclusión, los hallazgos de los autores canadienses, en mi concepto lo que piden “a voz en cuello”, es que sean tomados muy en serio ya que a la luz de los trabajos referidos son consistentes con investigaciones similares de otros países y además de las explicaciones especulativas sobre colonoscopias falsas negativas también existe plausibilidad biológica que podría “justificar” la menor protección de muerte por CCR del lado derecho y este concepto sería una pieza nueva para este rompecabezas. Globalmente la protección de la colonoscopia contra el CCR, que se consideraba del 90% con base en el estudio nacional de pólipos, probablemente es menor (por estudios epidemiológicos, entre 50 y 60%), pero se requieren ensayos clínicos para determinar con más exactitud la magnitud de su impacto. En recientes estudios de vigilancia, la incidencia de CCR es superior a la encontrada previamente y aunque seguimos pensando en la colonoscopia como un buen método de *screening*, es menos eficaz de lo que antes se creía. Indudablemente que una variable de impacto o pronóstico en la eficacia de la colonoscopia, es quien la realiza, pero aun en las mejores manos puede ser falsamente negativa. No obstante que hacemos tamización oportunista (*ya que vino a consulta y tiene más de 50 años, hagámosle una colonoscopia*), en Colombia no hay datos que justifiquen tamización mediante colonoscopia a personas mayores de 50 años como una política de salud pública. Finalmente, los resultados de los autores canadienses están demostrando lo que

sucede con la colonoscopia y la mortalidad por CCR en Canadá, en su población, y la pregunta obvia es si esos resultados son generalizables o extrapolables a otras poblaciones. Probablemente no, pero deben ser un estímulo para que en cada sitio se investigue el tema.

**William Otero Regino, MD**

Profesor de Medicina  
Coordinador Unidad de Gastroenterología  
Universidad Nacional de Colombia

## REFERENCIAS

1. Emura F, Carr-Locke D, Santacoloma M. La colonoscopia: su razón, su indicación y la medición de su calidad. A propósito de un estudio que dice que ¡no es tan buena como parece! Rev Col Gastroenterol 2009; 24: 51-9.
2. Baxter N, Goldwasser MA, Pazsat LF, Saskin R, Urbach D, Rabeneck L. Association of colonoscopy and death from colorectal cancer: a population-based, case control study. Ann Intern Med 2009; 150: 1-8.
3. O'Brien MJ, Winawer SJ, Zauber AG, Bushey MT, Sternberg SS, Gottlieb LS, et al. National polyp study workgroup. Flat adenomas in the National Polyp Study: is there increased risk for high grade dysplasia initially or during surveillance? Clin Gastroenterol Hepatol 2004; 2: 905-11.
4. Rex DK. Colonoscopy and colorectal cancer mortality. J Watch Gastroenterology 2009.
5. Rhotman K, Greenland S, Lash TL. Case control studies. En Rhotman K, Greenland S, Lash TL (eds). Modern Epidemiology 3th ed. 2008. p. 112-27.
6. Singh G, Mannalithara A, Wanh HJ, Graham DJ, Gerson LB, Trialafilopoulos G. Is protection against colorectal cancer good enough: a comparison between sigmoidoscopy and colonoscopy in the general population? Gastroenterology 2007; 132(Suppl 2): A81.
7. Brenner H, Cjang-Claude J, Seiler CM, Sturmer T, Hoffmeister M. Does a negative screening colonoscopy ever need to be repeated? Gut 2006; 55: 1145-50.

8. Hill AB. The environment and disease: Association or causation? *Proc Royal Soc Med* 1965; 58: 295-300.
9. Selby V, Friedman GD, Quesenberry CP Jr, Weiss NS. A case-control study of screening sigmoidoscopy and mortality from colorectal cancer. *N Engl J Med* 1992; 326: 653-7.
10. Newcomb PA, Norfleet RG, Storer BE, Surawicz TS, Marcus PM. Screening sigmoidoscopy and colorectal cancer mortality. *J Natl Cancer Inst* 1992; 84: 1572-5.
11. Thiis-Evensen E, Hoff GS, Sauar J, Lanmark F, Majad BM, Vatn MH. Population-based surveillance by colonoscopy: effect on the incidence of colorectal cancer. Telemark Polyp Study I. *Scand J Gastroenterol* 1999; 34: 414-20.
12. Marcio Jorge J. Anorectal anatomy and physiology. En Beck DE, Wexner SD (eds). *Fundamental of anorectal surgery* 2nd edit. London WB Saunders 1998. p. 1-24.
13. Jarvinen HJ, Aarnio M, Mustonen H, Aktan-Collan K, Aaltonen LA, Peltomaki P, et al. Controlled 15 year trial on the screening for colorectal cancer in families with hereditary nonpolyposis colorectal cancer. *Gastroenterology* 2000; 118: 829-34.
14. Azzoni C, Bottarelli L, Campanini N, Di Cola G, Bader G, Mazzco A, et al. Distinct molecular patterns base on proximal and distal sporadic colorectal cancer: arguments for different mechanisms in the tumorigenesis. *Int J Colorectal Dis* 2007; 22: 115-26.
15. Sugai T, Habano W, Jiao YF, Tsukhara M, Takeda Y, Otsuka K, et al. *J Mol Diagn* 2006; 8: 193-201.
16. Gervaz P, Bucher P, Morel P. Two colons-Two cancers: paradigm shift and clinical implications. *J Surg Oncol* 2004; 88: 261-66.
17. Lacoppeta B. Are there two sides to colorectal cancer? *Int J cáncer* 2002; 101: 403-8.
18. Farrar WD, Sawhney MS, Nelson DB, Lederle FA, Bond JH. Colorectal cancer found after a complete colonoscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; 4: 1259-64.
19. Rex D, Johnson DA, Anderson JC, Schoenfield PS, Burke CA, Inadomi J. American College of Gastroenterology Guidelines for colorectal cancer screening 2008. *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 739-50.
20. Moayyedi P. Colorectal cancer screening lacks evidence of benefit. *Clev Clin J Med* 2007; 74: 545-54.
21. Howe GR, Benito E, Castellato R, et al. Dietary intake of fiber and decreased risk of cancers of the colon and rectum: evidence from the combined analysis of 13 case control studies. *J Natl Cancer Inst* 1992; 84: 1887-96.
22. Asano T, McLeod RS. Dietary fibre for the prevention of colorectal adenomas and carcinomas. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; 2: CD003430.
23. Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN, Gotlibb LS, Sternberg SS, Waye JD, et al. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup. *N Engl J Med* 1993; 329: 1977-81.
24. Singh H, Tumer D, Xue L, Targownik LE, Berstein CN. Risk of developing colorectal cancer following colonoscopy examination: evidence for a 10 year interval between colonoscopies. *JAMA* 2006; 295: 2366-73.
25. Robertson DJ, Greenberg R, Beach M, Sandler RS, Ahnen D, Haile RW. Colorectal cancer in patients under close colonoscopic surveillance. *Gastroenterology* 2005; 129: 34-41.
26. Kahi CJ, Rex DK, Imperiale T. Screening, surveillance and primary prevention for colorectal cancer: A review of the recent literature. *Gastroenterology* 2008; 135: 380-90.
27. Winawer SJ. Colorectal screening. *Best Pract Gastroenterol Hepatol* 2008; 21: 1031-48.
28. Mandel J. Screening for colorectal cancer. *Gastroenterol Clin N Am* 2008; 37: 97-115.
29. Neugut AI, Lebowitz B. Screening for colorectal cancer: the glass is half full. *Am J Publ Health* 2009; 99: 592-4.
30. Srfaty M, Wender R. How to increase colorectal cancer screening rates in practice. *CA Cancer J Clin* 2007; 57: 354-66.
31. Kahi CJ, Rex DK, Imperiale TF. Screening surveillance and primary prevention for colorectal cancer: a review of the recent literature. *Gastroenterology* 2008; 135: 380-99.
32. Rex DK, Bond JH, Winawer S. Quality in the technical performance of colonoscopy and the continuous quality improvement process for colonoscopy: recommendations of the U.S. multisociety Task

- Force on colorectal cancer. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 1296-1308.
33. Rex DK, Petrini JL, Baron TH. Quality indicators for colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2006; 63: S16-S28.
  34. Rex DK, Cutler Cs, Lemmel GT. Colonoscopic miss rates of adenomas determined by back colonoscopies. *Gastroenterology* 1997; 112: 24-48.
  35. Postic G, Lewin D, Bickerstaff C. Colonoscopic miss rates determined by direct comparison of colonoscopy with colon resection specimens. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 3182-5.
  36. Rex DK. Maximizing detection of adenomas and cancers during colonoscopy. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 2866-77.
  37. Zisman TL, Rubin DT. Colorectal cancer and displasia in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 2662-9.
  38. Ransohoff DF. Colon cancer screening in 2005: status and challenges. *Gastroenterology* 2005; 128: 1685-95.
  39. Lieberman DA, Weiss DG, Bond JH, Use of colonoscopy to screen asymptomatic adults for colorectal cancer. Veterans Affairs Cooperative Study Group. *N Engl J Med* 2000; 343: 162-8.
  40. Kronborg O, Fenger C, Olsen J, et al. Randomised study of screening for colorectal cancer with faecal-occult blood test. *Lancet* 1996; 348: 1467-71.
  41. Hardcastle JD, Chamberlain JO, Robinson MH, et al. Randomised controlled trial of faecal-occult blood screening for colorectal cancer. *Lancet* 1996; 348: 1472-7.
  42. Levin B, Lieberman D, 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* 2008; 58:1-30.

Doctor

**Luis Fernando Pineda**

Editor

Revista Colombiana de Gastroenterología

Apreciado Sr. Editor:

Hemos leído con interés el comentario del Dr. Otero en relación al reciente artículo *La colonoscopia: su razón, su indicación y la medición de su calidad. A propósito de un estudio que dice que ¡no es tan buena como parece!* (1).

Nos permitimos dar repuesta a los comentarios más relevantes y de aplicación práctica.

### **INDICADORES DE CALIDAD EN COLONOSCOPIA: ÚTILES PARA NO PASAR POR ALTO TUMORES DEL LADO DERECHO DEL COLON**

El tema central de la revisión está dirigido a indicadores de calidad en colonoscopia el cual es un tema de actualidad, interesante, relevante para la práctica clínica actual, importante para medir competencia médica y hasta ahora, sin exposición profunda en nuestra revista. Asimismo, toma muy en serio los resultados de la excelente investigación retrospectiva y de gran escala de Baxter et al (2), exponiendo su metodología y resultados, y buscando de manera práctica una aplicación de sus conclusiones en nuestro medio local. La revisión destaca dos de los aspectos más relevantes del artículo y que están en directa relación con indicadores de calidad en colonoscopia (tema central de la revisión): el más alto porcentaje de colonoscopias incompletas en los enfermos de cáncer colorrectal (CRC) comparado a los controles (sanos) y el hecho de que solo el 30%

de los médicos que realizaron las 5.750 colonoscopias son especialistas en gastroenterología. Nuestra revisión enfatiza que aunque la colonoscopia no es un test de *screening* perfecto, el estudio canadiense no debe afectar la decisión de ninguna persona (ni de ningún médico en solicitarla) de realizarse una colonoscopia para detección de cáncer colorrectal y asimismo recomienda que los indicadores de calidad son importantes para no pasar por alto lesiones colónicas, especialmente las del lado derecho (ver páginas 53-54 de Emura F, Carr-Locke D, Santacoloma M. Rev Col Gastroenterol 2009; 24).

**1. Comentario:** “El análisis que hacen los autores sobre el artículo de la doctora Baxter y cols, de la Universidad de Toronto es muy superficial e inexacto y los comentarios sobre el mismo pueden confundir al lector” “...no hubo rigor en el análisis y por lo tanto sus conclusiones no están ceñidas a los resultados del mismo”.

**Respuesta:** Respetable posición pero en desacuerdo. El comentario del Dr. Otero se desvía claramente del punto central de la revisión (indicadores de calidad en colonoscopia). Aunque la colonoscopia no es un examen perfecto, consideramos que compendios de rigor estadístico no son necesarios para que al estudiar el artículo de Baxter et al, se entienda que hay una relación xx en la disminución de la frecuencia en el diagnóstico de los tumores del lado derecho con el hecho que, el 70% de los médicos que realizaron las

colonoscopias no están formalmente entrenados y en adición que, los enfermos de CRC del estudio tuvieron una más baja frecuencia de colonoscopias completas que sus controles sanos. Por lo tanto, nuestro comentario relacionando indicadores de calidad en colonoscopia, los cuales están ausentes en el artículo de Baxter (intubación y fotodocumentación del ciego, detección de pólipos, tiempo de retiro ciego-recto, preparación intestinal, etc.) con “no pasar por alto” los tumores del lado derecho es relevante, concluyente, relacionado directamente con el artículo y de orientación al lector. Las siguientes tres citas no solamente están de acuerdo sino que respaldan científicamente nuestros comentarios:

¿Qué dicen en mayo del 2009 los expertos? El Dr. George Triadafilopoulos reconocido mundialmente y ex presidente de la ASGE escribe: “aunque demostrando que la colonoscopia puede ser imperfecta el estudio de Baxter et al no debe impedir a un paciente que se realice una endoscopia de *screening* ya que el 70% de las colonoscopias en este estudio no fueron realizadas por gastroenterólogos entrenados” (3).

¿Cuál es la opinión de una de las Asociaciones de Endoscopia Digestiva más reconocidas a nivel mundial? La Asociación Americana de Endoscopia Digestiva (ASGE) en un comunicado público siguiente a la publicación del artículo, no critica con “rigor” la validez del estudio sino que, como los autores de esta revisión toma los datos como válidos y recomienda: “Este estudio remarca la importancia de que los pacientes busquen un calificado endoscopista gastrointestinal para la realización de una colonoscopia” (4).

¿Qué estudio adicional han realizado Baxter et al, relacionado con su propia investigación? Leamos parte del artículo posterior de este excelente grupo estudio, también de tipo poblacional en Toronto y complementario al de diciembre 2008 (2):

Baxter et al, abril de 2009 (5): *Nosotros, usando regresión logística multivariada determinamos si factores relacionados con el endoscopista estaban asociados a no diagnosticar un NMC (new missing cancer; tumor nuevo o no diagnosticado) dentro de 3 años después de*

*una colonoscopia. Entre 14.064 colonoscopias completas en pacientes con CCR, la especialidad (no-gastroenterólogo no-cirujano general) y lugar (colonoscopia realizada en consultorio) fueron asociadas con alto riesgo de aparición de tumor nuevo o no diagnosticado. Los pacientes que fueron examinados por colonoscopistas con altas frecuencias de colonoscopias completas según su experiencia, tuvieron menos riesgo de tener un tumor nuevo o no diagnosticado en el lado derecho del colon. En adición, los pacientes con CCR derecho que fueron examinados por un endoscopista con una alta frecuencia de polipeptomías tuvieron un más bajo riesgo de tener un tumor nuevo o no diagnosticado. En conclusión, factores relacionados con el endoscopista (indicadores de calidad) están asociados a la presencia de un nuevo o no diagnosticado CRC.*

**2. Comentario:** “Emura y cols contradicen los resultados de este estudio...”

**Respuesta:** El comentario del Dr. Otero tiene error de observación. La revisión nuestra, los comentarios de expertos, la posición de la Asociación America de Endoscopia y la propia Baxter et al, no contradicen los resultados del estudio de diciembre 2008, por el contrario, dando toda veracidad a ellos, tratan de utilizarlos para el establecimiento y/o mejora en los estándares de calidad en colonoscopia y en última estancia la posibilidad de reducir en mayor número las altas tasas de CRC (ver respuesta al comentario 1).

**3. Comentario:** Con respecto a que “la colonoscopia total ha sido, es, y probablemente seguirá siendo el método más seguro y eficaz no solo para resear, sino para diagnosticar y tratar tempranamente el CCR”, es similar a decir que el tensiómetro fue, es y será el mejor método para tomar la presión arterial, pero cuando se habla de tamización, el objetivo (*end point*) es evitar o disminuir la mortalidad por la entidad en cuestión o al menos importante morbilidad.

**Respuesta:** No estamos de acuerdo con el Dr. Otero. Cuando el objetivo último es prevención, la colonoscopia es el *gold standard*. Mirando detenidamente todas las opciones de *screening* estas se pueden dividir en dos grupos: El primer grupo se compone de

los test de materia fecal (ejemplo, gFOBT, FIT, and sDNA), los cuales, aunque pueden detectar pólipos avanzados, son primariamente efectivos para identificar CRC. Su papel en prevención es limitada. En el segundo grupo están los exámenes que evalúan la estructura del colon (ejemplo, enema baritado, CT scan, rectosigmoidoscopia y colonoscopy) (6) los cuales son efectivos para detectar tanto lesiones premalignas como CRC. El único test en este grupo que puede PREVENIR el CRC a través de la reducción en el número de pólipos adenomatosos por medio de polipectomía es la colonoscopy.

**4. Comentarios:** “Aunque importante, la evidencia de que la colonoscopy previene la muerte por CCR es indirecta y, hasta el momento, no se ha realizado ningún ensayo clínico prospectivo aleatorizado que compare colonoscopy de tamización con no colonoscopy”.

**Respuesta:** Esto es cierto y su exposición es excelente en el comentario. No obstante es necesario adicionar que hay evidencia sustancial a favor de la colonoscopy en estudios controlados y randomizados para otros test de *screening* en los cuales la colonoscopy ha sido usada para verificar la positividad del test en evaluación (rectosigmoidoscopia, FOBT). Como ejemplos están el estudio randomizado comparando rectosigmoidoscopia versus no *screening* con colonoscopy y polipectomía a los pólipos encontrados en la rectosigmoidoscopia el cual reportó una reducción del CRC en un 80% (7). Otro estudio randomizado utilizando FOBT observó un 20% en la reducción del CRC el cual fue atribuido a colonoscopy y polipectomía en pacientes con FOBT + (8).

**5. Comentario:** “Los resultados de los autores canadienses están demostrando lo que sucede con la colonoscopy y la mortalidad por CCR en Canadá, en su población, y la pregunta obvia es si esos resultados son generalizables o extrapolables a otras poblaciones. Probablemente no, pero deben ser un estímulo para que en cada sitio se investigue el tema”.

**Respuesta:** Estamos de acuerdo con el Dr. Otero, ciertamente estudios poblacionales deben ser evaluados con cautela y no asimilados como iguales en

otras latitudes. Estudios en nuestra propia población son necesarios para adicionalmente validar los resultados de otros grupos de investigación. Es nuestra responsabilidad investigar también, como lo recomienda el comentario, otros posible factores (aparte de indicadores de calidad) relacionados con el no diagnóstico de tumores del lado derecho durante colonoscopy como son: la diferencia biológica de los tumores del lado derecho, el crecimiento rápido de ciertos tumores, la forma plana y escondida de los LSTs derechos y la ausencia generalizada del uso de cromoscopy convencional de rutina en la mayoría de los centros de endoscopy.

**Fabian Emura MD, PhD**

Advanced Digestive Endoscopy, EmuraCenter LatinoAmerica & Emura Foundation for the Promotion of Cancer Research. Universidad de La Sabana, Facultad de Medicina, Bogotá, Colombia.

**David Carr-Locke MD, FASGE**

The Endoscopy Institute, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts, USA.

**Mario Santacoloma, MD**

Facultad de Medicina, Universidad de Caldas, Manizales, Colombia.

## REFERENCIAS

1. Emura F, Carr-Locke D, Santacoloma M. La colonoscopy: su razón, su indicación y la medición de su calidad. A propósito de un estudio que dice que ¡no es tan buena como parece! *Rev Col Gastroenterol* 2009; 24: 51-9.
2. Baxter N, Goldwasser MA, Pazsat LF, Saskin R, Urbach D, Rabeneck L. Association of colonoscopy and death from colorectal cancer: a population-based, case control study. *Ann Intern Med* 2009; 150: 1-8.

3. Triadafilopoulos G. Screening colonoscopy for colorectal cancer screening: imperfect but still essential. *Gastroenterology* 2009; 136: 1827-1837.
4. ASGE press release. Disponible en: <http://www.asge.org/PressroomIndex.aspx?id=6024>, <http://www.asge.org/PressroomIndex.aspx?id=6024>
5. Baxter N, Sutradhar R, Forbes S, Paszat L, Saskin R and Rabeneck L. Can Quality Indicators for Colonoscopy be derived from Administrative Data? Identifying Predictors of new or Missed Cancers after Colonoscopy. *Gastrointestinal Endoscopy* 2009; 69: AB120.
6. American College of Radiology Imaging Network. ACRIN Protocol 6656. Computerized Tomographic Colonography: Performance Evaluation in a Multicenter Setting. Available at: <http://www.acrin.org/TabID/146/Default.aspx>, <http://www.acrin.org/TabID/146/Default.aspx>. Accessed July 1, 2007.
7. Thiis-Evensen E, Hoff GS, Sauar J, et al. Population-based surveillance by Colonoscopy: effect on the incidence of colorectal cancer. Telemark Polyp Study I. *Scand J Gastroenterol* 1999; 34: 414-420.
8. Mandel JS, Church TR, Bond JH, et al. The effect of fecal occult-blood screening on the incidence of colorectal cancer. *N Engl J Med* 2000; 343: 1603-1607.