



Volumen 8, Número 1, Junio 2005

Informes SIIC

TRATAMIENTO INDIVIDUALIZADO DEL CÁNCER COLORRECTAL BASADO EN MARCADORES PRONÓSTICOS

Los Angeles, EE.UU. :

La determinación de marcadores moleculares puede ser útil para el tratamiento individualizado de los pacientes con cáncer colorrectal para maximizar los efectos terapéuticos y minimizar la toxicidad.

Fuente científica:

[**Cancer Investigation** 22(5):762-773, 2004] – aSNC

Autores

Iqbal S, Stoehlmacher J y Lenz HJ

Introducción

El cáncer colorrectal (CC) es la tercera neoplasia en frecuencia y la segunda causa de muerte en relación con tumores en hombres y mujeres. Alrededor del 70% de los pacientes presentan enfermedad resecable y 30% enfermedad avanzada.

Las fluoropirimidinas han sido la base del tratamiento por más de 50 años. Los resultados de un metaanálisis sobre toxicidad y eficacia del 5-fluorouracilo (5-FU) indican que los índices de respuesta son mayores en individuos que reciben una infusión continua que en aquellos que lo hacen por infusión en bolo.

La introducción de nuevos agentes aumentó las posibilidades de tratamiento del CC metastásico. La adición de bevacizumab –un anticuerpo monoclonal contra el factor de crecimiento endotelial– a la quimioterapia, mejoró los índices de respuesta y la supervivencia. Esto condujo a la aprobación de la droga en EE.UU. como tratamiento de primera línea para pacientes con CC metastásico en combinación con 5-FU intravenoso.

Actualmente existen múltiples opciones para el tratamiento de primera línea en dichos pacientes como oxaliplatino o irinotecán en combinación con 5-FU y la potencial adición de bevacizumab. El tratamiento actual para pacientes en estadio III de CC consiste en 6 meses de quimioterapia con 5-FU.

Una estrategia para mejorar los resultados es el desarrollo de drogas con nuevos blancos terapéuticos. Otra posibilidad comprende la utilización de los agentes quimioterápicos de forma personalizada sobre la base del perfil molecular y luego identificar marcadores predictivos y pronósticos de un tumor individual. Los marcadores moleculares podrían ayudar a los oncólogos a identificar a los pacientes que podrían beneficiarse con la quimioterapia y a determinar qué esquemas podrían potencialmente maximizar su respuesta.

Marcadores pronósticos vs. marcadores predictivos

Los marcadores pronósticos reflejan la historia natural de la enfermedad y se aplican a poblaciones de pacientes para distinguir cuáles tendrán resultados más o menos favorables. Incluyen la delección 18q, p27, timidilato sintetasa (TS) e inestabilidad microsatelital (IMS).

Los marcadores predictivos son aquellos que pueden determinar la eficacia y toxicidad de las drogas utilizadas para el CC: alteración en la expresión génica y proteica y variantes polimórficas de los genes que codifican para la TS, dihidropirimidina deshidrogenasa (DPD), timidina fosoforilasa (TF) y genes de reparación cruzada (GRC). Pueden ser aplicados a un paciente individual mediante la evaluación de las características particulares de su tumor.

La variabilidad en los sistemas enzimáticos que metabolizan a las drogas determina el resultado del tratamiento, en términos de respuesta tumoral y de toxicidad del huésped.

Representa una limitación, ya que puede generar falla en el resultado terapéutico (subtratamiento) o toxicidad excesiva. Estas variaciones frecuentemente se deben a alteraciones genéticas de las enzimas o de los blancos de las drogas y se las conoce como farmacogenética. El objetivo de la pesquisa farmacogenética previa a la quimioterapia es identificar a los pacientes que puedan responder a agentes quimioterápicos particulares (sobre la base de la expresión génica de estas enzimas) y a los que puedan presentar toxicidad a esos mismos agentes. La importancia de la farmacogenética molecular en la quimioterapia del cáncer es crítica ya que estos agentes suelen tener un estrecho margen de seguridad. Muchos de estos genes son blanco de drogas y son transformados en compuestos activos por enzimas que exhiben polimorfismos genéticos o se expresan en forma diferencial en tumores vs. tejido normal. La mayoría de las drogas para tratar el cáncer presentan significativa variabilidad entre pacientes respecto de la farmacocinética y toxicidad, en parte debido a la destoxicación por enzimas polimórficas. Hay varias técnicas para valorar los marcadores moleculares, las que incluyen la evaluación de las proteínas, del ARN y del ADN.

Quimioterapia

De los agentes disponibles para tratar el CC, los más usados son las fluoropirimidinas, en particular 5-FU. Esta droga se utiliza en el tratamiento de tumores gastrointestinales. Inhibe la TS, lo que limita el crecimiento celular: la TS es la única fuente *de novo* de timidina de las células, que es esencial para la síntesis de ADN.

La sensibilidad de las células tumorales al 5-FU depende de la inhibición efectiva de la TS. Las células pueden volverse resistentes al 5-FU mediante amplificación génica.

Los compuestos de platino producen daños al ADN y bloquean la replicación y transcripción, provocando la muerte de las células en división activa y la inducción de apoptosis. Los GRC previenen dicho daño mediante la excisión de nucleótidos y la reparación. Los nucleótidos modificados junto con los nucleótidos adyacentes son removidos de la hebra dañada durante la excisión, lo que es seguido de la recuperación de una hebra intacta mediante la actividad de la ADN polimerasa. El oxaliplatino es más potente que el cisplatino *in vitro* y parece ser eficaz en muchas líneas tumorales resistentes a cisplatino y carboplatino.

Marcadores pronósticos

Son aquellos que pueden aportar información sobre la evolución de la enfermedad de un paciente. En el futuro, podrían señalar la necesidad de quimioterapia adyuvante.

Los sujetos con enfermedad más avanzada parecen presentar un mayor nivel de TS.

Obtienen mayor beneficio de la quimioterapia aunque tienen peor pronóstico que los pacientes con baja TS.

Los tumores con IMS se caracterizan por mutaciones somáticas ubicuas en secuencias de ADN repetitivas. Los pacientes cuyos tumores exhiben elevada IMS presentan pronóstico favorable. La delección 18q se asocia con progresión tumoral y la menor expresión de p27 constituye un indicador de mal pronóstico.

Marcadores predictivos

Los marcadores predictivos han sido estudiados ampliamente para el tratamiento con fluoropirimidinas. TS, DPD y TF son buenos candidatos para predecir qué tumores serán más sensibles a la terapia con 5-FU. Más recientemente han surgido datos sobre la predicción de la respuesta a la terapia con compuestos de platino utilizando GRC.

Los pacientes cuyos tumores tienen bajo nivel de TS responden al tratamiento con fluoropirimidinas y presentan mayor supervivencia. Los tumores con altos niveles de TS, TF y DPD presentan peor respuesta al tratamiento con 5-FU.

La familia de genes de reparación cruzada previene mutaciones y daños al ADN mediante la excisión de nucleótidos y la reparación. Un defecto en los GRC parece asociarse con la deficiencia de reparación de ADN más grave. El producto génico de GRC participa en la reparación del daño causado por cisplatino, por lo que podría tener un papel crítico en el mecanismo de resistencia de las células cancerígenas al cisplatino.

Por ello, los pacientes con alta expresión de GRC no deberían recibir compuestos de platino.

Discusión

Los métodos actuales de tratamiento de los pacientes con cáncer con agentes quimioterápicos no consideran la variabilidad de los pacientes en la expresión de genes blanco particulares. Esta

variabilidad puede conducir a respuestas tumorales impredecibles y a toxicidad del huésped. Existen datos que indican que la expresión de genes en las vías metabólicas de las drogas puede ser utilizada en el tratamiento individualizado del CC.

Uno de los principales obstáculos en la valoración y determinación de estos marcadores ha sido la tecnología para evaluarlos. Muchos adelantos se han hecho en esta área, con el desarrollo de técnicas más sofisticadas y la posibilidad de realizarlas sobre tejido tumoral incluido en parafina. Con la determinación de polimorfismos genéticos, estos marcadores pronto podrán obtenerse de muestras de sangre periférica.

Además, los marcadores predictivos podrán ser incorporados en estudios prospectivos para estratificar pacientes de acuerdo con su perfil molecular. El objetivo del empleo de los marcadores pronósticos y predictivos es determinar si un sujeto requiere tratamiento y cuál resultaría el ideal. La capacidad de una predicción casi absoluta de falta de respuesta así como la identificación de pacientes con una elevada pero no absoluta probabilidad de respuesta, tendrá un impacto significativo en el diseño de nuevos esquemas terapéuticos con fluoropirimidinas y platino. Por ejemplo, los tumores con bajos niveles de TS deberían tratarse con fluoropirimidinas, mientras que las neoplasias con altos niveles de TS, TF y DPD deberían tratarse con drogas no dirigidas contra TS como el oxaliplatino. Los pacientes con alta expresión de GRC no deberían recibir compuestos de platino, mientras que aquellos con bajos niveles podrían ser buenos candidatos para tratamiento con oxaliplatino.

En resumen, la determinación de marcadores moleculares es importante para predecir la respuesta del paciente con CC al tratamiento con 5-FU o compuestos de platino. Sólo mediante la comprensión del metabolismo y los mecanismos de resistencia se podrá aumentar la administración de agentes quimioterápicos, confiriendo una máxima respuesta y mínima toxicidad. El objetivo último consiste en aplicar estos datos a cada sujeto de forma particular para individualizar el tratamiento con las drogas actualmente disponibles así como con los nuevos agentes.

CONSIDERACIONES SOBRE EL TRATAMIENTO DE LA INFECCION POR HELYCOBACTER PYLORI

Importancia en pacientes que reciben antiinflamatorios no esteroides

Shatin, Hong Kong :

Los pacientes con infección por H.pylori y antecedentes de complicaciones ulcerosas que requieren antiinflamatorios no esteroides, deberían recibir inhibidores de la bomba de protones luego de la curación de la infección.

Fuente científica:

[**Drug Safety** 28(4):287-300, 2005] – aSNC

Autores

Chan F

Los datos conflictivos respecto de la influencia de la infección por Helicobacter pylori sobre el riesgo de úlcera en pacientes que reciben antiinflamatorios no esteroides (AINE) podrían explicarse por la heterogeneidad de los diseños de estudio y la respuesta variada del huésped a H.pylori. Los factores que pueden afectar la evolución incluyen la elección de pruebas diagnósticas para H.pylori, complicaciones ulcerosas previas, uso concomitante de supresores de ácido, personas que no utilizan AINE versus consumidores habituales de larga data y bajas dosis de aspirina versus AINE. La evidencia actual sugiere que la erradicación de H.pylori reduce el riesgo de úlcera en pacientes que van a comenzar a recibir AINE pero no en aquellos que ya se encuentran en tratamiento con AINE.

Debido a que el tratamiento con inhibidores de la bomba de protones (IBP) empeora la gastritis del cuerpo asociada con H.pylori, debería detectarse la presencia de H.pylori y erradicarse en caso de estar presente, antes de iniciar la profilaxis a largo plazo con IBP.

Los pacientes con infección por *H.pylori* y antecedente de complicaciones ulcerosas que requieren AINE, deberían recibir IBP o misoprostol luego de la curación de la infección.

Entre los pacientes con infección por *H.pylori* y complicaciones ulcerosas previas que toman aspirina en bajas dosis, el tratamiento prolongado con IBP reduce el riesgo de úlcera complicada en caso de falla en la erradicación de *H.pylori* o si el paciente utiliza AINE de manera concomitante. Los datos actuales sobre la seguridad gástrica de AINE selectivos de la COX-2 en pacientes con *H.pylori* son conflictivos. En vista del potencial riesgo cardiovascular de los AINE selectivos de la COX-2, es importante sopesar los efectos adversos potenciales contra los beneficios en un paciente individual.

En conclusión, deberían realizarse pruebas para detectar *H.pylori* en pacientes con antecedentes de complicaciones ulcerosas. El *H.pylori* debería ser erradicado en todos los pacientes infectados debido a que no es posible determinar si las complicaciones ulcerosas fueron causadas por *H.pylori*, los AINE o ambos. Los pacientes que requieren continuar con AINE deberían recibir un IBP o misoprostol para prevenir la recurrencia de la úlcera. En los pacientes con antecedentes de úlcera que requieren aspirina en bajas dosis, la erradicación de *H.pylori* reduce el riesgo de hemorragia ulcerosa recurrente. El requerimiento de estos pacientes de supresores de ácido a largo plazo depende del resultado de la erradicación de *H.pylori* y del uso concomitante de AINE. El tratamiento a largo plazo de estos pacientes con IBP es beneficioso si la erradicación de *H.pylori* no ha sido exitosa y si utilizan AINE.

PREVALENCIA Y ETIOLOGIA DE ESTUDIOS HEPATICOS ALTERADOS

Estudio realizado en Italia

Roma, Italia :

En Cittanova -un pueblo del sur de Italia- las principales causas de estudios hepáticos alterados son el alcohol, el virus de la hepatitis C y el hígado graso no alcohólico.

Fuente científica:

[**Hepatology** 41(5): 1151-1159, May 2005] – aSNC

Autores

Stroffolini T, Mele A, Bruno S y colaboradores

La enfermedad hepática crónica (EHC) constituye un problema de salud pública mundial. Las causas más importantes son el virus de la hepatitis B (VHB), el virus de la hepatitis C (VHC), el consumo de alcohol y el hígado graso no alcohólico (HGNA). Este último -que se asocia con insulinoresistencia- está emergiendo como una de las causas más importantes de EHC en países industrializados, donde la prevalencia de enfermedades metabólicas está en aumento debido a los hábitos dietéticos no saludables y el estilo de vida sedentario.

Antes de la aparición de enfermedad terminal, el curso de la EHC es prolongado y asintomático. El único marcador de daño hepático puede ser el incremento del nivel de enzimas como alanina aminotransferasa, aspartato aminotransferasa y gama glutamil transferasa. En estadios avanzados de EHC suele observarse disminución del recuento de plaquetas y de los índices de biosíntesis hepática.

En el sur de Italia donde -como en otras áreas de países mediterráneos- los hábitos dietéticos difieren de los observados en zonas más industrializadas, faltan datos sobre el daño hepático inducido por el alcohol y sobre el HGNA. Sin embargo, se ha observado que la prevalencia de infección crónica por VHC es superior en el sur de Italia que en el norte.

Los autores realizaron un estudio para determinar la prevalencia y etiología de estudios hepáticos (EH) alterados en la población general mayor de 12 años de un pueblo del sur de Italia - Cittanova, con 10 600 habitantes- entre 2002 y 2003.

Para ello, evaluaron EH, índices de metabolismo, marcadores de infección por VHB y VHC y

consumo de alcohol en la población seleccionada al azar.

En individuos con EH anormales sin infección viral, se realizaron pruebas para detectar otras causas de daño hepático y ecografía abdominal superior. Entre los 1 645 individuos estudiados, la prevalencia de anti-HCV fue de 6.5%; la prevalencia fue particularmente elevada en personas mayores de 50 años. La prevalencia de HbsAg fue de 0.8%. La prevalencia global de individuos con EH alterados fue de 12.7%. La causa probable de EH anormales fue el excesivo consumo de alcohol en 45.6%, VHC en 18.6%, VHB en 1%, alcohol más VHC o VHB en 8.8% y enfermedades raras en 2%. En 24% de los individuos con EH alterados, la causa probable fue HGNA; en este subgrupo resultaron frecuentes el aumento de peso corporal, la hipercolesterolemia y la hiperglucemia y 63.3% de ellos presentaban un hígado brillante en la ecografía.

Más de un cuarto de la población estudiada tomaba al menos 28 g/d de alcohol, que se considera como el menor consumo diario de alcohol asociado con EH anormales persistentes.

Los autores concluyen que en el sur de Italia -un área Mediterránea donde los hábitos dietéticos difieren de los de las áreas industrializadas- un octavo de la población general presenta EH alterados indicadores de posible daño hepático y el HGNA parece estar emergiendo como una etiología potencialmente importante de daño hepático y representa un cuarto de todos los casos.

TASAS DE DEMOSTRACION Y DIAGNOSTICO DE CANCER COLORRECTAL A PARTIR DEL ENEMA DE BARIO DE DOBLE CONTRASTE

Estudio retrospectivo en más de 5 000 casos

Londres, Reino Unido :

Los procesos básicos para la demostración y el diagnóstico de las neoplasias colorrectales se han mantenido relativamente sin cambios en la última década.

Fuente científica:

[**Clinical Radiology** 60(5):558-564, May 2005] – aSNC

Autores

Tawn D, Squire C, Mohammed M y Adam E

Las tasas de diagnóstico y de demostración logrados con el método de enema de bario de doble contraste (EBDC) para el carcinoma colorrectal parecen haber permanecido relativamente estables en Inglaterra en los últimos 10 años.

El EBDC es una técnica estándar para la investigación de la enfermedad colónica y es ampliamente usada para el diagnóstico del cáncer colorrectal. Aunque la tasa ideal de demostración y diagnóstico de dichas lesiones mediante esta técnica es de 100%, este porcentaje no es posible de alcanzar, porque muchas lesiones no pueden ser vistas, otras no puede garantizarse que se trate de lesiones malignas, y porque existe el factor humano en el error de percepción y de informe. En el año 1995, un informe demostró que la tasa promedio de demostración en 10 departamentos de Radiología en Inglaterra fue de 92.7%, y la tasa media de diagnóstico fue de 84.6%; entonces, los autores de dicho trabajo propusieron como metas una tasa de demostración de 97% y una tasa de diagnóstico de 94%. En la presente investigación, se buscó determinar si tuvo lugar alguna mejoría en estas tasas a partir del mencionado estudio.

Participaron 131 departamentos de Radiología del Servicio Nacional de Salud de Inglaterra. De cada uno de ellos se solicitó que, a través de los departamentos de Patología, se obtuviera una lista de pacientes con carcinoma colorrectal histológicamente confirmado durante el año 2001, y a partir de ésta, se analizaran los estudios de EBDC de aquellos pacientes que hubieran sido sometidos a éste antes del diagnóstico histológico. De esta manera, fueron comparados los resultados histológicos con los informes del estudio radiológico.

Se observó que, del total de 5 454 casos de carcinoma colorrectal histológicamente confirmado, la tasa de demostración (informe de presencia de lesión, con diagnóstico o no de carcinoma) fue de 92.9% y la tasa de diagnóstico fue de 85.9%. Por su parte, la tasa de equívocos (informe de presencia de lesión no definida como maligna) fue de 6.9%, la tasa de errores de percepción fue

de 2.8% y la tasa de error técnico fue de 4.4%. Con relación a las tasas mencionadas, cabe aclarar que la tasa de demostración es igual a la suma de la tasa de diagnóstico y la tasa de equívocos. Los autores concluyen que las tasas de demostración y de diagnóstico de carcinoma colorrectal por parte del EBDC parecen haber permanecido relativamente estables en Inglaterra en los últimos años, según lo demuestra la comparación de los resultados de un estudio realizado en el año 1995 con el presente trabajo. Esto parece indicar que, durante dicho período, han permanecido casi sin cambios los procesos básicos de realización e informe de este método radiológico.

EFECTO DEL AUMENTO DE LAS COLECISTECTOMIAS ELECTIVAS EN LA INCIDENCIA DE ENFERMEDADES BILIARES GRAVES

Estudio de los datos correspondientes al período 1988-2000 en una población canadiense

Toronto, Canadá :

La introducción de la colecistectomía laparoscópica en el año 1991 provocó un aumento de la incidencia de colecistectomías electivas, lo cual, a su vez, parece estar asociado con una reducción de la frecuencia de colecistitis aguda.

Fuente científica:

[**Canadian Medical Association Journal** 172(8):1015-1019, Abr 2005] – aSNC

Autores

Urbach D y Stukel T

El aumento de la tasa de colecistectomías electivas, que tuvo lugar a partir de la introducción de la colecistectomía laparoscópica en el año 1991, parece estar asociado con una reducción de la incidencia de colecistitis aguda.

No resulta claro si el incremento de la tasa de colecistectomías electivas, registrado a partir de la introducción del procedimiento laparoscópico en 1991, se debe a una sobreindicación de cirugía en pacientes con cálculos biliares asintomáticos o mínimamente sintomáticos, o a que existe una mayor cantidad de pacientes con enfermedad biliar clínicamente importante que están dispuestos a ser sometidos al procedimiento. La mayoría de las colecistectomías son realizadas en pacientes con cólicos biliares no complicados; cuando se presentan las complicaciones graves como la colecistitis aguda, la pancreatitis aguda o la colangitis aguda, éstas pueden poner en riesgo la vida del paciente y requieren de su internación. El mayor uso de la colecistectomía electiva en los pacientes en riesgo de complicaciones graves debería determinar una menor incidencia de estas últimas. Por eso, los autores del presente artículo buscaron determinar si el incremento en la tasa de colecistectomías electivas se asoció con una reducción de la incidencia de complicaciones graves de la enfermedad biliar.

Fueron analizados datos correspondientes a la población de Ontario, Canadá, desde el año 1988 hasta el 2000. De esta manera, se analizaron las tasas de colecistectomías electivas y de enfermedad biliar grave durante el mencionado período en la población de 18 años o mayor. Se observó que la tasa anual de colecistectomías electivas por cada 100 000 habitantes aumentó desde 201.3 durante el período 1988-1990 hasta 260.8 entre 1992 y 2000. En 1991 se registró un número anormalmente elevado de este procedimiento. Por su parte, la tasa anual de enfermedades biliares graves (colecistitis aguda, pancreatitis aguda biliar y colangitis aguda) se redujo en un 10% desde el período 1988-1991 al correspondiente a 1992-2000; esta reducción se debió principalmente a la disminución en un 18% de la tasa de colecistitis aguda.

Los autores concluyen que la introducción de la colecistectomía laparoscópica provocó un aumento en la tasa de colecistectomías electivas y, a su vez, determinó una reducción de la incidencia de enfermedad biliar grave (específicamente, de la colecistitis aguda).

CONDUCTAS DE LOS MEDICOS GENERALISTAS FRENTE A LA HEMORRAGIA RECTAL

Estudio en 94 profesionales

Berlín, Alemania :

Según los resultados de la presente investigación que comprendió un año de trabajo de 94 médicos generalistas, el 60% de los casos que se presentaron con hemorragia rectal, fueron referidos a un especialista para su estudio más profundo. Sin embargo, entre aquellos que recibieron un diagnóstico benigno sin la realización previa de colonoscopia, figuraron varios pacientes mayores de 50 años.

Fuente científica:

[**British Journal of General Practice** 55(510):14-19, Ene 2005] – aSNC

Autores

Heintze C, Matysiak-Klose D, Kröhn T y colaboradores

Las indicaciones clínicas específicas para la realización de colonoscopia y la completa evaluación deben guiar al médico generalista en la decisión de estudiar profundamente o no a los pacientes que se presentan con hemorragia rectal.

Los cambios en los hábitos evacuatorios, el dolor abdominal frecuente y la hemorragia rectal son motivos de consulta frecuentes al médico generalista. La hemorragia rectal, en particular, requiere un diagnóstico exacto ya que puede representar un signo temprano de alguna enfermedad intestinal grave, como el carcinoma de colon o las enfermedades inflamatorias. A pesar de que existen numerosos estudios y normas gastroenterológicas acerca de la detección de carcinomas colorrectales, se conoce poco sobre las estrategias de tratamiento en la práctica general. Un estudio en médicos generalistas de Australia demostró que existe una gran variedad de conductas profesionales ante el síntoma de hemorragia rectal. Por eso, el objetivo del presente estudio fue analizar el desempeño de los médicos generalistas frente al mencionado signo, con especial interés en las medidas diagnósticas adoptadas, la cooperación entre estos profesionales y los especialistas, y los diagnósticos finales.

En Alemania, país de los autores, fue establecida una red nacional que conectó la investigación con las actividades cotidianas de los médicos generalistas con relación a las enfermedades intestinales crónicas. De esta manera, durante un período de un año, los profesionales participantes (n=94) transmitieron de manera electrónica y continua a los investigadores, la información referida a los diagnósticos, referencias, internaciones hospitalarias y diagnósticos finales de sus pacientes con hemorragia rectal.

Los resultados finales mostraron información de 422 pacientes con hemorragia rectal. Los síntomas acompañantes más frecuentes fueron dolor abdominal (23%), cambios en el hábito evacuatorio (17.3%), anemia (5.5%) y pérdida de peso (3.1%). El 60% de los pacientes fueron referidos a un especialista en medicina interna o gastroenterología para su estudio más profundo. Por su parte, el procedimiento diagnóstico más frecuentemente empleado (en su mayoría, en pacientes mayores de 50 años) fue la colonoscopia (46.2%). Se observó que el 22% del total de los pacientes (n=93) fueron tratados exclusivamente por su médico generalista, sin realización de colonoscopia ni cooperación con algún especialista. En este grupo de pacientes, que incluía 54 de edad mayor a 50 años, los generalistas diagnosticaron entidades poco severas, como hemorroides u otros cuadros proctológicos como fisura anal, aún cuando en 4 casos de mayores de 50 años los estudios de sangre oculta en materia fecal resultaron positivos.

El 4% del total de casos resultó en un diagnóstico final de carcinoma de colon, mientras que se detectó alguna enfermedad intestinal inflamatoria en el 5.2% de la población.

Los autores concluyen que la mayoría de los pacientes que se presentan ante el médico generalista con hemorragia rectal, fueron referidos por éstos a un especialista para ser estudiados en forma más profunda. La colonoscopia parece ser el método diagnóstico más frecuentemente usado. Un hallazgo importante fue que varios pacientes mayores de 50 años, fueron vistos exclusivamente por su médico generalista, sin la realización de estudios profundos, y algunos recibieron el diagnóstico de cuadros benignos, como hemorroides.