

Título: "PRUEBAS NO INVASIVAS PARA LA DETECCIÓN PRECOZ DEL CÁNCER DE COLON"

Nombre: GIMENO GARCÍA, ANTONIO ZEBENZUY

Universidad: Universidad de La Laguna

Departamento: Anatomía, anatomía patológica e histología

Fecha de lectura: 29/10/2010

Programa de doctorado: INVESTIGACION BIOMÉDICA Y CLÍNICA

Dirección:

> **Director:** ENRIQUE QUINTERO CARRION

Tribunal:

> **presidente:** ÁNGEL CARRILLO PALLARES

> **secretario:** FERMIN RODRÍGUEZ MORENO

> **vocal:** ÁNGEL LANAS ARBELOA

> **vocal:** JUAN DIEGO MORILLAS SAINZ

> **vocal:** ANTONI CASTELLS GARANGOU

Descriptor:

> GASTROENTEROLOGIA

El fichero de tesis no ha sido incorporado al sistema.

Resumen: Tesis por compendio de artículos que aborda distintas facetas del cribado del cáncer colorrectal (CCR) que incluye: cribado en población general, en población de riesgo familiar, prevalencia de utilización de las técnicas de cribado y factores asociados con el uso de las mismas, estrategias de intervención para incrementar la participación en el cribado y finalmente nuevas pruebas no invasivas para la detección precoz de este tumor.

Esta tesis comprende los siguientes artículos publicados:

1) Precisión diagnóstica del test inmunológico de sangre oculta en heces (TSOHI) comparada con el test químico de sangre oculta en heces (TSOHQ).

Estudio en población española de riesgo intermedio de padecer cáncer de colon en el que más de 3000 participantes fueron seleccionados de forma aleatoria de entre 71673 sujetos con edades comprendidas entre 50 y 75 años en el norte de la isla de Tenerife. Este estudio compara la precisión diagnóstica de el test de sangre oculta en heces tradicional (TSOHQ) con los nuevos test de sangre oculta en heces (TSOHI) en los mismos participantes. La tasa de resultados positivos fue significativamente superior para el TSOHI ($p < 0,001$). Sin embargo, también la tasa de detección de neoplasias significativas (2,4% vs 0,9%; $P < 0,001$) fue superior para el TSOHI frente al TSOHQ, detectando además todos los CCR. La sensibilidad para la detección de

neoplasia avanzada en el caso del TSOHI fue también significativamente superior a la del TSOHQ (61% vs 24%; $P < 0,001$). Este estudio indica que los TSOHI deben considerarse como el procedimiento de primera elección y deben suplantar a los TSOHQ para el cribado del CCR en esta población.

2) Cribado del cáncer colorrectal en una población española.

Estudio realizado en un subgrupo de los participantes del estudio anterior. El objetivo de este estudio fue determinar la exposición previa de las técnicas de cribado para el CCR en población de riesgo intermedio, así como la proporción de sujetos que seguían las recomendaciones de cribado. Se comparó el uso de estas técnicas de cribado con las habitualmente recomendadas para el cáncer de mama en las mujeres y de próstata en los varones. Además se interrogó sobre el conocimiento de los aspectos generales del CCR. Más de 900 participantes fueron incluidos en este segundo estudio. Tan sólo el 21% de conocía alguno de los signos de alarma del CCR. Con respecto al uso de alguna de las técnicas recomendadas para el cribado de este tumor, menos de la mitad (44%) conocía alguna de ellas. El 13% de los participantes se había realizado en alguna ocasión alguna de las técnicas pero sólo en el 1% la indicación había sido el cribado del CCR.

Finalmente, la utilización de las técnicas para la detección precoz del CCR fue significativamente inferior que las utilizadas para el cribado del cáncer de mama en las mujeres (95%) y de próstata en los varones (47%). Este estudio indica una elevada ignorancia de la población general con respecto al CCR y sus técnicas para el cribado.

3) Impacto de un video educativo en el proceso de comportamiento asociado al cribado del cáncer colorrectal: un estudio aleatorizado y controlado.

Estudio realizado en un subgrupo de participantes del estudio inicial, que tuvo como objetivo evaluar el impacto de un proceso educativo en la participación evaluada mediante la entrega de un TSOH.

Los participantes se aleatorizaron en dos grupos, un grupo de intervención al cual se le proyecta un video educativo sobre aspectos generales del CCR y detección precoz, y un grupo control al cual se le proyectaba un video no relacionado con temas de salud. A los 158 participantes (79 en cada grupo) se les distribuyó una encuesta sobre conocimiento del CCR, percepciones positivas y negativas con respecto al cribado, percepción de riesgo e intención de cribado antes y después de la intervención. Además se les entregaban dos TSOH para evaluar el efecto de la intervención sobre la participación definida como la devolución de los TSOH. La intervención mejoró todas las puntuaciones en las variables de conocimiento, barreras al cribado y demostró tener un efecto beneficioso en la intención de cribado y participación. De manera que el 70% de los participantes del grupo de intervención devolvieron los TSOH comparado con el 54% de grupo control ($P=0,03$). Este estudio sugiere que las campañas educativas pueden mejorar las cifras de participación en campañas de cribado para el CCR.

4) Cribado del cáncer colorrectal en población de riesgo familiar mediante un test de sangre oculta en heces inmunológico: un estudio piloto.

Estudio que evaluó la eficacia del TSOHI en un grupo de participantes con antecedentes familiares de primer grado de CCR aplicando la colonoscopia como prueba de referencia. Un total de 116 participantes se realizaron un TSOHI y colonoscopia completa. La tasa de test positivo fue del 13,8%. En el 42% de los participantes se

detectaron lesiones neoplásicas durante la colonoscopia y en el 10% éstas fueron significativas, todas ellas adenomas avanzados, no identificándose ningún CCR.

La sensibilidad para neoplasia significativa del TSOHI fue de 83% y la especificidad del 91%, detectando 10 de los 12 adenomas avanzados. El valor predictivo positivo fue de 53%, de manera que 2 colonoscopias fueron necesarias realizar por lesión significativa detectada.

Este estudio sugiere que los TSOHI pueden ser una alternativa a la colonoscopia en el cribado del CCR en la población de riesgo familiar.

5) Sobreactivación de las gelatinasas en la secuencia adenoma carcinoma

Se trata de un estudio en el que se evaluó la utilidad de unas enzimas de la matriz extracelular (MMP2 y MMP9) involucradas en la cascada metastásica de diversos cánceres en tejido de distintas lesiones colónicas. El interés de este estudio radica en su posible utilidad como biomarcadores del CCR en otras muestras biológicas.

Se incluyeron 122 adenomas, 12 polipos hiperplásicos, 114 muestras de tejido normal y 22 CCR. Se midió la actividad de estas enzimas mediante una técnica electroforética cuantitativa (zimografía). Mediante esta técnica las proteínas se separan según su masa y carga. Los geles de la zimografía se suplementan con gelatina que es el sustrato principal de estas enzimas. El hallazgo más relevante de este estudio fue la relación directa existente entre la elevación de la actividad de la MMP9 y el potencial de malignidad de la lesión. De manera que cuanto más avanzada era la lesión, mayor era la actividad de MMP9 que presentaba. De esta forma, los adenomas de pequeño tamaño presentaron una actividad mayor que el tejido normal, los adenomas avanzados que los de pequeño tamaño y los CCR mayor que los adenomas avanzados.

Estos datos sugieren que la MMP9 podría ser un biomarcador de neoplasia colorrectal y justifica su investigación en otras muestras biológicas.