

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO

Colegio de Posgrados

Escuela de Salud Pública

“Detección temprana del Cáncer Colorrectal mediante la estrategia de tamizaje protocolizada en personas entre los 50 y 75 años de edad asintomáticos en el área de influencia del Hospital Pablo Arturo Suárez”

María Alexandra Montalvo Torres

Ramiro Echeverría, Dr., Director de Trabajo de Titulación

Trabajo de titulación presentado como requisito para la obtención del título de Especialista en Gerencia de Salud

Quito, agosto del 2014

Universidad San Francisco De Quito

Colegio de Posgrados

HOJA DE APROBACIÓN DE TRABAJO DE TITULACIÓN

“Detección temprana del Cáncer Colorrectal mediante la estrategia de tamizaje protocolizada en personas entre los 50 y 75 años de edad asintomáticos en el área de influencia del Hospital Pablo Arturo Suárez”

María Alexandra Montalvo Torres

Ramiro Echeverría, MD.

Director de Trabajo de Titulación

Bernardo Ejgenberg, MD, ESP-SP

Director

Especialización en Gerencia de Salud

Fernando Ortega Pérez, MD., MA., PhD

Decano

Escuela de Salud Pública

Gonzalo Mantilla MD, M. Ed., F.A.A. P.

Decano Colegio de Ciencias de la Salud

Víctor Viteri Breedy, Ph.D

Decano del Colegio de Posgrados

Quito, agosto de 2014

© DERECHOS DE AUTOR

Por medio del presente documento certifico que he leído la Política de Propiedad Intelectual de la Universidad San Francisco de Quito y estoy de acuerdo con su contenido, por lo que los derechos de propiedad intelectual del presente trabajo de investigación quedan sujetos a lo dispuesto en la Política.

Asimismo, autorizo a la USFQ para que realice la digitalización y publicación de este trabajo de investigación en el repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Firma: _____

Nombre: María Alexandra Montalvo Torres

C.I.: 1706514336

Fecha: Quito, agosto de 2014

DEDICATORIA

Dedico este trabajo de titulación a todos los pacientes y sus familiares en quienes pueda prevenirse el cáncer colorrectal de manera oportuna, permitiéndose de esta forma que ellos puedan gozar de una mejor calidad de vida y puedan continuar trabajando por su bien y el de los suyos.

También va dirigida a los profesores de la Universidad Médica y Dental de Tokio, de manera especial a los Doctores Yoshinobu Eishi e Hiroshi Kawachi quienes con su transferencia de conocimientos y tecnologías han permitido que se inicie con esta actividad preventiva sanitaria en nuestro país.

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar a Dios por haberme guiado siempre en mi camino y porque en las horas difíciles de esta carrera siempre ha estado conmigo.

A mis padres por su apoyo incondicional, la educación que me dieron y su ejemplo.

A mi familia, a mi esposo Santiago y mis hijos Santy y Amelie Sofía por su infinita paciencia y colaboración conmigo para que pueda realizar esta especialidad.

Al Ministerio de Salud Pública, a la Universidad San Francisco de Quito y al Proyecto Oret de Holanda por entregarnos a través de este postgrado la oportunidad de disponer de mejores herramientas que garantizan nuestra superación y nuestro mejor desempeño laboral, lo que irá en el mejoramiento de la atención de los pacientes. Además a los prestigiosos profesores de la USFQ quienes nos enseñaron con paciencia y generosidad y nos brindaron un ambiente de acogida y motivación.

A la Subsecretaría Nacional de Vigilancia y a la Dirección Nacional de Prevención y Control del Ministerio de Salud, a los profesores de la Universidad Médica y Dental de Tokio, a mis colegas del Hospital Pablo Arturo Suárez y a los residentes de Patología Clínica de la Universidad Central del Ecuador, quienes se han unido para luchar juntos contra el Cáncer Colorrectal en el Ecuador, cuya mortalidad e incidencia se está incrementando en nuestra sociedad.

RESUMEN

El cáncer es la principal causa de muerte en el mundo. El cáncer colorrectal (CCR) es el segundo más común en hombres y el tercero en mujeres a nivel mundial. En el Ecuador (población: 16'022.013 habitantes), el cáncer está entre las diez principales causas de muerte. De acuerdo a los datos de Globocan 2012, la tasa de incidencia estandarizada por edad de CCR en hombres es de 10 y en mujeres de 11.3 por 100.000 habitantes. De acuerdo al Registro Nacional de Tumores, la incidencia del CCR se ha incrementado y en las ciudades de Quito y Loja duplica a la de otras localidades del país.

En el mes de agosto del año 2012, se firmó un Memorando de Entendimiento entre el Ministerio de Salud Pública (MSP) y la Universidad Médica y Dental de Tokio (TMDU), con el fin de implementar el tamizaje de CCR a nivel estatal. El proyecto piloto se ha desarrollado en el hospital "Pablo Arturo Suárez". Hasta el momento han participado 5.495 personas, de ellas 322 han presentado resultados positivos para investigación inmunoquímica de sangre oculta en heces. Se han realizado 179 procedimientos colonoscópicos. Se han encontrado 68 lesiones neoplásicas y dentro de ellas: 14 cánceres (9 tempranos y 3 avanzados) y 44 lesiones adenomatosas. La tasa de detección de cáncer entre los pacientes en los que se realizó colonoscopia fue de 7.8%. De acuerdo a la medicina basada en la evidencia, la sobrevida de los pacientes luego del tratamiento a 5 años es del 90% en el CCR temprano y del 8 al 15% en el CCR avanzado. Lo importante es detectar las lesiones cuando aún son curables. El estado ecuatoriano ahorrará recursos, pues los costos de la implementación del Tamizaje de CCR serán inferiores a los que se requieren para el tratamiento de los pacientes que presentan cáncer avanzado y que no garantiza la sobrevida de ellos.

En este protocolo se plantea el desarrollo de una red de tamizaje en las unidades operativas de Cotacollao, Comité del Pueblo y San Carlos que corresponden a los distritos 2, 3, 5 y 35 de la Zona 9, las mismas que brindan servicios de atención primaria a la población. En ellas se realizará la promoción y prevención del cribaje del CCR invitando a las personas entre los 50 y 75 años de edad a participar en este estudio. Los exámenes serán procesados en el HPAS donde además se realizará una colonoscopia diagnóstica y terapéutica en el caso de requerirse a los pacientes con resultados positivos. También se realizarán los estudios histopatológicos. En el caso de requerirse atención especializada los pacientes serán transferidos a las entidades sanitarias de III nivel de atención.

En función de los resultados de esta red de tamizaje se establecerán los lineamientos para que después se pueda extender esta estrategia en el resto del país. Se considera además el empleo de protocolos en los procedimientos y la capacitación de los profesionales involucrados.

ABSTRACT

Cancer is the leading cause of death worldwide. Colorectal cancer (CRC) is the second most common in men and third in women. In Ecuador (population: 16'022 .013 inhabitants), cancer is among the ten leading causes of death. According to data from GLOBOCAN 2012, the incidence rate standardized by age of CRC in men is 10 and for women 11.3 per 100,000 inhabitants. According to the National Cancer Registry, the incidence of CRC has increased and in the cities of Quito and Loja is twice that of other localities.

In August of 2012, a Memorandum of Understanding between the Ministry of Public Health (MSP) and Tokyo Medical and Dental University (TMDU) in order to implement CRC screening statewide was signed. The pilot project has been developed at "Pablo Arturo Suarez Hospital" (HPAS). So far 5,495 people have participated, of which 322 have shown positive results for immunochemical fecal occult blood test. 179 colonoscopy procedures were performed. It was found 68 neoplastic lesions including 14 cancers (9 early and 3 advanced) and 44 adenomatous lesions. The detection rate of cancer among patients in whom colonoscopy was performed was 7.8%. According to evidence-based medicine, the survival of patients after treatment at 5 years is 90% in early CRC and from 8 to 15% in advanced CRC. The main point is to detect lesions when they are still curable. The Ecuadorian state will save resources, as the costs of implementing CRC screening will be lower than those required for the treatment of patients with advanced cancer and which does not guarantee the survival of them.

In this protocol, it is proposed the development of a network of screening in operational units: Cotocollao, People's Committee and Saint Carlos, which correspond to districts 2, 3, 5 and 35 of Zone 9 that provide primary care to the population. In these areas it will be held promotion and prevention of CRC, inviting people between 50 and 75 years of age to participate in this study. The exams will be processed in a HPAS, as well as diagnostic and therapeutic colonoscopies will be performed in the case of patients with positive results. Histopathological studies will also be done. Patients who require specialized care will be transferred to health institutions which provide level III care.

Depending on the results, this screening network of will establish guidelines for the extension in the rest of the country. It will also be considered the use of protocols and training procedures for professionals involved.

TABLA DE CONTENIDO

1	INTRODUCCIÓN	11
2	ANTECEDENTES.....	12
3	FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	15
4	JUSTIFICACIÓN.....	19
5	PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN	23
6	HIPÓTESIS.....	23
7	REVISIÓN DE LA LITERATURA.....	24
8	OBJETIVOS DEL ESTUDIO.....	28
8.1	Objetivo general	28
8.2	Objetivos específicos.....	28
9	METODOLOGÍA Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN	29
9.1	Descripción de los participantes.....	29
9.2	Diseño de la investigación.....	29
9.3	Población objetivo.....	30
10	Población objetivo del área de influencia del proyecto.....	33
10.1	Tipo de muestreo	34
10.1.1	Fórmula.....	34
11	CRITERIOS DE INCLUSIÓN O EXCLUSIÓN.....	34
11.1	Criterios de inclusión.....	34
11.2	Criterios de exclusión.....	35
11.3	Interrupción	35
12	HERRAMIENTAS DE LA INVESTIGACIÓN.....	36
12.1	Promoción y captación de la población en riesgo	36
12.2	Encuesta.....	36
12.3	Entrega de kits	36
12.4	Laboratorio clínico	37
12.4.1	Procesamiento de las muestras.....	37
12.4.2	Interpretación	37
12.4.3	Validación y entrega de resultados de SOH-i	37
12.5	Videoesndoscopia colónica.....	38

12.6 Anatomía patológica.....	38
12.6.1 Hallazgos histológicos	39
13 FLUJOGRAMA	41
14 PRESUPUESTO	42
15 CRONOGRAMA DE IMPLEMENTACIÓN DEL TAMIZAJE DE CCR EN LAS AREAS DE INFLUENCIA DEL HPAS	45
16 BIBLIOGRAFIA.....	46
17 ANEXOS.....	50
17.1 Anexo A.....	50
17.2 Anexo B.....	52
17.3 Anexo C.....	54

1 INTRODUCCIÓN

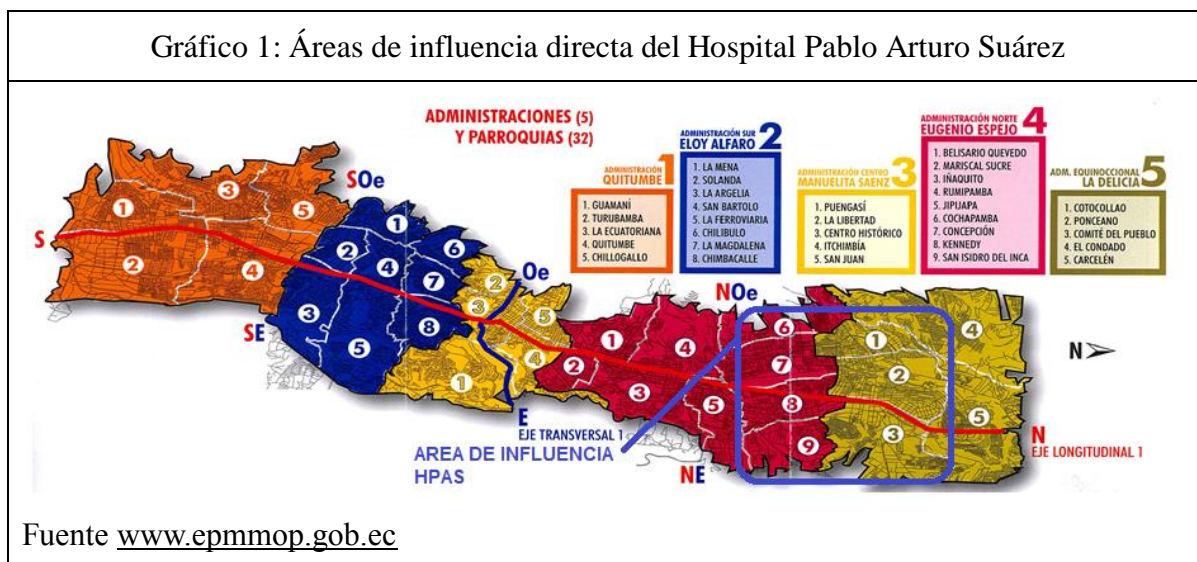
El cáncer es la principal causa de muerte en el mundo. El cáncer colorrectal (CCR) es el segundo más común en hombres y el tercero en mujeres a nivel mundial. En el Ecuador (población: 16'022.013 habitantes), el cáncer está entre las diez principales causas de muerte. La tasa de incidencia estandarizada por edad de CCR en hombres es de 10 y en mujeres de 11.3 por 100.000 habitantes. (Globocan, 2012) De acuerdo al Registro Nacional de Tumores, la incidencia del CCR se ha incrementado y en las ciudades de Quito y Loja duplica a la de otras localidades del país. (Registro Nacional De Tumores, 2009)

El tamizaje de CCR es complejo y constituye un reto pues hay muchas alternativas. Cuando los recursos son limitados, la opción más realista son los exámenes de sangre oculta todos los años o cada año para los hombres y mujeres asintomáticos comenzando a los 50 años de edad. Las pruebas inmunoquímicas son óptimas, ya que no requieren restricciones dietéticas. La evaluación diagnóstica puede hacerse por colonoscopia con el fin de detectar las lesiones neoplásicas tempranas. (Organización Mundial de Gastroenterología, 2007)

Es primordial realzar este estudio para conocer las características y distribución de este problema de salud y propiciar esta conducta preventiva para disminuir la incidencia y mortalidad por esta enfermedad en nuestra población. El proyecto piloto se desarrollará en el “Hospital Pablo Arturo Suárez” (HPAS) en Quito, al que acuden los pacientes transferidos de las siguientes unidades operativas de salud: Cotocollao, Comité del Pueblo y San Carlos, que pertenecen a los distritos 2,3 y 5 de la Zona 9 (Hospital Metropolitano de Quito) y que abarcan los barrios Cochapamba, Concepción, Kennedy, San Isidro del Inca, Cotocollao, Ponciano, Comité del Pueblo, Condado y Carcelén. (Ministerio de Salud

Pública 2.012) Participan los departamentos médicos de Laboratorio Clínico, Endoscopia y Patología. Se aplicarán protocolos para estandarizar los procesos y se pondrá especial énfasis en el seguimiento de los pacientes, con el fin de garantizar el éxito de los resultados.

Gráfico 1: Áreas de influencia directa del Hospital Pablo Arturo Suárez



2 ANTECEDENTES

Durante los últimos 15 años (1991 - 2006), la Universidad Médica y Dental de Tokio (TMDU) ha organizado un curso de capacitación auspiciado por JICA durante 3 meses cada año para los médicos latinoamericanos (total: 146) en referencia al diagnóstico histopatológico del cáncer esófago-gástrico y de colon. Durante el curso de capacitación se da instrucción sobre los más recientes métodos tecnológicos que se emplean en el Japón para realizar el diagnóstico del cáncer en etapas tempranas en personas asintomáticas.

Después de retornar a su país, los médicos uruguayos se interesaron en la introducción del método japonés para el tamizaje de CCR que es la prueba inmunoquímica para la detección de sangre oculta en heces fecales. En 1996, lanzaron un programa de estudio piloto en Montevideo, capital de Uruguay (población: 3 millones de habitantes), dirigida por la

TMDU y financiado por JICA. En 1997, el Ministerio de Salud Pública creó el Programa Nacional de Cáncer Digestivo con el fin de realizar el cribaje del CCR. Los resultados del programa de detección en Uruguay indican que el cribaje con la prueba inmunoquímica para investigación de sangre oculta en heces fecales en equipos automatizados es una medida efectiva para detectar CCR y adenoma de alto riesgo. (Fenocchi et al., 2006)

A partir del año 2007, un grupo de expertos de Chile ha puesto en marcha un estudio piloto para el cribaje de CCR con la prueba mencionada. Un total de 3.500 personas asintomáticas se han realizado este examen, se detectaron cánceres tempranos en 12 pacientes. Todos los pacientes recibieron tratamiento curativo. Basándose en los resultados, los médicos han planificado un estudio piloto grande estimado para 200 mil personas. (Eishi, 2009)

En agosto de 2010, la TMDU inauguró el "Centro de Investigación para Colaboración con Latinoamericana" (LACRC) en la Clínica Las Condes (CLC), ubicada en Santiago de Chile con el fin de preservar el curso y continuar con el desarrollo de profesionales y técnicos en la región. LACRC funcionará como una base para la educación y la investigación en América Latina. Un investigador de la TMDU trabaja permanentemente en este país. (Ohyama. 2010)

En nuestro país nunca antes se ha llevado a cabo un programa de detección de CCR. En el 2004, el Profesor Yoshinobu Eishi, Director de Patología de la TMDU me propuso desarrollar un ensayo clínico de tamizaje de CCR en el Hospital Pablo Arturo Suárez (HPAS), combinando el examen inmunoquímico para detección de sangre oculta en heces, la colonoscopia más biopsia y el estudio histopatológico en 1.000 pacientes voluntarios . Dentro de los hallazgos se mencionan la detección de 35 pacientes con lesiones y un CCR temprano. La paciente portadora del CCR fue tratada y curada.

En el año 2004, se inició en el HPAS un proyecto piloto dirigido por el Dr. Yoshinobu Eishi, Director de Patología de la TMDU con 1.000 pacientes voluntarios. Dentro de los hallazgos se mencionan la detección de 35 pacientes con lesiones y un CCR.

En el 2010, la TMDU inauguró el "Centro de Investigaciones para Colaboración con Latinoamericana" en Santiago, Chile donde participé en un curso, presentando los resultados del ensayo.

En el 2011, una misión de la TMDU visitó Quito, y se reunió con autoridades del Ministerio de Salud Pública (MSP), Embajada del Japón y JICA. Todos establecieron que era una prioridad implementar el tamizaje de CCR en nuestro país.

En el 2012, se firmó el Memorando de Entendimiento entre el Ministerio de Salud Pública y la TMDU para desarrollar y apoyar el tamizaje del CCR a nivel estatal. El proyecto piloto se ha desarrollado en el hospital "Pablo Arturo Suárez". Hasta el momento han participado 5.495 personas, de ellas 322 han presentado resultados positivos para investigación inmunoquímica de sangre oculta en heces. Se han realizado 179 procedimientos colonoscópicos. Se han encontrado 68 lesiones neoplásicas y dentro de ellas: 14 cánceres (9 tempranos y 3 avanzados) y 44 lesiones adenomatosas. La tasa de detección de cáncer entre los pacientes en los que se realizó colonoscopia fue de 7.8%.

Se han organizado cuatro eventos científicos, con el fin de capacitar a los profesionales patólogos, endoscopistas y cirujanos en esta actividad sanitaria.

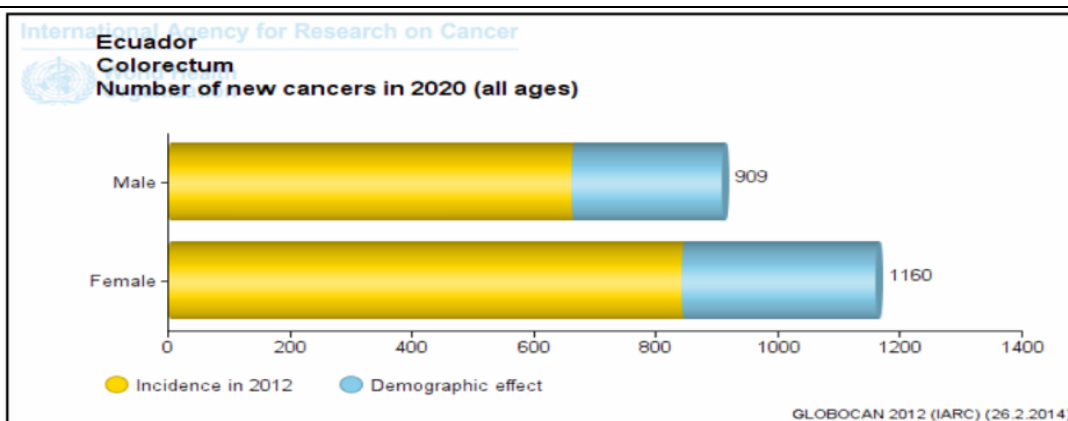
Los procesos y protocolos que se han establecido en el hospital con la colaboración académica y científica de la TMDU están siendo revisados por la Dirección Nacional de Normatización del Ministerio de Salud Pública. Hemos trabajado con la Dirección Nacional de Procesos, con el fin de que la Dirección Nacional de Tecnologías de la

Información y Comunicaciones elabore los términos de referencia del sistema informático que será utilizado en el Ecuador para el tamizaje de CCR.

3 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

El cáncer es una de las principales causas de muerte en el mundo y produjo 7.6 millones de defunciones (aproximadamente el 13% de todas las muertes en el año 2008). Las tasas de incidencia, tanto para hombres como para mujeres, se han incrementado en 27 de 51 países del mundo y parece guardar relación con la occidentalización de los mismos. Su aumento se ha observado principalmente en los países que se encuentran en transición económica y que incluyen países de Europa oriental, la mayor parte del Asia y países de América del Sur. (Valiñas & Atienza, 2002)

Gráfico 2: Proyecciones para el 2020 de CCR por edades



El CCR afecta a hombres y mujeres de todos los grupos raciales y étnicos, siendo más frecuente en personas de 50 a 75 años. Su tasa de incidencia se ha incrementado en el mundo a 20 por 100.000 habitantes. En el Ecuador la tasa de incidencia para hombres es de 10 y para mujeres 11.3 por 100.000 habitantes. (Globocan, 2012)

En la ciudad de Quito ocupa el quinto lugar entre las neoplasias malignas y su incidencia casi duplica a la de otras provincias del país. (Registro Nacional De Tumores, 2008)

Gráfico 3: Incidencia y mortalidad de cáncer en hombres

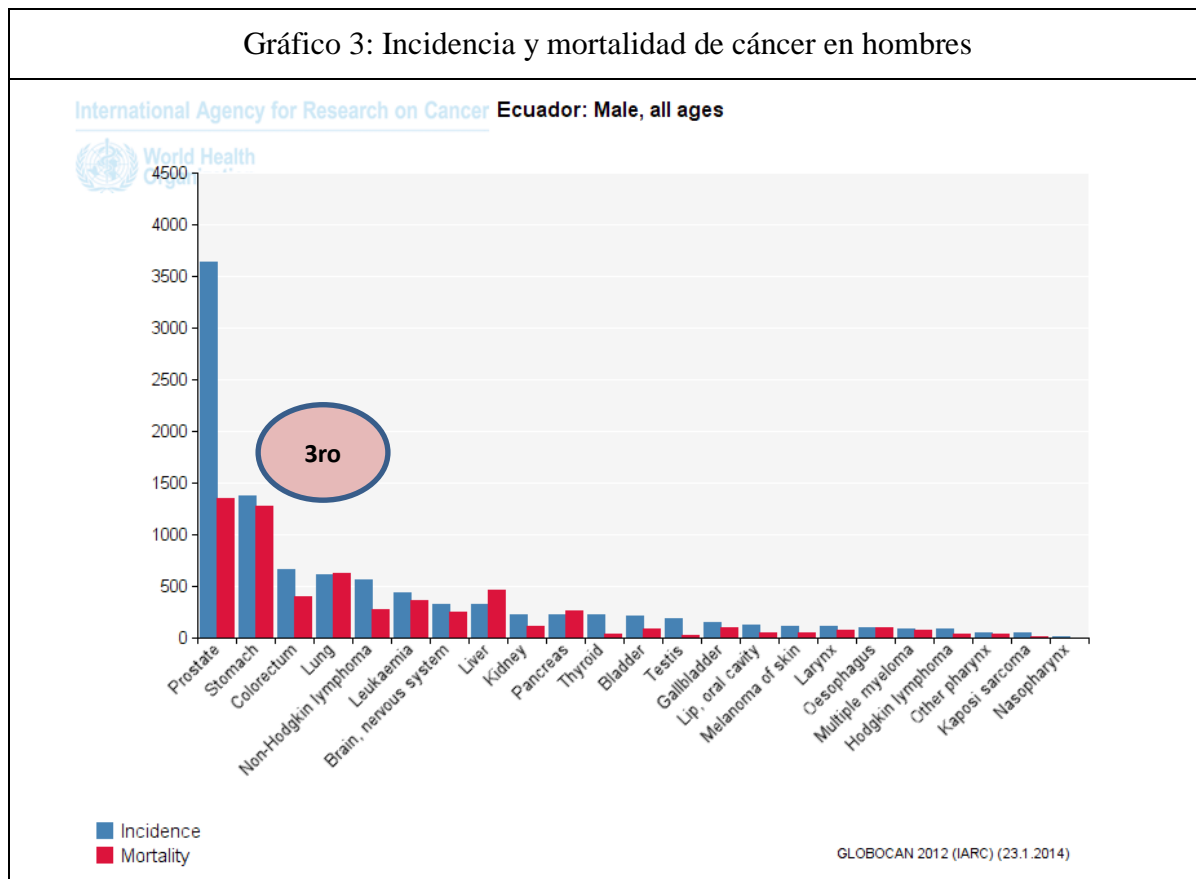
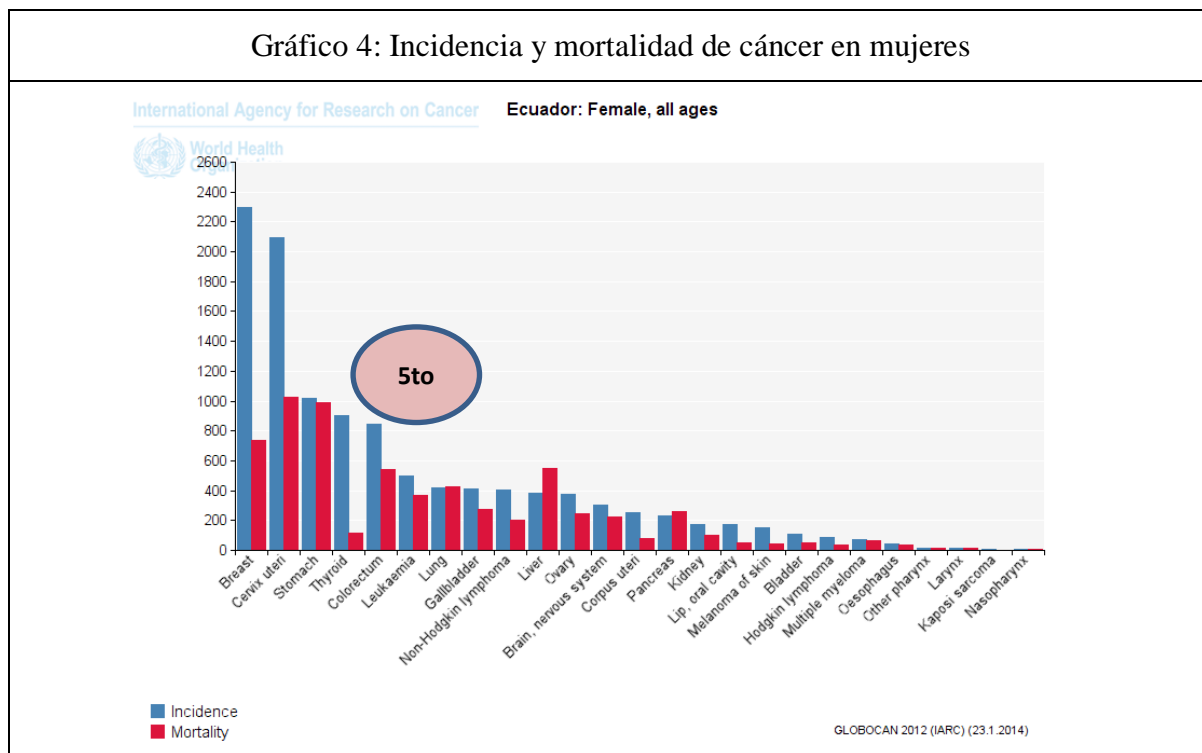
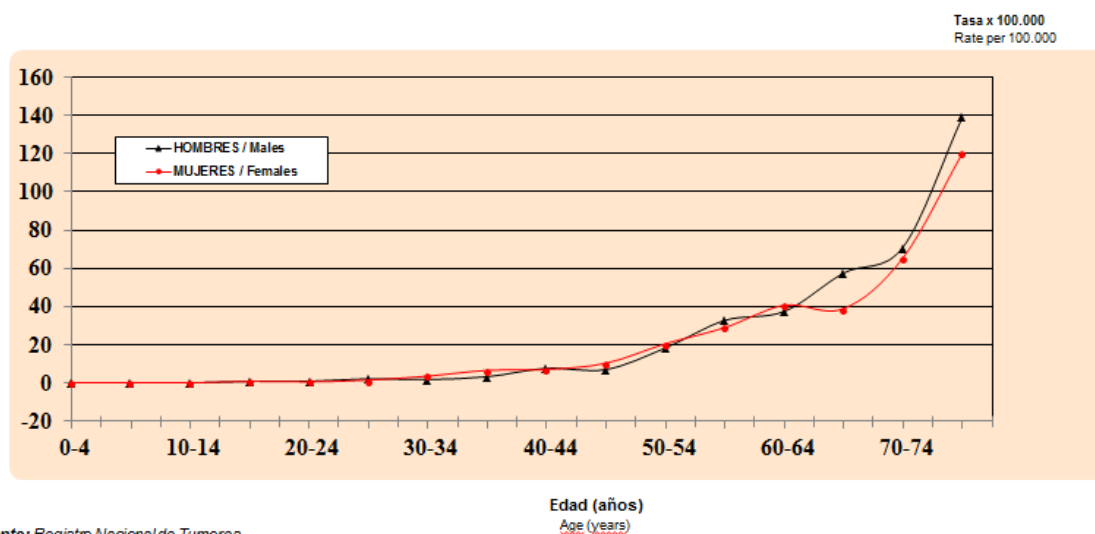


Gráfico 4: Incidencia y mortalidad de cáncer en mujeres



En el gráfico 3 observamos que el CCR ocupa el tercer lugar de incidencia y mortalidad en los hombres entre todos los tumores malignos. En el gráfico 4 se indica que esta neoplasia ocupa el quinto lugar en las mujeres. Se concluye que esta patología afecta más a los hombres que a las mujeres.

Gráfico 5: Cáncer colorrectal, tasas de incidencias por edad y sexo en residentes en Quito 2005-2008



En el gráfico 5 se observa que el CCR tiene una mayor tasa de incidencia en los hombres y se presenta con mayor frecuencia a partir de los 50 años de edad.

Tabla 4: Diez principales causas de mortalidad en el “Hospital Pablo Arturo Suárez”, AÑO 2013

No.	CODE	Causas	TOTAL	%
1	P22	Síndrome de dificultad respiratoria del RN	19	7.7
2	I10-I13	Enfermedades hipertensivas	18	7.3
3	E11	Diabetes Mellitus 2 y complicaciones	15	6.1
4	C22-C85	Tumores Malignos	13	5.2
5	J18.9	Neumonía	12	4.8
6	I60-I67	Enfermedad cerebrovascular	10	4.07
7	N17-N18	Insuficiencia renal	9	3.6
8	J44	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica sobreinfectada	9	3.6
9	K80-K83	Colecistitis, colelitiasis, y otras enfermedad de vesícula y vías biliares	9	3.6

10	W18	Caída de propia altura	9	3.6
Subtotal de causas			123	50
Otras causas			123	50
Todas las causas			246	100
Tasa de morbilidad hospitalaria por 100.000 egresos hospitalarios: 1.44				
Fuente: Departamento Médico y de Estadística HPAS 2013				

En la tabla N.4 se indica que entre las diez principales causas de mortalidad en el HPAS están los tumores malignos, siendo de vital importancia la detección precoz del CCR para lograr un tratamiento oportuno y reducir la carga de esta enfermedad.

Si todas las personas de 50 años o más se realizaran pruebas de detección en forma periódica, se podría prevenir hasta el 60% de las muertes por CCR. La detección sirve también para encontrar CCR en un estadio temprano, y a menudo se trata de lesiones curables. Cerca de 9 de cada 10 personas que reciben un diagnóstico y tratamiento tempranos de CCR continúan con vida cinco años después. Los exámenes de detección salvan vidas. (American Cancer Society, 2013)

En nuestro país no existe un programa para la detección temprana de lesiones preneoplásicas y cáncer colorrectal, en estadios tempranos, cuando aún éste es curable, susceptible de tratamiento y se puede garantizar la sobrevivencia de los pacientes. La mayor parte de estos cánceres son detectados cuando se encuentran en etapas avanzadas y se han producido metástasis. (Registro Nacional de Tumores, 2008)

4 JUSTIFICACIÓN

Mediante el estudio de tamizaje que se propone, es posible detectar a tiempo a las personas que pueden estar afectadas por esta enfermedad (prevalencia) y las características socio-

demográficas, en el grupo de mayores de 50 años residentes de los sectores poblacionales del área de influencia del HPAS. Así mismo, es importante formar una red de tamizaje de CCR.

La Alianza para la prevención de cáncer de colon en España (2012) concluye que se debe dar a conocer y difundir la importancia sanitaria y social del CCR en el país, y promover las medidas de cribado, detección precoz y prevención.

Es necesario concienciar a los profesionales sanitarios, sociedades científicas, instituciones sanitarias y a la propia sociedad civil sobre un problema de salud muy relevante y que requiere la participación de todos. La detección precoz del CCR es una cuestión que afecta a toda la sociedad y, por tanto, es imprescindible aunar todas las voluntades posibles y conseguir la colaboración de todos.

Con el desarrollo de esta conducta sanitaria se ahorrarán recursos al Estado, pues el presupuesto requerido será inferior a la inversión que se necesita realizar en el tratamiento de esta enfermedad y que no asegura la supervivencia en fases avanzadas.

En la siguiente tabla se presentan los costos del tratamiento de cáncer de colon avanzado en tres hospitales de Quito.

Tabla 1: Costos de procedimientos y tratamientos utilizados en el cáncer de colon.						
TIPO DE INTERVENCIÓN	Hospital Carlos Andrade Marín		Hospital Metropolitano		Hospital de Clínicas Pichincha	
COLONOSCOPIA Y EXTRACCIÓN DE POLIPO	515,00		800,00		600,00	
HISTOPATOLOGÍA	150,00		200,00		150,00	
INSUMOS MEDICOS	1.780,00		2.800,00		2.000,00	
COLECTOMIA	5.309,30		18.000,00		13.000,00	
LABORATORIO CLÍNICO	Estimado total de exámenes	300	Estimado total de exámenes	500	Estimado total de exámenes	500
QUIMIOTERAPIA	V. unitario	50	V. unitario	100	V. unitario	100
	Estimado 20 sesiones	1000	Estimado 20 sesiones	2000	Estimado 20 sesiones	2000
RADIOTERAPIA	V. unitario	100	V. unitario	150	V. unitario	150
	Estimado 20 sesiones	2000	Estimado 20 sesiones	3000	Estimado 20 sesiones	3000
HOSPEDAJE	V. unitario	100	V. unitario	200	V. unitario	150
	Estimado 15 días	1500	Estimado 15 días	3000	Estimado 15 días	2250
AC. MONOCLONALES	V. unitario	2500	V. unitario	3500	V. unitario	2500
	Estimado 6 sesiones	15000	Estimado 6 sesiones	21000	Estimado 6 sesiones	15000
CONSULTA MEDICA	V. unitario	50	V. unitario	75	V. unitario	50
	Estimadas 20 consultas	1000	Estimadas 20 consultas	1500	Estimadas 20 consultas	1000
TOTAL USD	28.554		52.800		39.500	
Costo promedio 40.285 dólares						
Fuente: Departamento Financiero de cada Institución, 2012						

La tabla 1 indica que el costo de diagnóstico y tratamiento para CCR avanzado es de 40.285 USD por paciente, de acuerdo a datos obtenidos de tres hospitales de Quito.

El costo-efectividad compara el valor relativo de varias estrategias clínicas. Una nueva estrategia se compara con una práctica corriente. Se identifica la alternativa de más bajo costo (Carretero, García, Dalmau & Pibernat, 2006). La pesquisa precoz en pacientes de más de 50 años representa una buena inversión para la sociedad desde el punto de vista de costo-efectividad. (Cunningham, 2010)

Se realizó un análisis de los costos del tratamiento del CCR avanzado y del CCR temprano, en los que se incluye la participación en el cribaje, el diagnóstico y el tratamiento.

Tabla 2: Costo CCR en estadio temprano y avanzado				
EXÁMENES Y TRATAMIENTOS	COSTOS DE CANCER TEMPRANO DE COLON		COSTOS DE CANCER AVANZADO DE COLON	
Consulta Médica	8 consultas estimadas, valor unitario 50 USD	400	20 consultas estimadas. Valor unitario promedio 58,3 USD	1.166
Laboratorio clínico	Incluye iSOH	17		434
Colonoscopia		200		200
Histopatología		100		167
Endoscopia terapéutica		400		
Colectomía.				12.103
Hospedaje		(15 días estimados. Valor diario 150 USD)	2.250
Quimioterapia		(20 sesiones estimadas. Valor unitario promedio 83 USD)	1.660
Radioterapia		(20 sesiones estimadas. Valor unitario promedio	2.260

			133 USD)	
Insumos médicos		200		2.193
Anticuerpos monoclonales		(6 sesiones estimadas. Valor unitario promedio 2.833 USD)	16.998
TOTAL USD		1.317		39.431
Fuente: Departamento Financiero de cada Institución, 2012				

En la tabla 2 se indica que el costo del tratamiento del CCR en estadios tempranos es 29 veces más accesible y económico que la posible curación o tratamiento paliativo del CCR avanzado. La detección temprana de esta patología conllevaría a un ahorro de 38.114 USD por paciente. En esta fase las lesiones son altamente curables con resección endoscópica o tratamiento quirúrgico, con una baja morbi- mortalidad.

5 PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN

- ¿Cuál es la frecuencia de CCR en la población mayor de 50 años del área de influencia del HPAS?
- ¿Cuáles son las características socio-demográficas de la población más afectada?
- ¿Cuál es el perfil de riesgo asociado a la prueba positiva de tamizaje?
- ¿Cuál es la efectividad de detección del tipo de prueba que se aplica (con examen inmunoquímico automatizado)?

6 HIPÓTESIS

La mayor frecuencia de CCR detectado mediante el examen inmunoquímico de sangre oculta en heces más colonoscopia y examen histopatológico se encuentra en las personas

mayores de 50 años, con antecedentes de enfermedad inflamatoria intestinal, antecedentes personales o familiares de pólipos o CCR y síndromes genéticos, así como también con factores relacionados con el estilo de vida como: falta de actividad física habitual, alimentación pobre en frutas, verduras y fibra y rica en grasa, sobrepeso y obesidad, consumo de alcohol y tabaquismo.

7 REVISIÓN DE LA LITERATURA.

La agencia internacional de investigación de cáncer realizó una proyección estadística para el año 2020 y determinó que se presentaron 1504 casos en el año 2012 y que para el año 2020 se tendrán 2069 casos, es decir 565 casos más de CCR. Esto representa un 50% más de nuevos casos de CCR. Con la aplicación de técnicas de tamizaje se pretende disminuir este número de casos proyectados a futuro. (Globocan, 2012)

El CCR parece estar asociado a dietas ricas en grasas y pobres en fibra, obesidad, vida sedentaria y tabaquismo. Además desempeña un papel importante la herencia familiar, la polinosis y la colitis ulcerosa. (American Cancer Society, 2011)

La secuencia adenoma-carcinoma en la que los adenomas se desarrollan a tumores malignos está bien establecida. El CCR puede tener una lesión precursora, el pólipo adenomatoso, tras un tiempo de evolución de 10-15 años (Cabreada, Calvo, Durán, Quintana, Irala & Bufanda, 2002)

La degeneración maligna depende de su tamaño e histología, de manera que el mayor riesgo lo presentan los adenomas tubulares de tamaño igual o superior a 1 cm, y los de histología vellosa o tubulovellosa de cualquier tamaño, con una incidencia de CCR de casi 4 veces mayor que la población general. El riesgo de malignización es alto cuando existen

además múltiples adenomas. La eliminación de los adenomas reduce considerablemente la incidencia de CCR. (Avendaño, Fernández, & Deichler, 2007)

La secuencia adenoma - carcinoma empieza con la mutación del gen APC (adenomatous polyposis coli) ubicado en el cromosoma 5q. Debido a la mutación, éste gen es inactivado permitiendo la proliferación incontrolada de la célula. Este aumento en la velocidad de proliferación ocasiona un incremento en la posibilidad de aparición de nuevas mutaciones. (Avendaño, Fernández, & Deichler, 2007)

El siguiente paso es la hipometilación del DNA. Se favorece aún más la proliferación celular, permitiendo la formación del adenoma. Esta hipometilación ayuda a la activación de un proto-oncogen del cromosoma 12 (K-ras) permitiendo la aparición de la displasia. La progresión a displasia de alto grado se produce por la mutación del gen DCC (deleted in colon cancer), ubicado en el gen 18. Finalmente, el cáncer se produce al aparecer una mutación en el cromosoma 17p, específicamente en el gen p53. (National Cancer Institute, 2011)

Es importante mencionar a los pólipos aserrados, que combinan la arquitectura de un pólipo hiperplásico con displasia epitelial, tienen auténtica atipia nuclear tanto en la base de las criptas como en tramos más superficiales de éstas, muestran pseudoestratificación nuclear y focal además de horizontalización de las criptas. (Montes, & Colina, 2005)

Sin embargo, la mayor parte del carcinoma colorrectal se origina a partir de la mucosa, independiente del adenoma. (Carcinoma de novo: 70-80%, carcinoma con secuencia adenoma-carcinoma: 20-30%) (Nakamura, 2003)

Alrededor del 95% de los CCR son adenocarcinomas y la mayor parte se localizan en colon izquierdo. (Brown, Baraza, & Hurlstone, 2007)

Dado que el CCR no suele dar síntomas hasta fases avanzadas, la alternativa que queda para mejorar el pronóstico de esta enfermedad, se centra en el diagnóstico precoz que comprendería la detección del CCR en estadio precoz, donde la enfermedad es potencialmente curable. Varios son los métodos que se usan para realizar el diagnóstico de esta entidad, como el test de sangre oculta en heces, colonoscopia y prueba de ADN fecal. (Canales, & Miyagui, 2010)

Las pruebas de cribado del CCR tradicionales incluyen la detección de sangre oculta en heces (SOH) con el método de guayaco y la colonoscopia. Las nuevas pruebas incluyen la detección inmunológica de SOH, el análisis de ADN fecal y la colonoscopia virtual ⁷.

La detección de sangre oculta en heces por métodos inmunoquímicos tiene mayor sensibilidad para el CCR, con una sensibilidad del 92 % y una especificidad 98% (Nakama, Kamijo, Miyata, Abdul Fattah, Zhang, & Uehara, 1998).

El tamizaje es la aplicación de una prueba diagnóstica a personas asintomáticas con el fin de pesquisar a aquellos portadores de una enfermedad que se beneficiarían de una intervención temprana (Castells, 2007). El tamizaje de CCR se usa para detectar carcinomas, pólipos precancerosos u otras condiciones anormales antes de que se propaguen a otras partes del cuerpo. Si el tamizaje detecta una anomalía, el diagnóstico y tratamiento pueden darse oportunamente. (National Cancer Institute, 2007)

El hallazgo y la resección de los pólipos pueden ser una de las maneras más eficaces para prevenir la expansión de las células cancerosas. Varias organizaciones mundiales que incluyen, las Fuerzas Armadas de los Estados Unidos de Norte América. (Grupo de expertos convocado por el Servicio de Salud Pública de los EE.UU.) La Sociedad Americana del Cáncer y las sociedades de profesionales, han elaborado directrices para la

detección del CCR. Se recomienda anualmente realizar el tamizaje entre los 50 - 75 años de edad. (American Cancer Society, 2011)

La mayor efectividad de un programa de detección depende de la exactitud de la prueba utilizada. Se debe considerar que la presencia de sangre en las heces puede ser el único síntoma de un cáncer incipiente, si el cáncer se identifica antes de que se produzca metástasis, la posibilidad de que éste sea curable es mayor.

El examen inmunoquímico en equipos automatizados para la detección de sangre oculta en heces tiene algunas ventajas; entre éstas se incluyen las siguientes: buena adherencia de los pacientes, fácil de realizar, no requiere restricciones dietéticas y no es invasivo. Por estos, motivos, se convierte en una prueba más conveniente para el paciente (Eishi, 2003) Además, la evidencia demuestra que hay una reducción de la tasa de mortalidad por CCR practicando anualmente el SOHi. (Kafrouni, 2012)

Para evaluar la efectividad de una prueba diagnóstica como tamizaje, se utilizan los siguientes criterios:

Tabla 3: Efectividad de una prueba de tamizaje	
Criterios de Evaluación	Cumplimiento Tamizaje CCR
Paciente	Considerar Preferencias
1. Impacto en la Salud Pública	√
2. Período asintomático con detección posible	√
3. Paciente mejora con tratamiento en la fase asintomática	√
3.1. Detección Precoz (estadio temprano de enfermedad)	√
3.2. Tamizaje vs intervenciones habituales.	√

Test Diagnóstico	√
1. Suficiente Sensibilidad	√
2. Suficiente Especificidad	√
3. Aceptable para el Paciente	√
Población Tamizada	√
1. Suficiente prevalencia para justificar tamizaje	√
2. Acceso a atención médica pertinente	√
3. Paciente puede cumplir estudio posterior y tratamiento	√
Relación Costo – Beneficio Razonable	√
Tabla 4: FUENTE: Gates, 2001.	

Los reportes internacionales indican que 2 de cada 100 personas que se realicen el examen de SOH inmunoquímico tendrán un resultado anormal o positivo y deberán realizarse una colonoscopia. Aproximadamente 3 de cada 10 personas que se realicen una colonoscopia presentarán un pólipo. Aproximadamente 1 de cada 10 personas que se realicen una colonoscopia tendrán cáncer. (Cancer Care Ontario & Action Cancer Ontario, 2008)

8 OBJETIVOS DEL ESTUDIO

8.1 Objetivo general

Determinar la prevalencia de CCR mediante la prueba con examen inmunoquímico automatizado para investigación de sangre oculta en heces más colonoscopia y biopsia en la población entre los 50 y 75 años de edad en las áreas de salud de influencia del hospital Pablo Arturo Suárez en el lapso de un año con el fin de disminuir la morbilidad y mortalidad por CCR en la zona de influencia del mismo

8.2 Objetivos específicos

- a) Identificar el grupo etario, raza, lugar de residencia y el estilo de vida que se asocia con más frecuencia al cáncer colorrectal.
- b) Identificar la etiología del sangrado gastrointestinal.
- c) Detectar CCR, pólipos precancerosos u otras condiciones anormales en la población sin síntomas gastrointestinales.
- d) Describir el sitio más común de las lesiones del intestino grueso.
- e) Con los resultados obtenidos, proponer la aplicación de este estudio en el Distrito Metropolitano de Quito y posteriormente todo el país.

9 METODOLOGÍA Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

9.1 Descripción de los participantes

Todas las personas entre los 50 y 75 años de edad de las unidades operativas de Cotocollao, Comité del Pueblo y San Carlos que pertenecen a los distritos 2, 3 5 y 35 de la zona 9 (Distrito Metropolitano de Quito) y abarcan los barrios Cochapamba, Concepción, Kennedy, San Isidro del Inca, Cotocollao, Ponciano, Comité del Pueblo, Condado y Carcelén que pertenecen al área de influencia del HPAS). (Ministerio de Salud Pública 2.012)

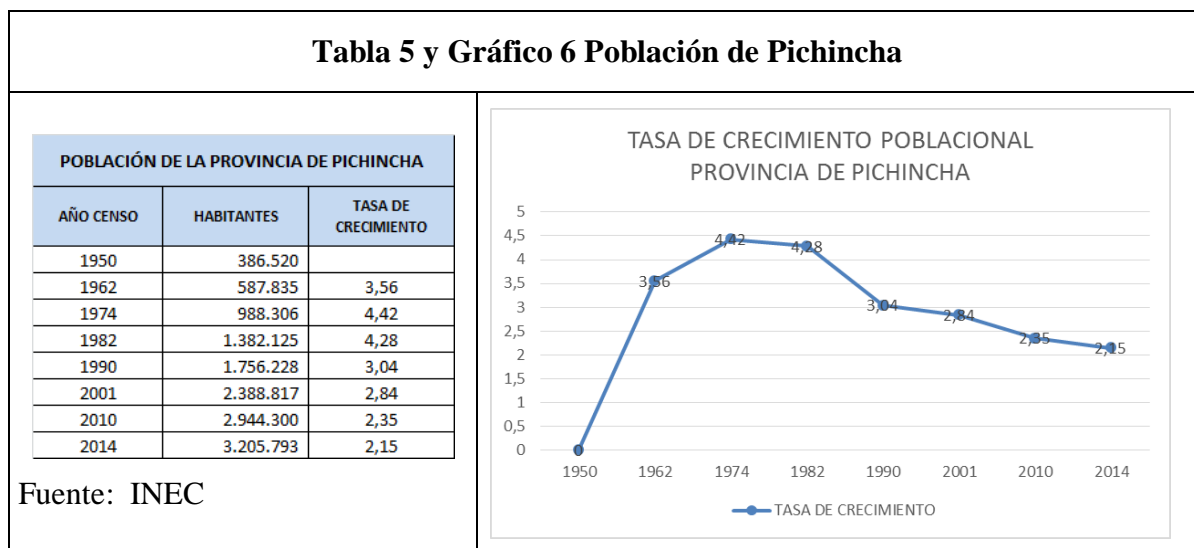
9.2 Diseño de la investigación

Se trata de un estudio exploratorio y descriptivo basado en la implementación de una red de tamizaje de cáncer colorrectal en el norte de la ciudad de Quito, con proyección a convertirse en una estrategia de prevención nacional.

9.3 Población objetivo

Para determinar la población objetivo, partimos del análisis las tasas de crecimiento poblacional de la provincia de Pichincha para estimar el número de habitantes existente en el área de influencia directa del proyecto de tamizaje de CCR DEL HPAS para el año 2014.

En la tabla 5 tenemos los datos de los siete censos realizados desde 1950 hasta el 2010, con la población total de la provincia. Como se puede ver en la gráfica, la tasa de crecimiento poblacional a partir del año 1982, ha ido decreciendo por el cambio cultural de las personas, lo que ha causado que la estructura familiar ecuatoriana haya pasado de familias numerosas a aquellas con tres hijos o menos. Esto significa que la población sigue creciendo pero a una menor rapidez.



Para estimar la población objetivo del año 2014, se hizo una proyección lineal a partir de los datos de los censos del 2001 y 2010, dándonos una tasa de crecimiento de 2.15%, lo que da una población provincial estimada de 3`205.793 habitantes.

Tabla 6: Población de la ciudad de Quito por grupos quinquenales

POBLACIÓN DEL CANTÓN QUITO DEL ÁREA RURAL Y URBANA POR GRUPOS QUINQUENALES					PROCENTAJE DE LOS GRUPOS QUINQUENALES DE LA POBLACIÓN DEL			PROCENTAJE ACUMULADO DE LOS GRUPOS QUINQUENALES DE LA		
Grupos quinquenales de edad	poblacion 1990	poblacion 2001	población 2010	proyectada al 2014	poblacion 1990	poblacion 2001	población 2010	poblacion 1990	poblacion 2001	población 2010
Menor de 1 año	24.405	24.001	25.455	27.716	2,19	1,70	1,57	2,19	1,70	1,57
De 1 a 4 años	101.355	110.309	117.683	128.135	9,11	7,81	7,27	11,30	9,50	8,84
De 5 a 9 años	121.440	136.171	147.023	160.081	10,92	9,64	9,08	22,22	19,14	17,92
De 10 a 14 años	117.125	134.725	144.887	157.755	10,53	9,53	8,95	32,75	28,67	26,87
De 15 a 19 años	116.427	142.494	146.299	159.292	10,46	10,08	9,04	43,21	38,76	35,90
De 20 a 24 años	120.351	151.529	157.641	171.642	10,82	10,72	9,74	54,03	49,48	45,64
De 25 a 29 años	112.496	126.711	154.807	168.556	10,11	8,97	9,56	64,14	58,45	55,20
De 30 a 34 años	94.795	112.383	133.572	145.435	8,52	7,95	8,25	72,66	66,40	63,45
De 35 a 39 años	76.002	100.884	114.284	124.434	6,83	7,14	7,06	79,49	73,54	70,51
De 40 a 44 años	57.176	87.962	98.116	106.830	5,14	6,22	6,06	84,63	79,76	76,57
De 45 a 49 años	42.300	69.169	91.774	99.925	3,80	4,89	5,67	88,43	84,66	82,24
De 50 a 54 años	33.199	57.382	74.727	81.364	2,98	4,06	4,62	91,42	88,72	86,85
De 55 a 59 años	25.863	40.918	61.851	67.344	2,32	2,90	3,82	93,74	91,61	90,67
De 60 a 64 años	22.121	32.623	47.277	51.476	1,99	2,31	2,92	95,73	93,92	93,59
De 65 a 69 años	16.476	26.367	36.514	39.757	1,48	1,87	2,26	97,21	95,79	95,85
De 70 a 74 años	12.143	21.576	25.444	27.704	1,09	1,53	1,57	98,30	97,31	97,42
De 75 a 79 años	8.699	15.296	17.870	19.457	0,78	1,08	1,10	99,08	98,40	98,52
De 80 a 84 años	5.789	10.574	13.012	14.168	0,52	0,75	0,80	99,60	99,14	99,33
De 85 a 89 años	2.889	6.561	6.875	7.486	0,26	0,46	0,42	99,86	99,61	99,75
De 90 a 94 años	1.079	3.660	3.000	3.266	0,10	0,26	0,19	99,96	99,87	99,94
De 95 y mas	445	1.884	1.035	1.127	0,04	0,13	0,06	100,00	100,00	100,00
Total	1.112.575	1.413.179	1.619.146	1.762.948	100,00	100,00	100,00	Fuente: Inec - Censos 1990, 2001 y 2010		
POBLACIÓN OBJETIVO	109.802	178.866	245.813	267.645	9,87	12,66	15,18			

En la tabla 6 observamos que si tomamos la tasa de crecimiento poblacional de la provincia del 2,15%, y la usamos para estimar el crecimiento de la población del área urbana y rural de la ciudad de Quito, tenemos que la población de la ciudad será de 1`762.948 habitantes para el año 2014, con una población de entre 50 y 75 años de 267.645 habitantes que podrían participar en el tamizaje de CCR.

Al analizar la composición estructural de la población de la ciudad de Quito en los tres últimos censos en grupos quinquenales, observamos que debido a que la tasa de crecimiento está disminuyendo, la población de más de 40 años está aumentando en proporción, tal como se observa en las curvas de la distribución porcentual de los grupos quinquenales de edad.

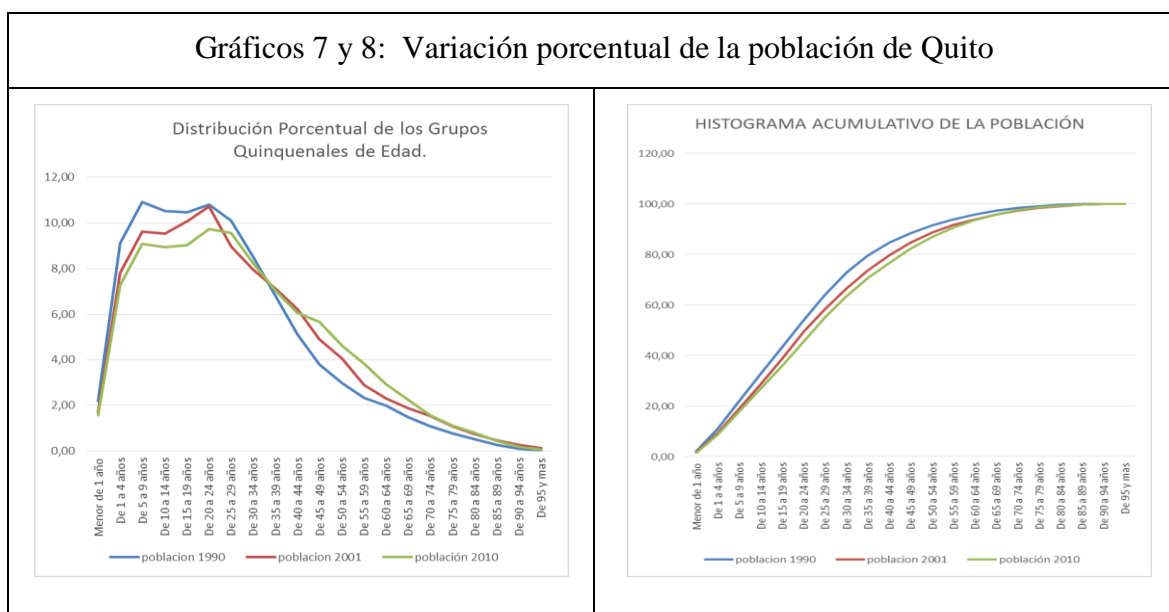
Debido a este relativo envejecimiento de la población, en el censo del año 1990 la población objetivo del tamizaje de CCR fue del 9,87%, en el censo del 2001 fue del 12,66% y en el censo del 2010, la población objetivo es del 15,18%; esto significa un

incremento del orden del 50% en el último censo con respecto al primero de la población objetivo; este cambio se observa muy claramente en la curva de **Distribución Porcentual de los Grupos Quinquenales de Edad**, donde las curvas de los censos del 2001 y 2010 superan al primero en el rango de 35 a 39 años, y el censo del 2010 supera al del 2001 en el rango de 40 a 44 años.

DATOS ESTADÍSTICOS	poblacion 1990	poblacion 2001	poblacion 2010
Edad Media	25,6	28,4	29,8
Edad límite del 50% de la población	20,14	22,29	24,28
Edad límite del 75% de la población	33,71	38,18	40,71

Tabla 7: Datos estadísticos de la población de Quito en los tres últimos censos.

Al realizar el **Histograma Acumulativo de la Población** de los 3 últimos censos, se observan claramente el aumento de la población de mayor edad en relación a los censos anteriores; es así que observamos que la edad media de la población en el censo del año 1990 fue de 25,6 años, en el censo 2001 fue de 28,4 años y en el censo 2010 la edad fue de 29,8 años (Gráficos 7 y 8).



También podemos observar que el 50% de la población en el censo del año 1990 fue menor a 20,14 años, en el censo 2001 fue menor a 22,29 años y en el censo 2010 fue menor a 24,28 años. El 75% de la población en el censo del año 1990 fue menor a 33,71 años, en el censo 2001 fue menor a 38,18 años y en el censo 2010 fue menor a 40,71 años.

De estos datos estadísticos podemos concluir que pese a que la tasa de crecimiento poblacional disminuye, la población mayoritariamente es joven, pero el grupo de edad de más de 40 años va aumentando en proporción.

10 Población objetivo del área de influencia del proyecto

La población objetivo del proyecto de tamizaje CCR corresponde a las parroquias urbanas de: El Condado, Carcelén, Comité del Pueblo, Ponceano, Cotocollao, Cochapamba, Concepción, Kennedy y San Isidro del Inca, cuyas unidades operativas de salud son San Carlos, Cotocollao y Comité del Pueblo, que pertenecen a los distritos 2, 3, 5 y 35 de la Zona 9 (Tabla 8).

POBLACIÓN OBJETIVO			
NOMBRE DE PARROQUIAS DEL ÁREA DE INFLUENCIA DIRECTA DEL PROYECTO	POBLACIÓN PARROQUIAS URBANAS	POBLACIÓN OBJETIVO 2010 50-75 AÑOS	POBLACIÓN OBJETIVO 2014 50-75 AÑOS
EL CONDADO	85.845	13.031	14.189
CARCELÉN	54.938	8.340	9.080
COMITÉ DEL PUEBLO	46.646	7.081	7.710
PONCEANO	53.892	8.181	8.907
COTOCOLLAO	31.263	4.746	5.167
COCHAPAMBA	57.679	8.756	9.533
CONCEPCIÓN	31.892	4.841	5.271
KENEDY	70.041	10.632	11.577
SAN ISIDRO DE EL INCA	42.071	6.386	6.954
TOTAL POBLACIÓN OBJETIVO 2014			78.388

Tabla 8: Población objetivo del área de influencia del HPAS.

Del análisis de los datos censales del 2010, proyectados al 2014, se desprende que la población objetivo para dicho año es de 78.388 habitantes en el rango de edad de los 50 a 75 años.

10.1 Tipo de muestreo

Por tratarse de un universo infinito y homogéneo, se utiliza el muestreo aleatorio simple para variable cualitativa.

10.1.1 Fórmula.

El tamaño adecuado de la muestra puede calcularse mediante la siguiente fórmula:

$$m = \frac{P \times Q \times Z^2}{e^2}$$

P= probabilidad de ocurrencia 10.7 %. (prevalencia reportada de CCR: 0.10)

Q= probabilidad de no ocurrencia 0.90% (1-0,10=0.90)

Z= nivel de seguridad o nivel de confianza de 95%. (unidades estándar 1.96).

e= precisión o error de inferencia 1%.

$$m = 3457$$

Se incrementa un 10% del tamaño de la muestra por la tasa de la no respuesta con el fin de garantizar los resultados, por lo que la muestra calculada será de **3.803 personas**.

11 CRITERIOS DE INCLUSIÓN O EXCLUSIÓN

11.1 Criterios de inclusión

Personas entre los 50 y 75 años de edad y 10 años antes en caso de tener historia familiar positiva de CCR. (Michelle, Ziruxoka & Kwon, 2012)

Sin síntomas gastrointestinales. En caso de referir los mismos, se debe agendar una cita con el especialista. (Alianza para la prevención de cáncer de colon, 2011)

11.2 Criterios de exclusión

- Haber presentado una hemorragia digestiva en los últimos 2 meses.
- Haber sido sometidos a un estudio completo radiológico o endoscópico del colon en los últimos seis meses.
- Si la paciente está con menstruación.
- Si el paciente presenta hemorroides.
- Enfermedades intercurrentes graves.
- Falta de predisposición para proseguir con el estudio endoscópico del colon de determinarse que fuera positiva la prueba.
- No habrá restricciones dietéticas especiales.
- Los pacientes que toman medicamentos como: aspirina, indometacina, fenilbutazona, corticoesteroides, reserpina, alcohol, etc. deben suspender su uso dos días antes de la prueba. (Fenocchi et. al., 2006)

11.3 Interrupción

Los pacientes estarán en libertad de abandonar el proceso cuando así lo manifestaran. Se considera la posibilidad de interrupción en la primera fase, en el caso de enfermedad intercurrente, intervenciones quirúrgicas u otras causas, que desvirtuasen el protocolo establecido. (Fenocchi et al., 2006)

12 HERRAMIENTAS DE LA INVESTIGACIÓN

12.1 Promoción y captación de la población en riesgo

El tamizaje para el cáncer de colorrectal se inicia con el proceso de difusión de campañas para captación de pacientes en riesgo. Las campañas serán organizadas por el personal de comunicación y el inmerso en el proyecto. Se informará y concientizará debidamente al público en general mediante charlas, publicidad y videos informativos. Las campañas van dirigidas a la población en riesgo entre los 50 y 75 años de edad. (Organización Mundial de la Salud, 2004)

12.2 Encuesta.

A todos los pacientes se les explicará la finalidad del estudio, evaluando si se cumple con los requisitos de ingreso. Además se llenará una encuesta, con el fin de registrar los datos de filiación e investigar historia personal y familiar de cáncer y estilo de vida (Anexo A).

Los pacientes además firmarán el consentimiento informado (acta de Helsinki) con el fin de garantizar su participación libre y voluntaria (Anexo B).

12.3 Entrega de kits

Se entrega a la población que cumpla con los criterios de inclusión, dos kit para la recolección de muestra, los mismos que se rotularán con el nombre y apellido. La recolección de la muestra se la realizará en el domicilio, pero lo cual se le dará las instrucciones necesarias, con ayuda de charlas y una hoja informativa (Anexo C).

Se recolectarán dos muestras diferentes. Para la conservación de las muestras necesitamos colocar en refrigeración a una temperatura de 2 a 8 grados centígrados, con un tiempo límite de entrega de 8 días. (Quintero, 2009)

12.4 Laboratorio clínico

12.4.1 Procesamiento de las muestras

Una vez que se recolecten las dos muestras, el personal encargado de la recepción de las mismas, verificarán que hayan sido tomadas adecuadamente. Si son aceptadas serán procesadas en un equipo automatizado para la determinación de sangre oculta en heces por método inmunoquímico (SOH-i).

12.4.2 Interpretación

Los puntos de corte tomados para el tamizaje son los evaluados en los diferentes estudios, y siguiendo las especificaciones del fabricante. (Fenocchi et al., 2006)

Valores:

≥ 100 ng/mL = Positivo

≤ 99 ng/ mL= Negativo

12.4.3 Validación y entrega de resultados de SOH-i

En 48 horas se validará y se entregará el resultado. Si el resultado es negativo, la recomendación será realizarse un nuevo examen de SOH-i en un año.

Si es positivo, nos comunicaremos con el paciente inmediatamente y se agendará una cita en la que se explicará el resultado y se le indicará la conveniencia de realizar una

colonoscopia. Se programará con el servicio de endoscopia la entrevista y el procedimiento diagnóstico y terapéutico.

12.5 Videoendoscopia colónica

A aquellos pacientes con examen inmunológico positivo se les indicará una videocolonoscopia, para determinar la etiología del sangrado. Para el procedimiento endoscópico se empleará una torre de video-electrónica con amplificación y definición de alta resolución con el fin de detectar las lesiones más pequeñas. Se reportará las topografías de las lesiones encontradas, su forma y su tamaño, siendo biopsiadas o extirpadas aquellas que lo requieran.

Para que la población acepte adecuadamente este proyecto y el mismo sea un éxito, se deben cumplir los siguientes puntos:

Cuando un paciente tiene un test de SOH-i positivo, se le debe realizar inmediatamente una colonoscopia.

La colonoscopia debe realizarse en las mejores condiciones de limpieza del colon, éste debe explorarse en su totalidad con un alto rendimiento diagnóstico y deben aplicarse técnicas de resección endoscópica ante la presencia de lesiones que se puedan resear.

La colonoscopia debe efectuarse en adecuadas condiciones de sedo analgesia, para que el paciente acepte dicho procedimiento. (Young & Womeldorph, 2013)

12.6 Anatomía patológica

El examen macroscópico y microscópico de las lesiones biopsiadas o reseadas se realizarán utilizando técnicas convencionales de hematoxilina y eosina.

Se considerará como lesiones neoplásicas a los adenomas y al cáncer.

Los tipos histológicos de tumores deben ser clasificados de acuerdo con la clasificación. Los tumores que contienen más de un tipo histológico de carcinoma se clasifican en función del tipo histológico predominante. Cuando un tumor contiene más de un tipo histológico de carcinoma, todos los tipos histológicos deben ser descritos, y se indica la proporción de uno de ellos. Los hallazgos histológicos, incluyendo el tipo histológico del tumor, deben ser descritos. El tipo histológico del tumor debe ser definido de acuerdo a la clasificación de la Sociedad Japonesa para el Cáncer de Colon y Recto (JSCCR) y a la clasificación de Viena revisada para neoplasias epiteliales gastrointestinales. (Ito, Kawachi & Eishi, 2012)

12.6.1 Hallazgos histológicos

12.6.1.1 Clasificación de JSCCR

Grupo X: Material inadecuado para diagnóstico histológico

Grupo 1: Tejido normal y lesión no neoplásica

Grupo 2: Lesiones en las que es difícil determinar si son lesiones tumorales o no.

Grupo 3: Adenoma (neoplasia benigna)

Grupo 4: Lesión neoplásica sospechosa de carcinoma

Grupo 5: Carcinoma

(Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum, 2009)

12.6.1.2 Clasificación de Viena revisada

Categoría 1: Negativo para neoplasia/displasia

Categoría 2: Indefinido para neoplasia/displasia

Categoría 3: Neoplasia mucosa de bajo grado

Adenoma de bajo grado

Displasia de bajo grado

Categoría 4: Neoplasia mucosa de alto grado

4.1 Adenoma/displasia de alto grado

4.2 Carcinoma no invasivo (carcinoma in situ)

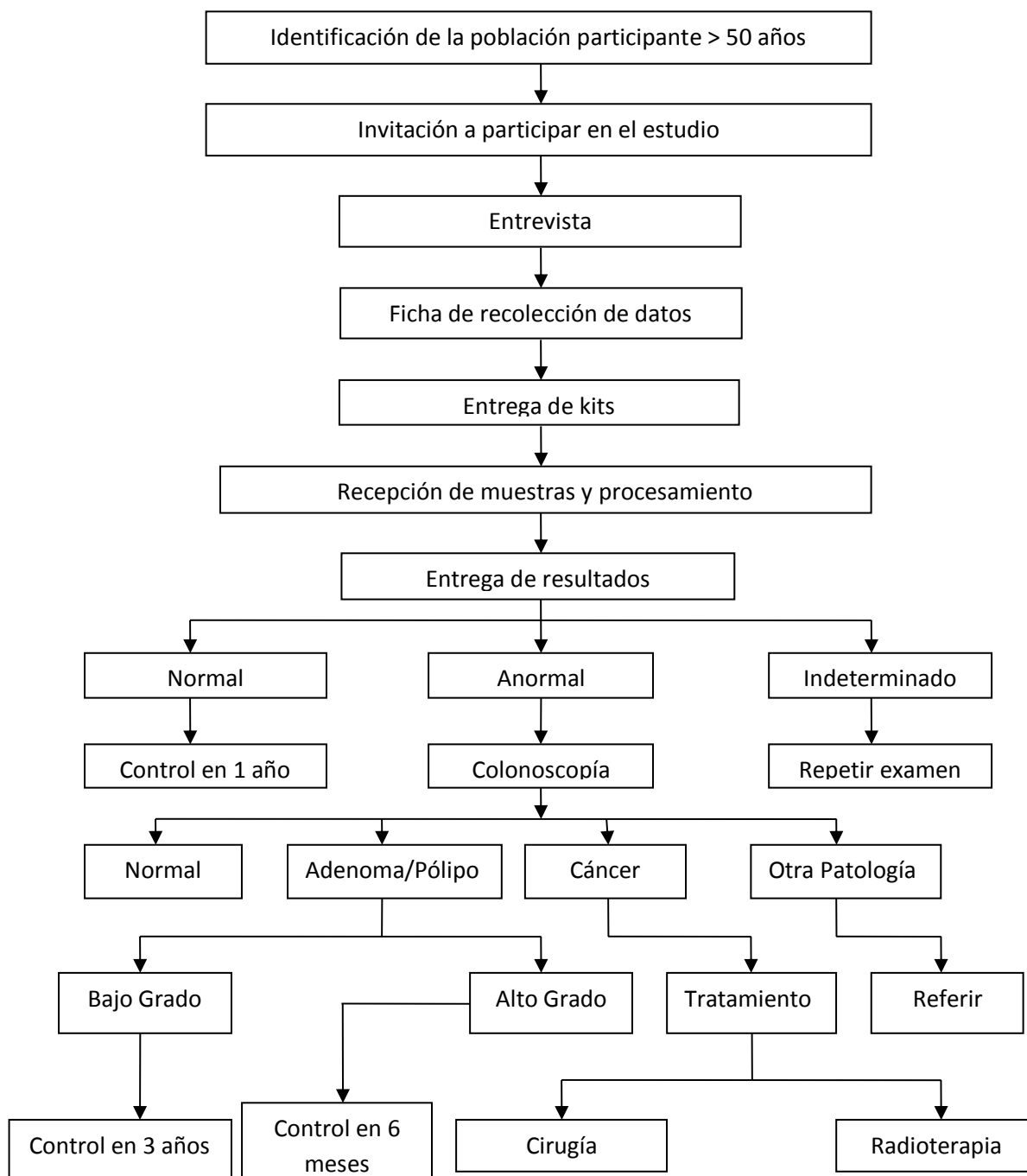
4.3 Sospecha de carcinoma invasivo

4.4 Carcinoma intramucoso

Categoría 5: Carcinoma submucoso o de invasión profunda

(Dixon, 2002)

13 FLUJOGRAMA



Fuente: Implementing Ireland's First National Population-based Colorectal Cancer Screening Programme

14 PRESUPUESTO

La inversión inicial para el tamizaje de CCR consiste en la provisión de un equipo automatizado para investigación inmunoquímica de sangre oculta en heces (SOHi) y una torre de video-endoscopia de alta definición y magnificación, cuyos valores son aproximadamente de 30.000 y de 150.000 USD respectivamente. Estos dos equipos deberán amortizarse en 5 años, por lo que su valor de depreciación del equipo de inmunoquímica por cada prueba de SOHi es de 0.25 USD, mientras que, la del video-endoscopio es de 30 USD, debido a que este último se emplea en solo 2 de cada 100 participantes. El valor total de la amortización es de 7.360 USD, considerando que se atenderán a 50 personas por día durante 4 meses, es decir participarán 4.400 individuos.

Los reactivos e insumos que se utilizarán en este proyecto de implementación de tamizaje de CCR son los laxantes, los kits de SOHi y los materiales perecibles que incluyen: guantes y desinfectantes de los colonoscopios. El valor total estimado es de 51.786,96

DEPRECIACIÓN DE EQUIPOS POR PRUEBA				
Detalle	Valor	Cantidad	Unidad	SUBTOTAL
Equipo automatizado para SOHi	0,70	8.800	Examen	6.160,00
Equipo Torre de video endoscopía	30,00	172	Examen	5.160,00
TOTAL				11.320,00
REACTIVOS E INSUMOS				
Detalle	Valor	Cantidad	Unidad	SUBTOTAL
Laxantes	30,00	172	Cajas	5.160,00
Kits SOHi	5,29	8.800	Kits	46.520,32
Materiales perecibles	10,62	172	Global	1.826,64

				TOTAL	53.506,96
RECURSOS HUMANOS					
Profesional	Salario	Cantidad	Unidad	SUBTOTAL	
Un médico coordinador del proyecto	2.190,00	4	meses	8.760,00	
Médico patólogo	2.190,00	4	meses	8.760,00	
Médico endoscopista	2.190,00	13	meses	28.470,00	
Licenciado en tecnología médica	935,00	7	meses	6.545,00	
Auxiliar de endoscopia	531,00	4	meses	2.124,00	
				TOTAL	54.659,00
GASTOS GENERALES					
Detalle	Valor	Cantidad	Unidad	SUBTOTAL	
Agua	100,00	4	meses	400,00	
Energía	100,00	4	meses	400,00	
Teléfono	100,00	4	meses	400,00	
Capacitación	750,00	1	mes	750,00	
Imprenta	0,30	4.400	pacientes	1.320,00	
				TOTAL	3.270,00
COSTO TOTAL DEL TAMIZAJE CCR					122.755,96
Número de pacientes					4.400,00
COSTO POR PACIENTE					27,90

Para esta actividad preventiva se necesita como mínimo de: un médico coordinador del proyecto, un patólogo, un endoscopista, un licenciado en tecnología médica y un auxiliar de endoscopia. El tecnólogo médico además participará como promotor de salud. El costo estimado total es de 54.659 USD para el total del tiempo de la implementación.

Los gastos generales incluyen: agua, energía eléctrica, teléfono, capacitación y gastos de imprenta. El valor estimado de éstos es de 3.270 USD.

El costo estimado por participante en el tamizaje de CCR es de 26,61 USD. Se debe considerar que este valor es muy inferior al costo del tratamiento de un cáncer avanzado (39.431 USD) y éste último, no garantiza la sobrevivencia del paciente.

15 CRONOGRAMA DE IMPLEMENTACIÓN DEL TAMIZAJE DE CCR EN LAS AREAS DE INFLUENCIA DEL HPAS

ACTIVIDADES	2014								2015				
	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOSTO	SEPTIEMBRE	OCTUBRE	NOVIEMBRE	DICIEMBRE	ENERO	FEBRERO	MARZO	ABRIL	MAYO
Elaboración del proyecto	■	■											
Análisis corrección y aprobación del proyecto			■										
Socialización del proyecto				■									
Capacitación al personal					■								
Taller teórico práctico por parte de los expertos de la TMDU						■							
Desarrollo del tamizaje de CCR							■	■	■	■	■		
Análisis de los resultados del proyecto												■	
Presentación de los resultados, conclusiones y recomendaciones													■

16 BIBLIOGRAFIA

- Alianza para la Prevención de Cáncer de Colon. (2011). Cribado del cáncer de colon en España ¿es costo-eficaz? Recuperado de <https://www.aecc.es/Comunicacion/publicaciones/Documents>.
- Alianza para la Prevención del Cáncer de Colon en España. (2012). Un compromiso cívico con la sociedad. *Gastroenterología y Hepatología* 35(3), 109-128. Recuperado de: <http://zl.elsevier.es/es/revista/gastroenterologia-hepatologia-14>.
- American Cancer Society. Chronological History of ACS Recommendations for the Early Detection of Cancer in Asymptomatic People. (2011). Recuperado de <http://www.cancer.org/Healthy/FindCancerEarly/CancerScreeningGuidelines/chronological-history-of-acs-recommendations>.
- Avendaño R, Fernández P, & Deichler M. (2007). Poliposis de colon. Universidad Austral de Chile. [Revista en Internet] 2007. Recuperado de <http://mingaonline.uach.cl/pdf/cuadrcir/v21n1/art09.pdf>
- Brown SR., Baraza W. & Hurlstone P. (2008). Cromoscopia versus endoscopia convencional para la detección de pólipos en el colon y el recto (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, (2). Oxford: Update Software Ltd. Recuperado de <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.). Fecha de la modificación más reciente: 21 de agosto de 2007.
- Cabriada, JL., Calvo, MM., Durán, M., Quintana, JM. e Iraola, & Bujanda, L I. (2002). Técnicas endoscópicas y radiológicas en el diagnóstico de cáncer colo-rectal. Evaluación de la variabilidad de uso y aceptabilidad. Investigación Comisionada. Vitoria-Gasteiz. Departamento de Sanidad. Gobierno Vasco. Informe nº: Osteba D-02-02.
- Canales O. & Miyagui J. (2010). Utilidad del NBI y Magnificación Óptica en el Diagnóstico Diferencial de las Lesiones Neoplásicas y no Neoplásicas Colorrectales en el Perú. *Revista de Gastroenterología del Perú*. 30(4). Recuperado de <http://www.socgastro.org.pe/revista/vol30n4/pdf/v30n4.pdf>.
- Cancer Care Ontario & Action Cancer Ontario, Colon Cancer Check, 2009. Ontario. Recuperado de <https://www.cancercare.on.ca/common/pages/UserFile.aspx?fileId=33436>.
- Cañete R., Guilhem D. & Brito K. (2012). Consentimiento informado: algunas consideraciones. *Acta bioeth*, 18(1), 121-127. Recuperado de <http://www.scielo.cl/scielo.php?>
- Castells X., Sala M., Asuncion N., Salas D., Zubizarreta R. & Montserrat Casamitjana. (2007) Descripción del cribado del cáncer en España. Proyecto DESCRIC Madrid: Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad y Consumo. Barcelona: Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques de Catalunya, 2007.- 328 p; 24 (Colección: Informes, estudios e investigación / Ministerio de Sanidad y Consumo Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias; AATRM 2006/01)

- Carretero Laia, García Carles, Dalmau Joan y Pibernat Miquel. (2006). Cómo entender un análisis de costo-efectividad, 20(4), 172-6.
- Celi, Hugo, A. [Fecha de acceso: 17 de Octubre 2011]. Cáncer de colon actualidad. Recuperado de http://saludvital.ec/index.php?option=com_content&view=article&id=45:cancer-de-colon&catid=1:actualidad&Itemid=6
- Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades, Atlanta, USA, 2011 Recuperado de http://www.cdc.gov/spanish/cancer/colorectal/basic_info/index.htm
- Contreras F, Pólipos Intestinales. República Dominicana. Fecha de acceso: 17 de Octubre de 2011. Recuperado de http://www.seapcongresos.com/2005/Cursos/Curso_Corto_Tumores_digestivo/Polipos_intestinales_F_Contreras.PDF
- Cunningham D., Atkin W., Lenz HJ., Minsky B., Nordlinger B. & Starling N. (2010). Colorectal cancer. *Lancet*. 375, 1030-1047.
- Dirección Nacional de Estadística y Análisis de Información de Salud. (2012). Proyección de Población 2010 - 2020.
- Dixon M.F. (2002). Gastrointestinal epithelial neoplasia: Vienna revisited, *Gut* 51, 130-131.
- Eishi Y. (2009). Clínicos, Científicos, y la Colaboración Académica con la Clínica Las Condes en Chile. *Noticias TMDU Anual*, 1, 5-6.
- Estévez E. & Calle A., (1996). *Ética e investigación biomédica. Los protocolos de investigación en biomedicina*. Quito: Ed. Terán, 93.
- Fenocchi E., Martínez L., Tolve J., Montano D., Rondán M., Parra-Blanco A. & Yoshinobu E. (2006). Detección de cáncer colorectal en Uruguay con una prueba inmunoquímica para investigación de sangre oculta en heces. *European Journal of Cáncer Prevention*, 15, 384-390.
- Gates Thomas J. Screening for Cancer: Evaluating the Evidence. (2001). *Am Fam Physician*, 63, 513-22
- Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum. (2009). *Japanese classification of colorectal carcinoma (2da. ed.)*. Tokyo.
- Instituto Nacional del Cáncer. Exámenes selectivos de detección de cáncer colorectal. (2009). Recuperado de <http://www.cancer.gov/espanol/cancer/hojasinformativas/examenescolorrectal>
- Instituto Nacional de Estadísticas y Censos. (2012). Principales causas de mortalidad general. Recuperado de <http://www.ecuadorencifras.gob.ec/>
- Ito T., Hiroshi K., Eishi Y., (2012). Protocolo estandarizado de procedimiento y diagnóstico patológico en el Proyecto de Detección del Cáncer Colorrectal. Clínica las Condes, Hospital San Borja de Arriarán, 2.

- Kafrouni, M. & Kwon J. (2012). Examen de sangre oculta en heces. En: Yang S. Cáncer colorrectal (18). New York: Ed. Elsevier.
- López-Kostner F., Kronerg, Zárate, A., Wielandt A., Pinto E., Sauzo C., Orellan P., Anendaño R., Bresky G., Castillo m., Lubascher J., Karelovic S., Ross m., Ocares M., Riquelme F., Contreras L., Varga B. & Cortés M. (2011). Programa de detección de neoplasias colorrectales en población mayor de 50 años. *Rev. Méd. Chile*, 140(3), 281-286
- Manzini J. (2000). Declaración de Helsinki: Principios éticos para la investigación médica sobre sujetos humanos. Universidad Nacional Mar del Plata, Argentina. Recuperado de <http://www.scielo.cl/pdf/abioeth/v6n2/art10.pdf>
- Michelle N., Ziruxoka & Kwon J. (2012). Colonoscopia y sigmoidoscopia flexible en la evaluación de tamizaje y examen exhaustivo de cáncer colorrectal. En Gearhart S. & Ahuja N., (Ed. Anolca), *Cáncer Colorrectal*. (83). Venezuela.
- Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Coordinación General de Planificación. Dirección Nacional de Tecnología de Información. (2012) Disponible en: <http://geosalud.msp.gob.ec/Gui/indexZona.php?id=0>
- Montes Moreno S. & Colina Ruiz-Delgado F. (2005). XXII Congreso de la Sociedad Española de Anatomía Patológica. Mallorca. Recuperado de <http://www.seapcongresos.com/2005/comunicacion.asp?id=54>
- Nakama H., Kamijo N., Miyata K., Abdul Fattah AS., Zhang B. & Uehara Y. (1998). Sensitivity and specificity if several immunochemical tests for colorectal cancer. *Hepatogastroenterology*, 45, 1579-1582.
- Nakamura K. (2003). Estructura del carcinoma rectocolónico (65). Hospital de la Cruz Roja Yokohama.
- National Cancer Institute. (2011). Genetics of Colorectal Cancer. Recuperado de <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/genetics/colorectal/HealthProfessional/page1#Section6>
- National Cancer Institute. New FOBT Promising for Detection of Colon Cancer. (2007), 4(26). Recuperado de <http://www.cancer.gov/aboutnci/ncicancerbulletin/archive/2007/092507/page4>.
- Organización Mundial de Gastroenterología/Guías Prácticas de la Alianza Internacional para Cáncer Digestivo: Tamizaje del cáncer colorrectal, 2007. Recuperado de http://www.worldgastroenterology.org/assets/downloads/es/pdf/guidelines/cancer_color_ectal_tamizaje_screening_y_vigilancia.pdf
- Organización Mundial de la Salud. (2004) Programas Nacionales de Control de Cáncer (2da ed.). Washington, DC. Disponible en <http://www.google.com.ec/url?>
- Ohyama T. (2010). Vamos todos a luchar juntos por el bien de las futuras generaciones. *Annal New*, 1-4.
- Valiñas P. & Atienza G. (2002). Evaluación de la eficacia y efectividad del cribado poblacional del cáncer colorrectal. Aplicabilidad en el Sistema Nacional de Salud.

Santiago de Compostela: Servicio Galego de Saúde. Agencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia, avalia-t; Informe de evaluación INF 2003/02.

Quintero E. (2009) ¿Test químico o test inmunológico para la detección de sangre oculta en heces en el cribado del cáncer colorrectal?. *Gastroenterología y Hepatología*, 32(8). Recuperado de <http://zl.elsevier.es/es/revista/gastroenterologia-hepatologia-14/test-quimico-o-test-inmunologico-deteccion-sangre-13141350-progresos-gastroenterologia>.

Registro Nacional de Tumores. SOLCA Quito. (2008). *Epidemiología del Cáncer en Quito 2003-2005*, 92-99.

Tejada MI., Rueda JR., Nicolás P., Ojembarrena E., López-Aríztegui MA., López-Vivanco G.; Guerra I., Errasti J., Pablo JL., Algorta, J., Mújica K., Pira J.; Marijuan, MI. & Sarriguarte G. (2007). Consejo genético en el cáncer de mama y en el cáncer de colon. Investigación Comisionada. Vitoria- Gasteiz. Departamento de Sanidad, Gobierno Vasco. Informe nº: Osteba D-07-06.

Villamizar L. & Albis R. (2010). Screening for Colorectal Cancer in Adults: Systematic Review. *Rev. Colomb Cancerol*, 14(3), 152-168. Recuperado de [http://www.cancer.gov.co/documentos/revistacc2010%20vol%2014\(3\)/tamizaci%c3%b3n%20de%20c%c3%a1ncer%20colorrectal%20%20_pag_152_168.htm](http://www.cancer.gov.co/documentos/revistacc2010%20vol%2014(3)/tamizaci%c3%b3n%20de%20c%c3%a1ncer%20colorrectal%20%20_pag_152_168.htm)

Young P. & Womeldorph C. (2013). Colonoscopy for Colorectal Cancer Screening. *J Cancer*, 4(3), 217-226. Recuperado de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3584835/>

Yoshinobu E. (2003). Fecal occult blood tests and their pitfalls. *Universidad Médica y Dental de Tokio*, 22-39.

f. Otros cánceres? SI () NO ()

Cuáles?.....

- ¿Usted se ha realizado alguna vez una colonoscopia?

SI () NO ()

Resultado: Normal () Pólipos () N.....

- En los últimos meses usted ha presentado cambios como:

a. Baja de peso inexplicable SI () NO ()

b. Sangre en deposiciones SI () NO ()

c. Cambio del hábito Intestinal SI () NO ()

d. Estudio de anemia SI () NO ()

- ¿Usted fuma?

SI () NO ()

- ¿Usted realiza actividad física?

SI () NO ()

- Indique la composición de su dieta:

Vegetales	Siempre ()	Frecuentemente ()	Rara vez ()
Lácteos	Siempre ()	Frecuentemente ()	Rara vez ()
Grasas	Siempre ()	Frecuentemente ()	Rara vez ()
Carnes rojas	Siempre ()	Frecuentemente ()	Rara vez ()
Frutas	Siempre ()	Frecuentemente ()	Rara vez ()

Fecha de encuesta:.....

Realizada por:

(Cortesía: Clínica Las Condes, Santiago, Chile)

17.2 Anexo B

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo,.....
.....con

CI., declaro libre y voluntariamente que acepto participar en el proyecto de investigación titulado : “Combinación del método inmunoquímico para la investigación de sangre oculta en heces fecales, colonoscopia y examen histopatológico para el tamizaje de cáncer colorectal en el Hospital “Pablo Arturo Suárez” (HPAS)” cuyos objetivos son:

1. Detectar cáncer, pólipos precancerosos y otras anomalías intestinales en la población con o sin síntomas gastrointestinales
2. Registrar la localización más frecuente de las lesiones
3. Evaluar la combinación del método inmunoquímico, colonoscopia y examen histopatológico para la reducción de la mortalidad del cáncer colorectal
4. Determinar si se puede implementar como Protocolo Nacional para cáncer de colon

Entiendo que tendré que cumplir los siguientes procedimientos:

1. Contestar un cuestionario
2. Recolectar una muestra de heces fecales
3. En caso de tener un resultado positivo en el examen inmunoquímico en heces fecales, me someteré a un examen colonoscópico más biopsia con estudio histopatológico.

Se me ha informado explícitamente que la información que se recoja será confidencial y no se usará para ningún otro propósito fuera de los de esta investigación, esta será útil para que en el futuro otros pacientes puedan beneficiarse del conocimiento obtenido en esta investigación.

He sido informado de que puedo hacer preguntas sobre el proyecto en cualquier momento y que puedo retirarme del mismo cuando así lo decida, sin que esto acarree perjuicio alguno para mi persona.

Nombre del Participante:

Firma:

Fecha:.....

Nombre del Testigo:

Firma:

Fecha:.....

(Cañete R., Guilhem D., Brito K.2012; Estévez E. & Calle A., 1996)

17.3 Anexo C

Método para tomar la muestra de deposiciones

Método para tomar la muestra de deposiciones.

Tenga cuidado. Si usted toma demasiada muestra o muy poca, el resultado del examen no será correcto. Siga estas indicaciones: Use una bacinica seca para defecar !

1 Escriba su nombre y apellido en la etiqueta blanca.



Escriba claramente la fecha de muestra.

2 Hunda el palito en las deposiciones 5 o 6 veces, cada vez en diferente lugar.



Abra la botella y saque el palito con el tirabuzón.

La muestra debe llegar hasta el borde del tirabuzón.

3



Ponga el palito de vuelta en el frasco y cierre la tapa.

Cierre bien la tapa del tubo para que no se salga la muestra

4



Agite la botella varias veces hasta que la muestra se mezcle bien con el líquido.

5



Ponga el tubo en la bolsita verde.