



MINISTERIO DE LA PROTECCIÓN SOCIAL
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA

Guía de práctica clínica explícita basada en la evidencia de tamización de cáncer colorrectal para Colombia

2011



Por el control del cáncer

DERECHOS DE REPRODUCCIÓN

Todas las publicaciones científicas y técnicas del Instituto Nacional de Cancerología (INC) están protegidas por las Normas Internacionales y por el Artículo 61 de la Constitución Nacional de Colombia de 1991 y ley 23 de 1982 modificada por ley 44 del 5 de febrero de 1993. Se debe obtener permiso para utilizar todo o parte de los textos que figuran en las publicaciones del INC en formato impreso o electrónico, sujeto a los acuerdos de derechos de reproducción. Propuestas para fines no comerciales, reproducciones y traducciones son bienvenidas y consideradas ante el comité editorial. Las solicitudes deben dirigirse a Publicaciones Científicas del INC.

Instituto Nacional de Cancerología
Publicaciones Científicas
Calle 1a Nro. 9-85 Oficina 338
correo electrónico: publicaciones@cancer.gov.co
www.cancer.gov.co

INC Biblioteca NLM WI 529
ISBN: 978-958-99697-5-5
Incluye referencias bibliográficas.

© INC, 2012
Impreso por el INC en Colombia
Febrero 2012

MAURICIO SANTAMARÍA SALAMANCA
Ministro de la Protección Social

RAÚL HERNANDO MURILLO MORENO
Director General
Instituto Nacional de Cancerología E.S.E.

MARION PIÑEROS PETERSEN
Subdirectora General de Investigaciones, Vigilancia Epidemiológica,
Promoción y Prevención Instituto Nacional de Cancerología E.S.E.

JESUS ANTONIO ACOSTA PEÑALOZA
Subdirector General de Atención Médica y Docencia
Instituto Nacional de Cancerología E.S.E.

VICTOR HUGO CASTELLANOS HERRERA
Subdirector General Administrativo y Financiero
Instituto Nacional de Cancerología E.S.E.

Grupo elaborador

Óscar Andrés Gamboa Garay¹
Licet Villamizar Gómez¹
Jorge Daniel Anzola Marín¹
Mónica Patricia Ballesteros Silva¹
Giancarlo Buitrago Gutiérrez¹
Ángela María Roa Saldaña¹
Ricardo Sánchez Pedraza¹
Mario Arturo Abadía Díaz²
Rosario Albis Feliz²
Ricardo Oliveros Wilches²
Carolina Wiesner Ceballos³
Elizabeth Rodríguez Gómez⁴
Luz Helena Alba Talero⁵
Luis Gabriel Bernal Pulido⁵

1. Grupo de Investigación Clínica, INC, Bogotá D.C., Colombia

2. Grupo de Gastroenterología, INC, Bogotá D.C., Colombia

3. Grupo de Planificación y Gestión de Programas de Prevención del cáncer, INC, Bogotá D.C., Colombia

4. Laboratorio Clínico, INC, Bogotá D.C., Colombia

5. Departamento de Medicina Preventiva y Social, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá D.C., Colombia

Participantes en el consenso de expertos

Participante panel de expertos (12 de diciembre de 2007)

Ciudad

Alberto Rizo-Gil	Bogotá
Andrés Muñoz Mora	Bogotá
Catherine Alvarado Heine	Bogotá
Claudia Janeth Uribe Pérez	Cali
Edgar Navarro Lechuga	Barranquilla
Eduardo Emilio Londoño-Schimmer	Bogotá
Elena María Trujillo Maza	Bogotá
Gustavo Adolfo Landazábal Bernal	Bogotá
Heinz Orlando Ibáñez Varela	Bogotá
Ivan Daniel de la Hoz	Bogotá
Jaime Alvarado Bestene	Bogotá
Jorge Alberto Ceballos Hurtado	Bogotá
Jorge Augusto Díaz Rojas	Bogotá
Jorge Padrón Mercado	Bogotá
Luis Alberto Ángel Arango	Bogotá
Luis Arturo Lizcano Gil	Bogotá
Luis Eduardo Bravo Ocaña	Cali
Luis Gabriel Bernal Pulido	Bogotá
Luz Helena Alba Talero	Bogotá
Mario Arturo Abadía Díaz	Bogotá
Rafael García Duperly	Bogotá
Rafael Hernando Pino Tejada	Neiva
Raúl Hernando Murillo Moreno	Bogotá
Ricardo Oliveros Wilches	Bogotá
Rosario Albis Feliz	Bogotá
Rubén Darío Gómez Arias	Medellín

2011 Grupo de Investigación Clínica

Subdirección General de Investigaciones, Vigilancia Epidemiológica, Promoción y Prevención
Instituto Nacional de Cancerología E.S.E.
Avenida 1ª # 9-85, Bogotá, Colombia
Pagina web: <http://www.cancer.gov.co>

Fecha de publicación: Octubre de 2011

Fecha de revisión: 2016

La Guía de práctica clínica explícita basada en la evidencia sobre tamización de cáncer colorrectal para Colombia, publicada en el año 2011, será revisada en el año 2016 o con anterioridad, si la evidencia disponible lo amerita.

DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS

Tanto los miembros del Instituto Nacional de Cancerología como los participantes del consenso de expertos declararon la inexistencia de conflictos de interés.

DERECHOS DE AUTOR Y PROPIEDAD INTELECTUAL

La Guía de práctica clínica explícita basada en la evidencia sobre tamización de cáncer colorrectal para Colombia y las ilustraciones adjuntas son propiedad del Instituto Nacional de Cancerología E.S.E. (INC) y no se podrán reproducir sin permiso escrito del INC. El INC se reserva los derechos de autor y en cualquier momento puede cambiar o revocar esta autorización. El INC ha velado por la validez y transparencia de la información contenida en este documento; sin embargo, se espera que cualquier persona que intente aplicar o consultar las recomendaciones generadas por el consenso de expertos tenga en cuenta el contexto en el que se encuentra, las circunstancias clínicas individuales y que emplee su juicio crítico para evaluar su utilidad en su entorno particular.

FINANCIACIÓN

El Instituto Nacional de Cancerología E.S.E. realizó el presente documento a través de dineros de inversión de la nación. Todo el trabajo producido por el Instituto en relación con el consenso es editorialmente independiente de sus fuentes de financiamiento.

REFERENCIA DE ESTE DOCUMENTO

Se sugiere citar este documento así:

Instituto Nacional de Cancerología (INC). Recomendaciones de la guía de práctica clínica explícita basada en la evidencia sobre tamización de cáncer colorrectal para Colombia. Bogotá: INC; 2011.

ISBN: 978-958-99697-5-5

Correo electrónico: contactenos@cancer.gov.co

Contenido

■ Lista de siglas.....	8
■ Introducción.....	9
■ Resumen.....	10
■ Recomendaciones.....	12
■ Revisión sistemática y recomendaciones	15
Métodos.....	15
Criterios de inclusión de los estudios	15
Busqueda para la identificación de los estudios.....	16
Metodología de la revisión de los artículos	16
Resultados	17
■ Consenso de expertos	21
Métodos	21
Primera etapa: Conformación y preparación del panel	21
Reunión de los expertos.....	21
Resultados	22
■ Estudio de costo efectividad	30
Métodos	30
Diseño del modelo	30
Población Objetivo	30
Estimación del modelo	30
Horizonte temporal	31
Probabilidades de transición	31
Estrategias de tamización	32
Estimación de costos base	35
Análisis	35
Resultados	35
■ Anexos (<i>disponibles en www.cancer.gov.co</i>).....	44
Anexo 1. Grupos de trabajo y coordinadores de área	
Anexo 2. ALgoritmo del proceso de realización de guías de práctica clínica del Instituto Nacional de Cancerología	
Anexo 3. Estrategia de búsqueda de guías de práctica clínica	
Anexo 4. Estrategia de búsqueda de literatura para revisiones sistemáticas	
Anexo 5. Términos de búsqueda utilizados en la base PUBMED	
Anexo 6. Tablas de evidencia de guías de práctica clínica evaluadas	
Anexo 7. Tablas de evidencia de metaanálisis evaluados	
Anexo 8. Tablas de evidencia para revisiones sistemáticas evaluadas	
Anexo 9. Participantes en el grupo de consenso de expertos	

Lista de siglas

ADN	Ácido desoxirribonucleico
APC	Adenomatosis poliposis coli
AGREE	Appraisal of Guideline Research and Evaluation for Europe
CCR	Cáncer colorrectal
CCHNP	Cáncer colorrectal hereditario no asociado con poliposis
cm	Centímetros
CU	Colitis ulcerativa
CINAHL	Cumulative Index to Nursing & Allied Health Literature
EII	Enfermedad inflamatoria intestinal
EDR	Examen digital rectal
EMBASE	Excerpta Medical Database
GPC	Guía de práctica clínica
INC	Instituto Nacional de Cancerología
IC	Intervalo de confianza
LR -	Likelihood ratio (razón de verosimilitud) negativa
LR +	Likelihood ratio (razón de verosimilitud) positiva
LILACS	Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud
mm	Milímetros
PAF	Poliposis adenomatosa familiar
RR	Riesgo relativo
SOMF	Sangre oculta en materia fecal
SF	Sigmoidoscopia flexible
SIGN	The Scottish Intercollegiate Guideline Network
VPP	Valor predictivo positivo

Introducción

El cáncer colorrectal es el tercer tipo de cáncer que se diagnostica con mayor frecuencia en el mundo (1). Se sabe que el 6% de la población en Estados Unidos desarrolla cáncer colorrectal en algún momento de su vida; tanta es la carga de la enfermedad, que en el 2004 se diagnosticaron 150.000 nuevos casos y se produjeron 56.700 muertes por dicho cáncer (2).

En Gran Bretaña es la segunda causa de muerte por cáncer y afecta a 30.000 personas cada año, con una *supervivencia* del 40%. Actualmente, el 80% de los casos se diagnostica en estadios avanzados localmente; es decir, con compromiso de toda la pared, lo cual implica una supervivencia del 40%. Ello se debe a que los síntomas dentro de la historia natural de la enfermedad se expresan de manera tardía; por el contrario, cuando la lesión se diagnostica en sus fases iniciales, la supervivencia es mayor al 80% (3).

En Colombia, es la cuarta causa de muerte por cáncer en ambos sexos y al igual que en el mundo entero la mayor incidencia se presenta en la población mayor de 50 años (4). Por su alta prevalencia, su larga fase asintomática y la presencia de lesiones precancerosas tratables, el cáncer

colorrectal llena idealmente todos los criterios para tamización.

Clínicamente, el carcinoma colorrectal se presenta en dos escenarios clínicos: el primero es el cáncer colorrectal esporádico (80%-90%) y al parecer sigue la secuencia adenoma-carcinoma, y el otro escenario lo constituyen los pacientes con riesgo definido por antecedentes familiares, presencia de enfermedades polipósicas y no polipósicas del colon y la enfermedad intestinal inflamatoria.

Por lo general, los individuos en estadios tempranos o preclínicos son asintomáticos y sus lesiones preneoplásicas son tratables; estas características son las bases para un programa de tamización, el cual ha logrado la disminución de un 60% y 80% para incidencia y mortalidad de cáncer colorrectal, respectivamente (5).

El objetivo de la tamización del cáncer colorrectal es aliviar la carga del carcinoma colorrectal esporádico, con dos aspectos fundamentales: la detección de cáncer en estadios tempranos, lo cual lleva a una reducción en la mortalidad, y, en un segundo aspecto, la detección de lesiones precancerosas.

Resumen

Antecedentes

En Colombia, es la cuarta causa de muerte por cáncer para ambos sexos, lo cual muestra una tendencia ligeramente mayor en las mujeres, con un aumento constante en la incidencia desde el inicio de la década de los ochenta. Al igual que a escala mundial, la mayor incidencia en nuestro país corresponde a población mayor de 50 años. En el Instituto Nacional de Cancerología se muestran elevaciones en mortalidad de la magnitud de 177 casos nuevos en 1999, a 324 casos nuevos en el 2003. Ángel y colaboradores publicaron, en 2004, las proyecciones no ajustadas sobre la incidencia del cáncer colorrectal, en la que sugieren que para el 2045, el CCR se igualará al cáncer gástrico (6), escenario agravado por la presencia mayoritaria de diagnósticos tardíos que implican una medicina basada en terapéutica y no en la prevención y diagnóstico temprano, como es lo ideal.

Para las cifras de mortalidad por CCR, Colombia ocupa el quinto lugar, con una tendencia en incremento de la mortalidad observada durante 1981 a 1996 (7). Existen seis grupos de alto riesgo para cáncer colorrectal considerados en la literatura: individuos asintomáticos mayores de 50 años, individuos con poliposis adenomatosa familiar (PAF), individuos con sospecha o historia de CCR no polipósico hereditario, individuos con antecedentes familiares de CCR no hereditario, individuos con antecedentes de pólipos adenomatosos del colon e individuos con antecedentes de enfermedad inflamatoria intestinal. En estos grupos, el proceso de tamización se refiere a la aplicación de una prueba a personas asintomáticas o en riesgo para identificar aquellos con lesiones preneoplásicas o cáncer colorrectal inicial o avanzado.

Dentro de las pruebas para la tamización del CCR se encuentran: sangre oculta en materia fecal, realizada por técnica de guayaco y técnica de inmunoquímica; sigmoidoscopia flexible, combinación de sangre oculta y sigmoidoscopia, colon por enema, colonoscopia total y colonoscopia virtual. Hay otras pruebas en desarrollo, como el ADN en materia fecal para detectar mutaciones del ADN y la video cápsula.

Aunque el cáncer colorrectal no es la principal patología oncológica que afecta a la población colombiana, dadas las condiciones de occidentalización de nuestra población, este cáncer surge como un problema de salud pública. Se considera de vital importancia realizar una guía de práctica clínica explícita, basada en la evidencia sobre tamización de cáncer colorrectal para Colombia.

Objetivo de la guía: Determinar cuál es la estrategia óptima de tamización de cáncer colorrectal para Colombia en los grupos de riesgo. *Metodología:* El Instituto Nacional de Cancerología dirigió la realización de la Guía de práctica clínica explícita basada en la evidencia sobre tamización de cáncer colorrectal, al efectuar inicialmente la revisión sistemática de guías de práctica clínica y los artículos de estudios secundarios, con el fin de identificar la mejor evidencia disponible. Posteriormente, se realizó el consenso de expertos a escala nacional, que permitió determinar las recomendaciones para las diferentes estrategias de tamización, al reunir la evidencia de la primera etapa y las opiniones de los expertos. En la etapa final, se llevó a cabo un estudio económico desde la perspectiva del tercer pagador, con el fin de establecer la estrategia costo efectiva para individuos asintomáticos mayores de 50 años en Colombia.

Población a la cual se aplica: Hombres y mujeres asintomáticos mayores de 50 años, sin factores de riesgo para cáncer colorrectal. Hombres y mujeres con factores de riesgo para cáncer colorrectal, como:

- a. Síndromes hereditarios de cáncer colorrectal (poliposis adenomatosa familiar o cáncer colorrectal no polipósico hereditario).
- b. Enfermedades o condiciones que aumenten el riesgo de cáncer colorrectal (enfermedad inflamatoria intestinal o antecedentes de pólipos adenomatosos del colon).
- c. Antecedentes personales y familiares de cáncer colorrectal.

Usuarios potenciales: Profesionales del área de la salud, en especial médicos de atención primaria y especializada (gastroenterólogos, coloproctólogos, salubristas, médicos familiares, epidemió-

logos, bacteriólogos, enfermeros oncólogos), tomadores de decisiones clínicas, administrativas y políticas; usuarios del servicio de salud, asociaciones científicas y asociaciones de pacientes.

Recomendaciones

Interpretación de los niveles de evidencia y grados de recomendación

El nivel de evidencia de 1 a 4 determina la jerarquía de los artículos científicos disponibles hasta el momento. La clasificación se realizó de acuerdo con las indicaciones del grupo SIGN (*Scottish Intercollegiate Guidelines Network*) (8) y Harbour R (9), representada en la Tabla 1.

Las recomendaciones de la guía son producto de tres fases: revisión de la literatura, consenso de expertos y evaluación económica. Se asume que el grado de recomendación es mayor si presenta un grado A comparado con un grado C o D. En la Tabla 2 se describe la interpretación de cada uno de los grados de recomendación.

Recomendaciones de la guía

- Individuos asintomáticos mayores de 50 años: la estrategia de tamización corresponde a la sangre oculta en materia fecal, con técnica de guayaco, cada dos años. Recomendación generada de estudio de costo efectividad.
- Individuos con antecedentes familiares de cáncer colorrectal no hereditario: la estrategia de tamización para esta población, con caso índice diagnosticado sobre los 55 años, debe ser colonoscopia cada 10 años, iniciar a los 40 años o 10 años antes del caso índice diagnosticado. La segunda opción de tamización elegida fue igual a la población asintomática mayor de 50 años, iniciando a los 40 años. *Nivel de recomendación: 3. Grado de recomendación: D.*

La estrategia de tamización para la población con antecedentes familiares de cáncer colorrectal no hereditario con, por lo menos, dos casos diagnosticados sobre los 55 años o un caso índice diagnosticado por debajo de los 55 años, debe ser colonoscopia cada 10 años; iniciar a los 40 años o 10 años antes del caso índice

diagnosticado. *Nivel de recomendación: 3. Grado de recomendación: D.*

- Individuos con antecedentes de pólipos adenomatosos del colon: ante la presencia de antecedentes de pólipos hiperplásicos del colon, la estrategia de tamización debe ser igual a la de la población asintomática mayor de 50 años. *Nivel de recomendación: 3. Grado de recomendación: D.*
- En la población con antecedentes de un pólipo adenomatoso menor de 1 cm y de bajo grado, la primera colonoscopia de vigilancia debe realizarse a los cinco años del diagnóstico. *Nivel de recomendación: 3. Grado de recomendación: D.*
- En la población con antecedentes de pólipos adenomatosos mayores de 1 cm, o con componente vellosos, o con displasia de alto grado, o con más de tres adenomas, o con antecedente familiar de cáncer colorrectal, la primera colonoscopia de vigilancia debe realizarse al año, y si ésta es negativa, debe repetirse a los cinco años. *Nivel de recomendación: 3. Grado de recomendación: D.*
- Individuos con antecedentes de enfermedad inflamatoria intestinal: la estrategia de tamización debe ser colonoscopia cada dos años, o anual en pacientes con factores de riesgo, como la colangitis esclerosante. *Nivel de evidencia: 4. Grado de recomendación: D.*

El inicio de tamización con colonoscopia se debe realizar de la siguiente manera: si hay pancolitis a los ocho años después del diagnóstico o a los 15 años después del diagnóstico, si el compromiso es solo izquierdo. *Nivel de evidencia: 4. Grado de recomendación: D.*

- Individuos con poliposis adenomatosa familiar (PAF): en pacientes con poliposis adenomatosa familiar (PAF) con prueba genética positiva o en aquellas familias con criterios clínicos en las que no se ha identificado la mutación causal, la estrategia de

tamización debe ser sigmoidoscopia anual, a partir de la pubertad, hasta los 30-35 años de edad; luego se debe continuar la tamización cada cinco años. Nivel de evidencia: 4. *Grado de recomendación: D.*

Si hay diagnóstico de PAF atenuado, se recomienda realizar colonoscopia anual desde los 18 años. Nivel de evidencia: 4. *Grado de recomendación: D.*

- Individuos con sospecha o historia de cáncer colorrectal no polipósico hereditario (CCNPH): en la población con sospecha o antecedente familiar de cáncer colorrectal no polipoide hereditario (CCNPH), la estrategia de tamización debe ser colonoscopia cada dos años, desde los 20 a 25 años o 5 a 10 años antes de la edad del caso más joven diagnosticado en la familia. Nivel de evidencia: 4. *Grado de recomendación: D.*
- Efectos adversos de la tamización del cáncer colorrectal: la detección de sangre oculta en heces es una prueba inocua. Nivel de evidencia: 1+. La principal com-

plicación de la sigmoidoscopia es el riesgo de perforación. Nivel de evidencia: 1. Las complicaciones de la colonoscopia incluyen el riesgo de perforación, hemorragia, depresión respiratoria y muerte. Nivel de evidencia: 1+.

Dentro de los riesgos de la tamización con colonoscopia se encuentra la no detección de lesiones malignas (resultados falsos negativos), que pueden progresar a cáncer colorrectal. Nivel de evidencia: 3.

Los efectos adversos de la sangre oculta están relacionados con los falsos positivos, lo que lleva a ansiedad, aumento en los costos y realización de procedimientos diagnósticos innecesarios, especialmente colonoscopias, a veces en manos no expertas. Nivel de evidencia: 4.

Las pruebas genéticas pueden tener efectos psicológicos, así como llevar a la discriminación de los individuos afectados, por lo que se recomienda hacerlas solo después de una consejería genética. Nivel de evidencia: 4.

Tabla 1. Niveles de evidencia

1++	Metaanálisis de alta calidad, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos controlados, o ensayos clínicos controlados con muy pocas probabilidades de sesgos.
1+	Metaanálisis bien conducidos, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos controlados, o ensayos clínicos controlados con pocas probabilidades de sesgos.
1 -	Metaanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos controlados, o ensayos clínicos controlados con altas probabilidades de sesgos.
2++	Revisiones sistemáticas de alta calidad de estudios de cohorte o casos y controles. Estudios de cohorte o casos y controles de alta calidad con muy pocas probabilidades de confusión, sesgo, o azar y con altas probabilidades que la relación sea causal.
2+	Estudios de cohorte o casos y controles bien conducidos con pocas probabilidades de confusión, sesgos, o azar y con moderadas probabilidades que la relación sea causal.
2 -	Estudios de cohorte o casos y controles con altas probabilidades de confusión, sesgo, o azar y con probabilidades significativas de que la relación no sea causal.
3	Estudios no analíticos, por ejemplo, reporte de casos, series de caso.
4	Opinión de expertos.

Tabla 2. Grados de recomendación

A	Al menos un metaanálisis, revisión sistemática o ECA, con un nivel de evidencia 1++, y directamente aplicable a la población blanco.
	Una revisión sistemática de ensayos clínicos controlados o un cuerpo de evidencia que proviene principalmente de estudios con nivel de evidencia 1+, directamente aplicable a la población blanco y con una consistencia global demostrada de los resultados.
B	Un cuerpo de evidencia que proviene de estudios con nivel de evidencia 2++, directamente aplicable a la población blanco y con consistencia global demostrada de los resultados.
	Evidencia extrapolada de estudios con nivel de evidencia 1++ o 1+.
C	Un cuerpo de evidencia que proviene de estudios con nivel de evidencia 2+, directamente aplicable a la población blanco y con consistencia global demostrada de los resultados.
	Evidencia extrapolada de estudios con nivel de evidencia 2++.
D	Nivel de evidencia 3 o 4.
	Evidencia extrapolada de estudios con nivel de evidencia 2+.

Revisión sistemática

El Grupo de Investigación Clínica del Instituto Nacional de Cancerología (INC) conformó un equipo de trabajo interdisciplinario, integrado por personal institucional, con la participación de los departamentos de Gastroenterología, Investigación Clínica, Salud Pública, y el grupo de medicina familiar de la Pontificia Universidad Javeriana (véase sección grupo desarrollador de la guía). Antes de iniciar su participación, todos los miembros del grupo de investigación firmaron la documentación legal consistente en el formato de transferencia de derechos patrimoniales de los coautores colectivos al INC y el formato de acuerdo de confidencialidad y propiedad intelectual. Ninguno de los integrantes declaró conflicto de intereses que pudiera intervenir con la evaluación de los artículos de investigación.

Las siguientes preguntas fueron definidas por el grupo de trabajo, encaminadas a identificar la mejor estrategia de tamización para cada uno de los grupos de riesgo:

- *Pregunta 1.* ¿Cuál es la estrategia óptima de tamización para cáncer colorrectal en individuos asintomáticos mayores de 50 años?
- *Pregunta 2.* ¿Cuál es la estrategia óptima de tamización para cáncer colorrectal en individuos con antecedentes familiares de cáncer colorrectal?
- *Pregunta 3.* ¿Cuál es la estrategia óptima de tamización para cáncer colorrectal en individuos con antecedentes de pólipos adenomatosos del colon?
- *Pregunta 4.* ¿Cuál es la estrategia óptima de tamización para cáncer colorrectal en individuos con antecedentes de enfermedad inflamatoria intestinal?
- *Pregunta 5.* ¿Cuál es la estrategia óptima de tamización para cáncer colorrectal en individuos en riesgo o con poliposis adenomatosa familiar?
- *Pregunta 6.* ¿Cuál es la estrategia óptima de tamización para cáncer colorrectal en individuos con sospecha o historia de cáncer colorrectal no polipósico hereditario?

- *Pregunta 7.* ¿Cuáles son los efectos adversos de la tamización del cáncer colorrectal?

Métodos

Criterios de inclusión de los estudios

Tipos de estudios: Guías de práctica clínica basadas en la evidencia, revisiones sistemáticas de la literatura, ensayos clínicos aleatorizados y estudios observacionales; estos últimos fueron incluidos si la evidencia no era hallada en los otros tipos de estudios.

Tipo de participantes: Mayores de 50 años sin antecedentes de cáncer colorrectal, sin factores de riesgo y asintomáticos para esta patología; hombres y mujeres con factores de riesgo para cáncer colorrectal, como:

- a. Síndromes hereditarios de cáncer colorrectal: poliposis adenomatosa familiar y cáncer colorrectal no polipósico hereditario.
- b. Enfermedad inflamatoria intestinal.
- c. Antecedentes de pólipos del colon.
- d. Antecedente familiares de cáncer colorrectal.
- e. Se excluyeron hombres y mujeres con antecedente de cáncer colorrectal.

Tipos de intervención: Sangre oculta en materia fecal, anual o bienal; sigmoidoscopia, sangre oculta en heces más sigmoidoscopia, colonoscopia, colonoscopia virtual, enema de bario y no realizar tamización. No se incluyeron las intervenciones que se encuentran en fase de investigación.

Tipo de resultados: Los principales resultados clínicos de interés consistieron en la disminución en la mortalidad por cáncer colorrectal, el aumento en la detección temprana de lesiones premalignas del colon y la identificación de efectos adversos.

Búsqueda para la identificación de los estudios

La búsqueda de guías de práctica clínica se realizó en bases de datos biomédicas, metabusca- dores, organismos compiladores y elaboradores de guías (el Anexo está disponible en enlace del Instituto Nacional de Cancerología-Guías de práctica clínica)*. La búsqueda de metaanálisis y revisiones sistemáticas se realizó en las bases de Medline, vía Pubmed, Embase, Cochrane, clinical evidence y la Universidad de York (el Anexo está disponible en enlace del Instituto Nacional de Cancerología-Guías de práctica clínica)*.

Las bases de datos utilizadas para la búsqueda de los estudios primarios fueron Medline, vía Pubmed, Embase, CINAHL, registro de ensayos clínicos de Cochrane, LILACS y SINGLE. Las estrategias utilizadas en las otras bases de datos correspondieron a una adaptación de la utilizada en Medline. Los artículos referenciados fueron consolidados en Reference Manager, con el objetivo de eliminar los artículos duplicados. Fueron incluidos los artículos publicados desde el 1° de enero de 2001 hasta el 30 de noviembre de 2006.

Los términos y combinación de términos incluidos en la búsqueda para Medline se exponen en la Tabla 3.

Metodología de la revisión de los artículos

Para la selección de la literatura se efectuó la lectura de títulos y resúmenes, para identificar los artículos relacionados con las preguntas de investigación. Luego se procedió a la obtención del texto completo. Los artículos elegidos fueron evaluados por, al menos, un experto temático y un experto metodológico de manera independiente, teniendo en cuenta los criterios de selección. Las diferencias entre los revisores fueron resueltas por medio de discusión con el grupo de revisión sistemática. Los estudios no fueron enmascarados en relación con los autores, revista o sitio de realización del estudio.

Para la realización de la guía basada en la evidencia se evaluaron de manera inicial guías de práctica clínica y revisiones sistemáticas, e incluso estudios primarios, al no encontrar evidencia de mayor nivel. Posteriormente, fueron calificados por el grupo de elaboración de guías de práctica clínica del INC. Cada una de las

Tabla 3. Términos utilizados para la búsqueda de artículos relacionados con estrategias en la tamización de cáncer colorrectal

Términos relacionados con cáncer colorrectal	Términos relacionados con tamizaje	Términos relacionados con guías de práctica clínica	Términos relacionados con revisiones sistemáticas
Colorectal neoplasms [MESH]	"organized screening"[All Fields]	Guideline[Publication Type]	search* [Title/Abstract] meta analysis
Neo*	"organized screening program" [All Fields]	"guidelines" [All Fields]	[Publication Type] meta
Cancer*	"organized screening programmes" [All Fields]	"practice guidelines" [All Fields]	analysis [Title/Abstract]
carcinoma*	"opportunistic screening" [All Fields]	"congresses" [All Fields]	meta analysis [MeSH Terms]
tumor*	"mass screening"[All Fields]	"consensus development conference" [All Fields]	review [Publication Type]
tumour*	"mass screening tests" [All Fields]	"consensus" [All Fields]	
metasta*	"mass screenings" [All Fields]	"clinical conference" [All Fields]	
adenocarcinom*	"screening" [All Fields]		
Colorect*	"screenings" [All Fields]		
colon*	"screening test" [All Fields]		
	"screening tests" [All Fields]		

* <http://www.cancer.gov.co/contenido/categoria.aspx?catID=480>.

recomendaciones presenta la fuerza de la evidencia evaluada usando los métodos descritos por el grupo AGREE (Appraisal of Guideline Research and Evaluation for Europe) y SIGN (The Scottish Intercollegiate Guideline Network) en su última publicación SIGN 50 (8).

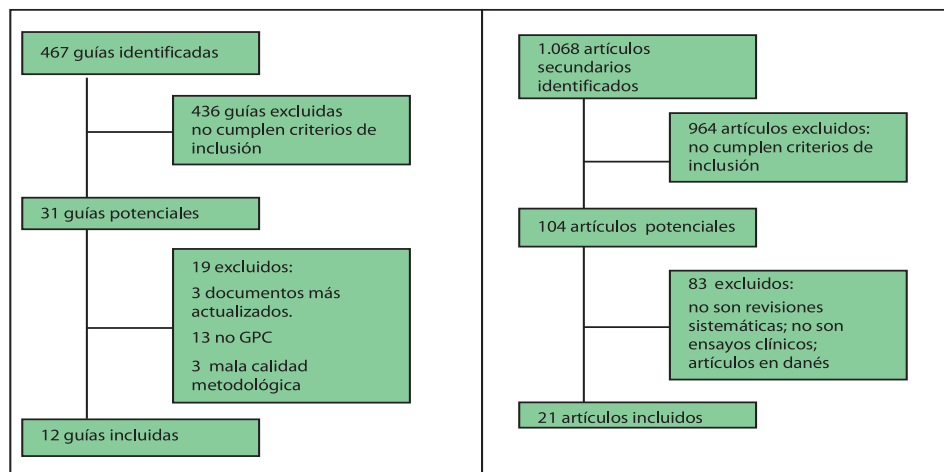
Resultados

Se encontraron 12 guías de práctica clínica, 6 metaanálisis y 15 revisiones sistemáticas que evalúan la tamización para cáncer colorrectal.

Las tablas de evidencia para cada una de las guías de práctica clínica, metaanálisis y revisiones sistemáticas, y los detalles de cada grupo de riesgo, se encuentran en el documento técnico “Instituto Nacional de Cancerología. Guía de práctica clínica explícita basada en la evidencia sobre tamización de cáncer colorrectal para Colombia. Bogotá: INC; 2011”.

En la Figura 1 se presentan los diagramas de flujo de la selección de las guías de práctica clínica y estudios secundarios.

Figura 1. Diagrama de flujo de la selección de guías de práctica clínica (GPC) y estudios secundarios relacionados para la tamización de cáncer colorrectal



Individuos asintomáticos mayores de 50 años

Pregunta clínica: ¿cuál es la estrategia óptima de tamización para cáncer colorrectal en individuos asintomáticos mayores de 50 años? (Tabla 4).

Resumen de la evidencia

Es consistente la evidencia en que la tamización con SOMF disminuye la mortalidad por cáncer colorrectal (10-16). Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas en la mortalidad por cáncer colorrectal entre la tamización anual o bienal con sangre oculta (17,18).

No es consistente la evidencia en cuanto a si las pruebas inmunoquímicas presentan mejo-

res características operativas que las pruebas con guayaco (10,12,19,20). No existe evidencia desde ensayos clínicos controlados que indiquen que la tamización con sigmoidoscopia, sigmoidoscopia más SOMF o colonoscopia reduzca la mortalidad por cáncer colorrectal (14,21). (Tabla 4).

Individuos con antecedentes familiares de cáncer colorrectal no hereditario

Pregunta clínica: ¿cuál es la estrategia óptima de tamización para cáncer colorrectal en individuos con antecedentes familiares de cáncer colorrectal no hereditario?

Resumen de la evidencia

No existe evidencia de buena calidad para determinar cuál de las diferentes estrategias de tamiza-

Tabla 4. Nivel de evidencia de las recomendaciones para individuos asintomáticos mayores de 50 años

Evidencia	Nivel de evidencia
La tamización con SOMF no reduce la mortalidad global.	1++
La tamización con SOMF en personas asintomáticas mayores de 50 años sin factores de riesgo para cáncer colorrectal reduce la mortalidad por cáncer colorrectal.	1++
La reducción en la mortalidad por cáncer colorrectal no es significativamente diferente para la tamización con SOMF anual frente a bienal.	1++
La evidencia es conflictiva sobre cuál de las pruebas de SOMF (guayaco o inmunoquímicas) presenta mejores características operativas.	1++
Evidencia a partir de estudios observacionales sugieren que la tamización con sigmoidoscopia o colonoscopia puede reducir la mortalidad por cáncer colorrectal.	2+

ción es mejor para esta población. La mayoría de recomendaciones de las guías están enfocadas a la vigilancia colonoscópica posterior a la polipectomía (11,22-27). (Tabla 5)

Tabla 5. Nivel de evidencia de las recomendaciones para individuos con antecedentes familiares de cáncer colorrectal no hereditario

Evidencia	Nivel de evidencia
No hay evidencia de buena calidad que muestre cuál de las diferentes estrategias de tamización reduce la mortalidad por cáncer colorrectal en individuos con antecedentes familiares de cáncer colorrectal no hereditario.	4

Individuos con antecedentes de pólipos adenomatosos de colon

Pregunta clínica: ¿cuál es la estrategia óptima de tamización para cáncer colorrectal en individuos con antecedentes de pólipos adenomatosos del colon?

Resumen de la evidencia

Los estudios en este grupo de pacientes solo usan la colonoscopia como estrategia de vigilancia posterior a la polipectomía (22-24,26-32).

Es consistente la evidencia de que en pacientes de bajo riesgo la primera colonoscopia de vigilancia puede realizarse cinco años después del diagnóstico y remoción de los adenomas (32).

Es consistente la evidencia de que en pacientes de alto riesgo la primera colonoscopia de vigilancia puede realizarse tres años después del diagnóstico y remoción de los adenomas (26). (Tabla 6)

Tabla 6. Nivel de evidencia de las recomendaciones para individuos con antecedentes de pólipos adenomatosos de colon

Evidencia	Nivel de evidencia
La vigilancia luego de una polipectomía busca la detección de adenomas que pasaron desapercibidos en la primera evaluación o de nuevos adenomas; la estrategia de tamización corresponde a la colonoscopia.	2++
En pacientes de bajo riesgo (uno o dos adenomas menores a 1 cm y con displasia de bajo grado), el intervalo de tiempo para la primera colonoscopia de vigilancia podría extenderse hasta los cinco años.	2++
En pacientes de alto riesgo (adenomas mayores o iguales a 1 cm, o con componente vellosos, o con displasia de alto grado, o con más de tres adenomas, o con historia familiar de cáncer colorrectal), el intervalo de tiempo para la primera colonoscopia de vigilancia podría extenderse hasta los tres años.	2++

Individuos con antecedentes de enfermedad inflamatoria intestinal

Pregunta clínica: ¿cuál es la estrategia óptima de tamización para cáncer colorrectal en individuos con antecedentes de enfermedad inflamatoria intestinal?

Resumen de la evidencia

No existen estudios que proporcionen una evidencia fuerte a favor de la vigilancia en este grupo de personas; sin embargo, las recomendaciones basadas en la opinión de expertos indican vigilancia por medio de la colonoscopia (22,24,26,27,29,33,34). (Tabla 7)

Tabla 7. Nivel de evidencia de las recomendaciones para individuos con antecedentes de enfermedad inflamatoria intestinal

Evidencia	Nivel de evidencia
No hay evidencia de que la vigilancia en este grupo de personas prolongue la supervivencia global.	4

Individuos con poliposis adenomatosa familiar

Pregunta clínica: ¿cuál es la estrategia óptima de tamización para cáncer colorrectal en individuos con poliposis adenomatosa familiar?

Resumen de la evidencia

No hay evidencia a partir de ensayos clínicos aleatorizados en relación con la tamización en este grupo de personas, dado que las revisio-

nes sistemáticas y las recomendaciones de las guías están basadas en estudios observacionales (23,24).

Es consistente la evidencia sobre el uso de las pruebas genéticas en esta población, previa consejería genética; también lo es en el uso de pruebas genéticas en los familiares de personas afectadas si la mutación ha sido identificada en la familia (22-24,26,27,29,34,35). (Tabla 8)

Tabla 8. Nivel de evidencia de las recomendaciones para individuos con poliposis adenomatosa familiar

Evidencia	Nivel de evidencia
Las pruebas genéticas deberían ser ofrecidas a personas con PAF y a sus familiares, previa consejería genética.	2+
Las pruebas genéticas están indicadas en las familias con algún miembro afectado de PAF si la mutación específica de la familia ha sido identificada.	2+
La tamización con sigmoidoscopia, comenzando de los 12 a los 15 años, está indicada en aquellas personas que son portadoras de la mutación o en aquellas familias donde la mutación no ha sido identificada.	2+
La tamización con colonoscopia, comenzando de los 15 a los 18 años, está indicada en aquellas personas con PAF atenuada.	2+

Individuos con sospecha o historia de cáncer colorrectal no polipósico hereditario (CCNPH)

Pregunta clínica: ¿cuál es la estrategia óptima de tamización para cáncer colorrectal en individuos con sospecha o historia de cáncer colorrectal no polipósico hereditario?

Resumen de la evidencia

La evidencia soporta la tamización con colonoscopia, pero no hay evidencia desde ensayos clínicos aleatorizados que soporten cuál deba ser la frecuencia de la tamización. Solamente un estudio de cohortes bien diseñado demostró que la tamización con colonoscopia

cada tres años reduce la mortalidad por cáncer colorrectal en este grupo de personas (22,24,26,27,29,34,36).

la mutación ha sido identificada para hallar aquellos miembros de la familia que realmente están a riesgo (22,23,35,37). (Tabla 9)

La evidencia es consistente sobre la utilidad de las pruebas genéticas en familias en las cuales

Tabla 9. Nivel de evidencia de las recomendaciones para individuos con sospecha o historia de cáncer colorrectal no polipósico hereditario (CCNPH)

Evidencia	Nivel de evidencia
La tamización con colonoscopia reduce la mortalidad por cáncer colorrectal en personas con CCNPH	2++
Las pruebas genéticas deberían ser ofrecidas a persona con CCNPH y a sus familiares, previa consejería genética.	2+
Las pruebas genéticas están indicadas en las familias con algún miembro afectado de CCNPH, si la mutación específica de la familia ha sido identificada.	2+
La frecuencia óptima para la tamización con colonoscopia en este grupo de personas debe ser menor a tres años.	4
No hay evidencia que demuestre la efectividad de la vigilancia de los cánceres extracolónicos, pero generalmente es recomendada.	4

Efectos adversos de la tamización en cáncer colorrectal

Pregunta clínica: ¿cuáles son los efectos adversos de la tamización del cáncer colorrectal?

Resumen de la evidencia

La detección de sangre oculta en materia fecal es una prueba inocua, los efectos adversos de ésta son secundarios a los falsos positivos (26,29). La sigmoidoscopia y la colonoscopia son procedimientos invasivos que no están exentos de riesgo (14).

Estudios descriptivos han indicado que individuos asintomáticos sometidos a colonoscopia pueden perder la oportunidad en la detección de lesiones malignas o de adenomas que progresan a cáncer en intervalos cortos (38-40).

Las complicaciones asociadas con estos procedimientos son: perforaciones, hemorragias, depresión respiratoria (secundaria a la sedación) y muerte (22,26,29,34). (Tabla 10)

Tabla 10. Nivel de evidencia de las recomendaciones para efectos adversos de la tamización en cáncer colorrectal

Evidencia	Nivel de evidencia
La detección de sangre oculta en materia fecal es una prueba inocua.	1+
La principal complicación de la sigmoidoscopia es el riesgo de perforación.	1+
Las complicaciones de la colonoscopia incluyen el riesgo de perforación, hemorragia, depresión respiratoria y muerte.	1+
Dentro de los riesgos de la tamización con colonoscopia se encuentra la no detección de lesiones malignas (resultados falsos negativos) que pueden progresar a cáncer colorrectal.	3
Las pruebas genéticas pueden tener efectos psicológicos, así como llevar a la discriminación de los individuos afectados, por lo cual se recomienda hacerlas solo después de una consejería genética.	4
Los efectos adversos de la sangre oculta están relacionados con los falsos positivos, lo que lleva a ansiedad, aumento en los costos y realización de procedimientos diagnósticos innecesarios, especialmente colonoscopias.	4

Consenso de expertos

El Instituto Nacional de Cancerología realizó una revisión sistemática de la literatura sobre la tamización de cáncer colorrectal (CCR), para definir la mejor estrategia en personas asintomáticas mayores de 50 años y grupos de riesgo de CCR en la población colombiana. Luego de la evaluación de la evidencia disponible, algunos de los tópicos presentaban insuficientes estudios de buena calidad para determinar un grado de recomendación; por esta razón, se realizó un consenso nacional tipo panel de expertos. A continuación se presenta la metodología utilizada en el consenso de expertos y sus resultados.

Métodos

Debido a la cantidad variada de evidencia y al conocimiento altamente especializado que requieren los participantes, el Grupo de Investigación Clínica realizó un consenso nacional tipo panel de expertos (41). Esta metodología corresponde a una metodología participativa que permite determinar el grado de acuerdo o desacuerdo, por medio de la experiencia de líderes de opinión a escala nacional, con el fin de influir en la práctica diaria (42).

En pro de una adecuada representatividad de los expertos en la elección de las estrategias de tamización de cáncer colorrectal, el consenso fue realizado en dos etapas: conformación y preparación del panel, y la reunión de los expertos.

Primera etapa. Conformación y preparación del panel

El grupo de consenso de expertos se conformó al invitar a un equipo multidisciplinario encargado de brindar su opinión basada en la evidencia y en su experiencia. Los criterios definidos para la selección de los expertos fueron: profesionales con reconocimiento académico y científico en el área, demostrado por medio de publicaciones, investigaciones o participación en guías de práctica clínica, a escalas nacional o internacional, y ser miembro de una sociedad científica o de grupos académicos.

El consenso estuvo conformado por grupos de interés, entre los que se incluyeron: expertos en gastroenterología, coloproctología, genética, epidemiología, salud pública, medicina familiar, medicina general y evaluación económica de la salud.

Los objetivos de la conformación del grupo fueron los siguientes:

- Garantizar la presencia de todos los profesionales involucrados en la toma de decisiones, en lo referente a las estrategias de tamización de CCR.
- Identificar los problemas en la práctica clínica de las recomendaciones emitidas por la revisión de la literatura.
- Identificar los problemas de la puesta en escena de las recomendaciones derivadas de la revisión.
- Permitir la participación del grupo de expertos en las recomendaciones dadas por la revisión de la literatura.
- Garantizar la incorporación de las recomendaciones en el documento final.

Un total de 136 expertos nacionales fueron seleccionados; de ellos, 26 participaron en la discusión por grupos y en la votación. Previa a la reunión de los expertos, las recomendaciones extraídas de la literatura por el Grupo de Investigación Clínica del Instituto Nacional de Cancerología fueron remitidas por correo electrónico, con el objeto de convertirlas en insumo para la votación durante las preguntas de la reunión de expertos; de esta manera, se considera que existe combinación del juicio de los expertos y la evidencia científica. Antes de la reunión, los expertos diligenciaron la documentación del acuerdo de confidencialidad y conflicto de interés; ninguno de los participantes declaró conflicto de interés.

Reunión de los expertos

El consenso fue realizado en una jornada, el 12 de diciembre de 2007. Contó con un facilitador, el grupo de consenso de expertos y usuarios de diferentes ligas, como observadores (véase la sección participantes del consen-

so). Previo a la votación, se informó sobre la independencia del panel y se presentaron las siguientes conferencias relacionadas con el problema del cáncer colorrectal en Colombia:

- Metodología utilizada en la guía de práctica clínica para la tamización de CCR.
- Situación del cáncer colorrectal en Colombia.
- Evidencia de los métodos de tamización para cáncer colorrectal en población general.
- Evidencia de los métodos de tamización en población con factores de riesgo para cáncer colorrectal.

Luego se conformaron dos grupos balanceados en cuanto al manejo del tema por parte de los participantes para discutir los siguientes tópicos:

- El papel de las nuevas tecnologías.

- Efectos adversos de la tamización.
- Programa de tamización organizado frente a programa de tamización de oportunidad.
- Tamización para grupos especiales.

El resultado de la discusión de cada grupo fue presentada por su respectivo moderador.

A continuación se llevó a cabo la plenaria y la votación. El voto de cada experto fue realizado de manera anónima y electrónica; se desarrolló cada una de las preguntas enviadas previamente en un formulario en el que estaban organizados los enunciados referentes a los tópicos objetivo del consenso.

Cada una de las opciones de las preguntas generadas por el grupo de desarrollo de guías de práctica clínica fue votada, de acuerdo con el esquema que se presenta en la Tabla 11.

Tabla 11. Escala para calificación de la votación del consenso formal de expertos.

Escala	Definición de la escala	Explicación de la escala
9	Extremadamente apropiado	Es su primera opción como estrategia de tamización (claramente, es su opción de primera línea).
7-8	Usualmente apropiado	Podría ser considerado como elección de primera línea cuando no sea aplicable la opción de primera línea como estrategia de tamización.
4-5	Equívoco	Podría ser una opción alternativa como estrategia de tamización (de segunda línea) aplicable en circunstancias particulares.
2-3	Usualmente inapropiado	Es una opción como estrategia de tamización que usted rara vez utilizaría.
1	Extremadamente inapropiado	Es una opción como estrategia de tamización que usted nunca utilizaría.

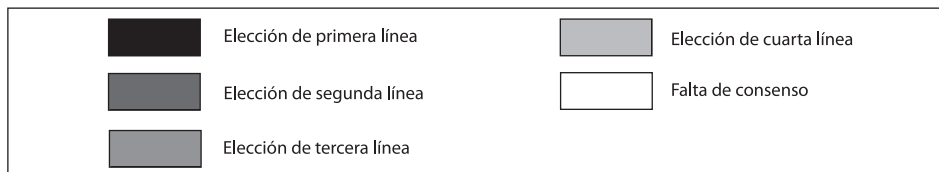
Se consideraba existencia de acuerdo en cada una de las preguntas cuando uno o dos ítems de respuesta eran seleccionados por la mayoría de los expertos. En los casos en los que en la primera votación de cada pregunta no se obtuvo consenso, se procedió a realizar una segunda y hasta una tercera votación; si luego de

la tercera ronda no se obtenía un acuerdo, se declaraba disenso.

Resultados

Las convenciones utilizadas en cada una de las gráficas se encuentran representadas en la Figura 2.

Figura 2. Convenciones empleadas en las figuras

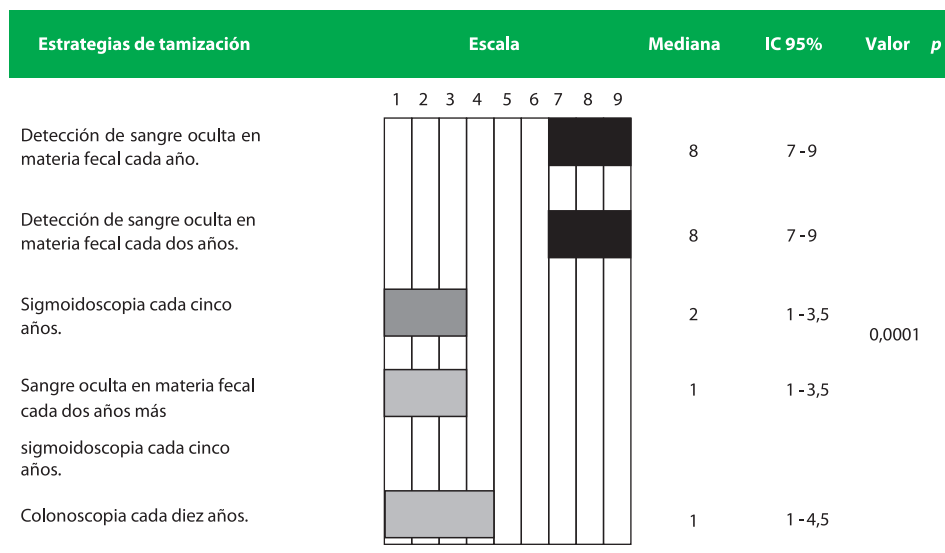


Primera pregunta del consenso

Tamización para cáncer colorrectal en individuos asintomáticos mayores de 50 años. De acuerdo con la evidencia y las características del contexto colombiano, ¿cuál debería ser la estrategia óptima de tamización para cáncer colorrectal en la población asintomática mayor de 50 años?

- Detección de sangre oculta en materia fecal anual (1 a 9).
- Detección de sangre oculta en materia fecal cada dos años (1 a 9).
- Sigmoidoscopia cada cinco años (1 a 9).
- Sangre oculta en materia fecal cada dos años más sigmoidoscopia cada cinco años (1 a 9).
- Colonoscopia cada diez años (1 a 9) (Figura 3).

Figura 3. Resultados de la estrategia de tamización para cáncer colorrectal en la población asintomática mayor de 50 años



Consideración de los expertos. En pacientes asintomáticos mayores de 50 años la estrategia de tamización para cáncer colorrectal es sangre oculta en materia fecal en tres muestras consecutivas; no existen diferencias significativas entre la periodicidad anual o bienal. El consenso recomendó que la periodicidad se definiera de acuerdo con los resultados de la evaluación económica.

Segunda pregunta del consenso

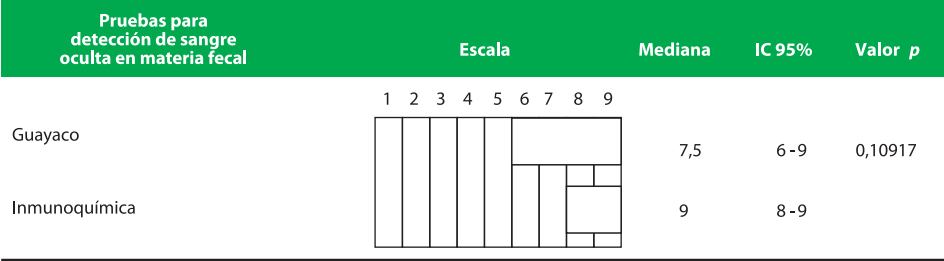
Pruebas para la detección de sangre oculta en materia fecal. Teniendo en cuenta que existen diferentes pruebas para la detección de sangre oculta en materia fecal sobre las cuales la evidencia no es consistente, ¿cuál considera usted que es la más recomendable para su aplicación en el contexto colombiano?

- a. Guayaco (1 a 9).
b. Inmunoquímica (1 a 9) (Figura 4).

Consideración de los expertos. No hubo consenso sobre cuál prueba de sangre oculta debe

usarse (inmunoquímica o guayaco) en el contexto colombiano. La evaluación económica determinará cuál de las pruebas de sangre oculta se escogerá como base para la tamización.

Figura 4. Resultados de los diferente tipos de pruebas para la detección de sangre oculta en materia fecal



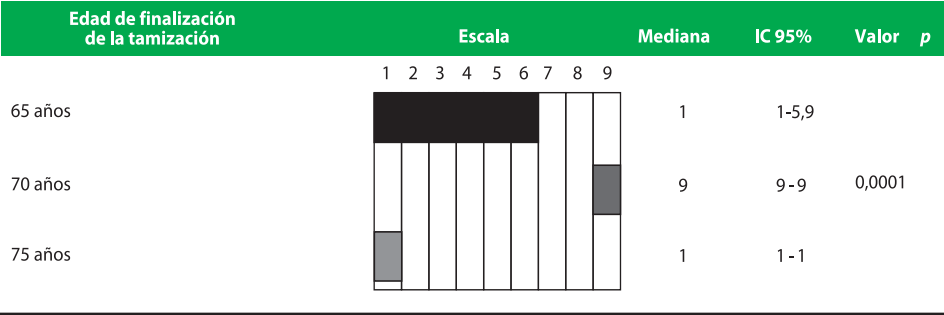
Tercera pregunta del consenso

Edad de finalización de tamización. Teniendo en cuenta la expectativa de vida de la población colombiana (72 años para los hombres y 76 años para las mujeres) y la historia natural

del cáncer colorrectal, ¿cuál debería ser la edad de finalización de la tamización?

- a. 65 años (1 a 9).
b. 70 años (1 a 9).
c. 75 años (1 a 9) (Figura 5).

Figura 5. Resultado de la edad de finalización de tamización



Consideración de los expertos. De acuerdo con la expectativa de vida de la población colombiana y la historia natural del cáncer colorrectal, el consenso recomendó que la edad de finalización para la tamización sea a los 70 años.

Cuarta pregunta del consenso

Tamización para la población con antecedentes familiares de cáncer colorrectal no hereditario cuando el caso índice es diagnosticado sobre los 55 años. Para la población con antecedentes

familiares de cáncer colorrectal no hereditario (caso índice diagnosticado sobre los 55 años), ¿cuál debería ser la estrategia de tamización en el contexto colombiano?

- a. Igual a la población asintomática mayor de 50 años (1 a 9).
b. Igual a la población asintomática mayor de 50 años, iniciando a los 40 años (1 a 9).
c. Colonoscopia cada 10 años, iniciando a los 40 años o 10 años antes del caso índice diagnosticado (1 a 9) (Figura 6).

Figura 6. Resultado de la tamización para población con antecedentes de cáncer colorrectal no hereditario con caso índice diagnosticado sobre los 55 años

Estrategias de tamización	Escala	Mediana	IC 95%	Valor p
	1 2 3 4 5 6 7 8 9			
Igual a la población asintomática mayor de 50 años.		1	1-1,9	
Igual a la población asintomática mayor de 50 años, iniciando a los 50 años.		7	2-9	0,00269
Colonoscopia cada 10 años, iniciando a los 40 años o 10 años antes del caso índice diagnosticado.		9	5,2-9	

Consideración de los expertos. La estrategia de tamización para la población con antecedentes familiares de cáncer colorrectal no hereditario, con caso índice diagnosticado sobre los 55 años, debe ser colonoscopia cada 10 años, iniciando a los 40 años o 10 años antes del caso índice diagnosticado. La segunda opción de tamizaje elegida fue igual a la población asintomática mayor de 50 años, iniciando a los 40 años.

Quinta pregunta del consenso

Tamización para la población con antecedentes familiares de cáncer colorrectal no hereditario, cuando se han diagnosticado dos casos sobre los 55 años o un caso índice diagnosticado por

debajo de los 55 años. Para la población con antecedentes familiares de cáncer colorrectal no hereditario con, por lo menos, dos casos diagnosticados sobre los 55 años o un caso índice diagnosticado por debajo de los 55 años, ¿cual debería ser la estrategia de tamización en el contexto colombiano?

- a. Igual a la población asintomática mayor de 50 años (1 a 9).
- b. Igual a la población asintomática mayor de 50 años, iniciando a los 40 años (1 a 9).
- c. Colonoscopia cada 10 años, iniciando a los 40 años o 10 años antes del caso índice diagnosticado (1 a 9) (Figura 7).

Figura 7. Resultado de la tamización para población con antecedentes de cáncer colorrectal no hereditario con dos casos índices sobre los 55 años o un caso por debajo de los 55 años

Estrategias de tamización	Escala	Mediana	IC 95%	Valor p
	1 2 3 4 5 6 7 8 9			
Igual a la población asintomática mayor de 50 años.		1	1-1	
Igual a la población asintomática mayor de 50 años, iniciando a los 40 años.		1	1-3,55	0,0001
Colonoscopia cada 10 años, iniciando a los 40 años o 10 años antes del caso índice diagnosticado.		9	9-9	

Consideración de los expertos. La estrategia de tamización para la población con antecedentes familiares de cáncer colorrectal no hereditario con, por lo menos, dos casos diagnosticados sobre los 55 años o un caso índice diagnosticado por debajo de los 55 años debe ser la colonoscopia cada 10 años, iniciando a los 40 años o 10 años antes del caso índice diagnosticado.

Sexta pregunta del consenso

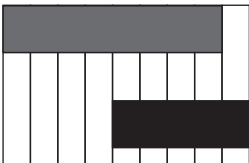
Tamización para población con antecedentes de pólipos hiperplásicos del colon. Para la población

con antecedentes de pólipos hiperplásicos del colon, ¿cuál debería ser la estrategia de vigilancia en el contexto colombiano?

- a. La primera colonoscopia de vigilancia a los 10 años (1 a 9).
- b. Igual a la población asintomática mayor de 50 años (1 a 9) (Figura 8).

Consideración de los expertos. Si hay antecedentes de pólipos hiperplásicos del colon, la estrategia de tamización debe ser igual a la de la población asintomática mayor de 50 años.

Figura 8. Resultado de la tamización para población con antecedentes de pólipos hiperplásicos del colon

Estrategias de vigilancia	Escala	Mediana	IC 95%	Valor p
	1 2 3 4 5 6 7 8 9			
La primera colonoscopia de vigilancia a los 10 años		1	1-8	0,01472
Igual a la población asintomática mayor de 50 años.		1	5,32-9	

Séptima pregunta del consenso

Estrategia de tamización para la población con antecedentes de un pólipo adenomatoso menor de 1 cm y de bajo grado. Para la población con antecedentes de un pólipo adenomatoso menor de 1 cm y de bajo grado, ¿cuál debería

ser la estrategia de vigilancia en el contexto colombiano?

- a. La primera colonoscopia de vigilancia a los 10 años (1 a 9).
- b. La primera colonoscopia de vigilancia a los 5 años (1 a 9) (Figura 9).

Figura 9. Resultado de la tamización para población con antecedentes de un pólipo adenomatoso menor de 1 cm y de bajo grado

Estrategias de vigilancia	Escala	Mediana	IC 95%	Valor p
	1 2 3 4 5 6 7 8 9			
La primera colonoscopia de vigilancia a los 10 años.		1	1-8	0,01472
La primera colonoscopia de vigilancia a los 5 años.		1	5,32-9	

Consideración de los expertos. En la población con antecedentes de un pólipo adenomatoso menor de 1 cm y de bajo grado, la primera colonoscopia de vigilancia debe realizarse a los cinco años del diagnóstico.

Octava pregunta del consenso

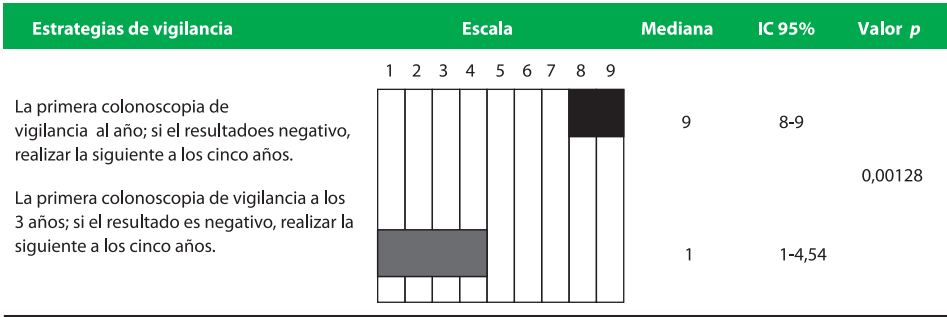
Tamización para la población con antecedentes de pólipos adenomatosos mayores de 1 cm, o con componente vellosos, o con displasia de alto grado, o con más de tres ade-

nomas, o con antecedente familiar de cáncer colorrectal.

Para la población con antecedentes de pólipos adenomatosos mayores de 1 cm, o con componente vellosa, o con displasia de alto grado, o con más de tres adenomas, o con antecedente familiar de cáncer colorrectal, ¿cuál debería ser la estrategia de vigilancia en el contexto colombiano?

- a. La primera colonoscopia de vigilancia al año; si el resultado es negativo, realizar la siguiente a los cinco años.
- b. La primera colonoscopia de vigilancia a los tres años; si el resultado es negativo, realizar la siguiente a los cinco años (Figura 10).

Figura 10. Resultado de la tamización para población con antecedentes de pólipos adenomatosos mayores de 1 cm o con componente vellosa o displasia de alto grado o con más de tres adenomas o con antecedente familiar de CCR



Consideración de los expertos. La población con antecedentes de pólipos adenomatosos mayores de 1 cm, o con componente vellosa, o con displasia de alto grado, o con más de tres adenomas, o con antecedente familiar de cáncer colorrectal, la primera colonoscopia de vigilancia debe realizarse al año y si ésta es negativa, debe repetirse a los cinco años.

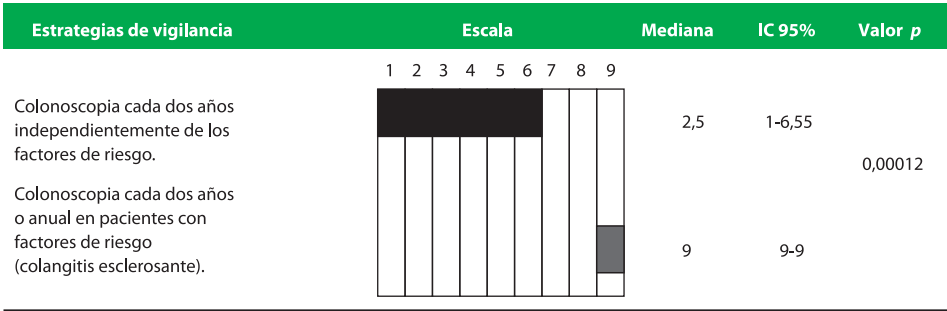
Novena pregunta

Tamización para la población con antecedente de enfermedad inflamatoria intestinal. Para la

población con antecedentes de enfermedad inflamatoria intestinal, ¿cuál debería ser la estrategia de tamización para cáncer colorrectal en el contexto colombiano

- a. Colonoscopia cada dos años, independientemente de los factores de riesgo (1 a 9).
- b. Colonoscopia cada dos años o anual en pacientes con factores de riesgo (colangitis esclerosante) (1 a 9) (Figura 11).

Figura 11. Resultado de la tamización para población con antecedentes de enfermedad inflamatoria intestinal



Consideración de los expertos. En pacientes con enfermedad intestinal inflamatoria, la estrategia de tamización debe ser colonoscopia cada dos años o anual en pacientes con factores de riesgo (colangitis esclerosante). Al no existir evidencia conclusiva, el consenso definió inicio de tamización con colonoscopia: si hay pancolitis a los ocho años después del diagnóstico, o a los quince años después del diagnóstico si el compromiso es solo izquierdo.

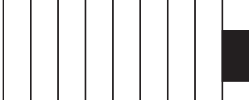
Décima pregunta

Tamización para la población con poliposis adenomatosa familiar (PAF) con prueba genética positiva o en familias en las que no se ha identificado mutación. Para la población

con poliposis adenomatosa familiar (PAF) con prueba genética positiva o en aquellas familias con criterios clínicos en las que no se ha identificado la mutación causal, ¿cuál debería ser la estrategia de tamización para cáncer colorrectal en el contexto nacional?

- Sigmoidoscopia anual, desde los 12-15 años de edad (1 a 9).
- Sigmoidoscopia cada dos años, desde los 12-15 años de edad (1 a 9).
- Sigmoidoscopia anual, a partir de la pubertad hasta los 30-35 años de edad, y continuar cada cinco años (1 a 9) (Figura 12).

Figura 12. Resultado de la tamización para la población con poliposis adenomatosa familiar (PAF) con prueba genética positiva o familias en las que no se ha identificado mutación

Estrategias de vigilancia	Escala	Mediana	IC 95%	Valor p
	1 2 3 4 5 6 7 8 9			
Sigmoidoscopia anual, desde los 12-15 años de edad.		1	1-1	
Sigmoidoscopia cada dos años, desde los 12-15 años de edad.		1	1-3,55	0,0001
Sigmoidoscopia anual, a partir de la pubertad hasta los 30-35 años de edad, luego continuar cada cinco años.		9	9-9	

Consenso de los expertos. En pacientes con poliposis adenomatosa familiar (PAF) con prueba genética positiva o en aquellas familias con criterios clínicos en las que no se ha identificado la mutación causal, la estrategia de tamización debe ser sigmoidoscopia anual a partir de la pubertad hasta los 30-35 años de edad, luego se debe continuar la tamización cada cinco años. Si hay diagnóstico de PAF atenuado se recomendó realizar colonoscopia anual desde los 18 años.

Décima primera pregunta

Estrategia de tamización para la población con sospecha o antecedente familiar de cáncer colorrectal no polipoide hereditario (CCNPH). Para la población con sospecha o antecedente

familiar de cáncer colorrectal no polipoide hereditario (CCNPH), ¿cuál debería ser la estrategia de tamización en el contexto nacional?

- Colonoscopia cada dos años, desde los 20-25 años, o 5-10 años antes de la edad del caso más joven en la familia con diagnóstico de cáncer (1 a 9).
- Colonoscopia anual a partir de los 20-25 años, o 5-10 años antes de la edad del caso más joven en la familia con diagnóstico de cáncer (1 a 9).
- Colonoscopia cada dos años desde los 20 a 25 años, seguida de colonoscopia anual después de los 40 años (1 a 9) (Figura 13).

Consideraciones de los expertos. En la población con sospecha o antecedente familiar de cáncer colorrectal no polipoide hereditario (CCNPH), la estrategia de tamización debe

ser colonoscopia cada dos años, desde los 20 a 25 años, o 5 a 10 años antes de la edad del caso más joven diagnosticado en la familia.

Figura 13. Resultado de la tamización para la población con sospecha o antecedente familiar de CCR no polipoide hereditario

Estrategias de vigilancia	Escala									Mediana	IC 95%	Valor <i>p</i>
	1	2	3	4	5	6	7	8	9			
Colonoscopia cada dos años desde los 20-25 años, o 5-10 años antes de la edad del caso más joven en la familia con diagnóstico de cáncer.										9	9-9	
Colonoscopia anual a partir de los 20-25 años, o 5-10 años antes de la edad del caso más joven en la familia con diagnóstico de cáncer.										1	1- 4,2	0,0001
Colonoscopia cada dos años desde los 20 a 25 años, seguida de colonoscopia anual después de los 40 años.										1	1-1	

Estudio de costo efectividad

El cáncer colorrectal (CCR) es el cuarto tipo más común de cáncer alrededor del mundo (43). Según el estudio de incidencia estimada de cáncer en Colombia publicado en 2004, el CCR ocupa esta misma localización en hombres y en mujeres (44). De acuerdo con la información presentada por el Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE) y el Instituto Nacional de Cancerología (INC), en relación con la mortalidad por cáncer según sexo y primeras causas en Colombia entre 2000 y 2002, el cáncer colorrectal para el 2002 presentó una tasa cruda por 100.000 habitantes de 3,7 y 4,6 para hombres y mujeres, respectivamente (45).

El objetivo de la tamización del cáncer colorrectal consiste en descubrir las lesiones de manera temprana o aquellos pólipos con potencial maligno, lo que permite su prevención (46). De las diferentes pruebas de tamización, la evidencia indicó que la sangre oculta en materia fecal (SOMF) presenta mayor evidencia para la población mayor de 50 años (10-14); sin embargo, la elección entre la técnica de guayaco y la inmunoquímica se encuentra sin resolver (10,19,20,46,47).

Luego de exponer la evidencia evaluada durante la revisión sistemática sobre estrategias de tamización al consenso de expertos, se decidió realizar un estudio de costo efectividad desde la perspectiva del tercer pagador en Colombia, que permita establecer cuál de los tipos de prueba de SOMF, con sus intervalos de tamización (anual o bienal), es costo efectiva para el grupo de individuos asintomáticos mayores de 50 años.

Métodos

Diseño del modelo

Se elaboró un modelo de Markov para estimar el total de los costos y efectos en años de vida ganados, asociados con la tamización para el CCR en individuos asintomáticos mayores de 50 años. Para ello se utilizó la prueba de sangre oculta en materia fecal con las siguientes

estrategias: prueba de guayaco anual, prueba de guayaco bienal, prueba de inmunoquímica anual, prueba de inmunoquímica bienal y no realizar tamización.

Población objetivo

De acuerdo con los resultados del consenso nacional de expertos, la población corresponde a individuos asintomáticos de los 50 a los 75 años.

Estimación del modelo

Se construyó un modelo de Markov de la historia natural del cáncer colorrectal, que consta de nueve estados elaborados con base en la literatura previamente publicada (48-50) y en la revisión de un grupo de expertos en el tratamiento del CCR del Instituto Nacional de Cancerología (INC), como se presenta en la Figura 14. Los estados de salud del modelo representan la historia natural de la enfermedad, desde la presencia de pólipos de tipo adenomatoso hasta cáncer. Las transiciones entre los diferentes estados están determinadas por las probabilidades de transición.

Supuestos del modelo:

1. La muerte por cáncer solo ocurre una vez la persona haya alcanzado el estado metastásico.
2. Se permitió que un individuo tuviera hasta tres pólipos adenomatosos al mismo tiempo, los cuales seguían su historia natural a cáncer bajo las mismas probabilidades de progresión.
3. Si la persona no tuvo una colonoscopia completa y tenía más de un pólipo, se asumió que éstos no eran detectados y seguían su historia natural a cáncer.
4. Para las estrategias con guayaco se asumió total adherencia a las recomendaciones de la dieta para evitar falsos positivos.
5. En las personas con pólipos detectados y tratados se asumió que el seguimiento fue del 100%.

6. La cobertura de la tamización fue del 70% y el seguimiento (personas con resultados positivos que asisten a las consultas de diagnóstico y tratamiento), del 70%.
7. El seguimiento de las personas con antecedentes de pólipo se hizo con colonoscopia cada tres años.
8. La progresión de pólipo a cáncer ocurría solo en pólipos mayores a 10 mm.

El modelo fue resuelto por microsimulación (simulación a escala individual), en la cual cada individuo ingresa al modelo a una edad determinada (50 a 75 años) y en alguno de los siguientes estados: normal, pólipo y cáncer, de acuerdo con la prevalencia de éstos en la población colombiana. Una vez dentro del modelo, al individuo se le asignan las probabilidades de desarrollar pólipos, de progresión de éstos a cáncer, la sensibilidad y especificidad de las pruebas de tamización, y las probabilidades de cobertura y seguimiento de las personas con resultados positivos en las pruebas de tamización.

Se ingresaron 100.000 individuos al modelo, de 50 a 75 años, de acuerdo con la distribución por grupos de edad de la población colombiana reportada por el DANE. El modelo se corrió en ciclos anuales, hasta que el individuo mu-

riera por cáncer o por causas naturales, o alcanzara la expectativa de vida de la población colombiana registrada por el DANE (77,08 años) (51). Para garantizar convergencia en las estimaciones de los efectos y los costos, con y sin descuento, se simularon 100 cohortes, cada una de 100.000 individuos. El modelo se construyó con el programa TreeAge 2009 (52).

Horizonte temporal

El horizonte de tiempo fue hasta la expectativa de vida de la población colombiana (78 años), el cual se considera suficiente para observar los efectos de la tamización en los costos y años de vida ganados.

Probabilidades de transición

Las probabilidades fueron obtenidas de la revisión sistemática de la literatura realizada para esta guía, registros de cáncer, registros de mortalidad (DANE) u opinión de expertos, en el caso de no hallarlas en la evidencia disponible. Se calcularon probabilidades anuales de transición de incidencia de adenomas menores de 10 mm (Tabla 12), mortalidad por otras causas (Tabla 13), prevalencia, progresión, síntomas anuales, recaídas, complicaciones quirúrgicas, y las características operativas de las pruebas de sangre oculta y colonoscopia (Tabla 14).

Figura 14. Historia natural del cáncer colorrectal

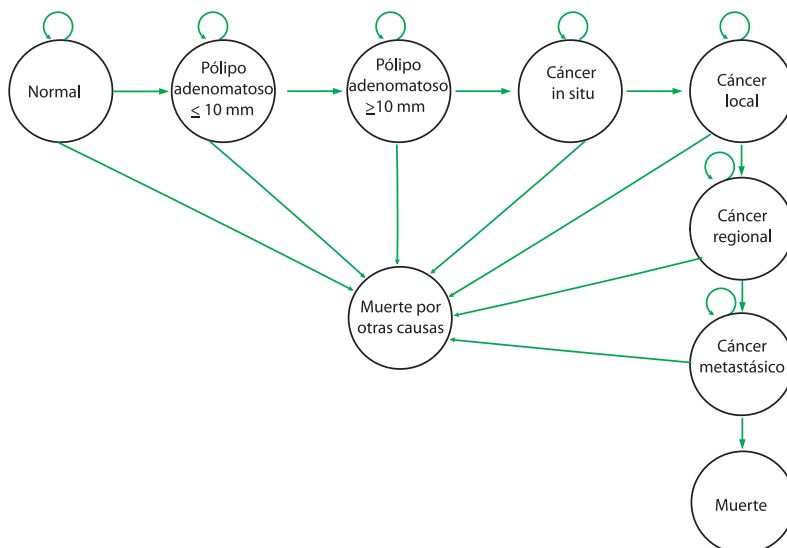


Tabla 12. Riesgo anual de adenoma menor a 10 mm por edad

Edad cada quinquenio	Base	Rango		Fuente
50	0,0084	0,0042	0,0167	(53)
55	0,0099	0,005	0,0198	
60	0,0116	0,0058	0,0231	
65	0,0133	0,0067	0,0267	
70	0,0152	0,0076	0,0304	
75	0,0152	0,0076	0,0304	

Tabla 13. Riesgo anual de muerte por otras causas de acuerdo con la edad

Edad cada quinquenio	Base		Rango	Fuente
50	0,0088	0,0044	0,0176	(54)
55	0,0123	0,0062	0,0247	
60	0,0195	0,0098	0,039	
65	0,0311	0,0155	0,0621	
70	0,0512	0,0256	0,1025	
75	0,0795	0,0397	0,159	
80	0,4	0,2	0,8	

Estrategias de tamización

Los procedimientos de tamización para las diferentes estrategias se muestran en la Figura 15. La estrategia de tamización para individuos asintomáticos mayores de 50 años corresponde a sangre oculta en materia fecal (SOMF) con guayaco o inmunoquímica, a intervalos de uno a dos años. A los individuos con resulta-

dos positivos en la prueba de tamización se les realiza colonoscopia diagnóstica. Las lesiones (pólipos o cáncer) halladas en la colonoscopia son tratadas, y estos pacientes continúan en vigilancia postratamiento. Los individuos que no cumplen con el examen de SOMF o no se realizan la colonoscopia diagnóstica continúan la historia natural del CCR (Tabla 14).

Tabla 14. Datos usados en el análisis

	Base	Determinístico*		Probabilístico**		Fuente
		Rango		Distribución	Parámetros	
Probabilidad de prevalencia de pólipos adenomatosos menores y mayores a 10 mm	0,0212	0,0152	0,0272	β	$\alpha=2,09$; $\beta=96,90$	(55)
Probabilidad de prevalencia de cáncer <i>in situ</i>	0,0015	0,0006	0,0024	β	$\alpha=0,14$; $\beta=98,85$	(57 -60)
Probabilidad de prevalencia de cáncer local	0,0015	0,0004	0,0016	β	$\alpha=0,09$; $\beta=98,90$	(57 -60)
Probabilidad de progresión de adenoma menor a 10 mm a adenoma mayor o igual a 10 mm	0,0275	0,015	0,04	β	$\alpha=2,72$; $\beta=96,27$	(50)

Continúa

Continuación

	Base	Determinístico*		Probabilístico**		Fuente
		Rango		Distribución	Parámetros	
Probabilidad de progresión de adenoma mayor o igual a 10 mm a cáncer <i>in situ</i>	0,0385	0,0001	0,001	β	$\alpha= 3,81$; $\beta= 95,18$	(50)
Probabilidad de progresión de cáncer <i>in situ</i> a cáncer local	0,6	0,301	0,899	β	$\alpha= 59,4$; $\beta= 39,6$	(50)
Probabilidad de progresión de cáncer local a cáncer regional	0,6505	0,401	0,9	β	$\alpha= 64,39$; $\beta= 34,60$	(50)
Probabilidad de progresión de cáncer regional a cáncer metastásico	0,875	0,75	1	β	$\alpha= 86,62$; $\beta= 12,37$	(50)
Probabilidad de síntomas anuales para adenomas	0,0255	0	0,051	β	$\alpha= 2,52$; $\beta= 96,47$	(55)
Probabilidad de síntomas anuales para cáncer <i>in situ</i>	0,1005	0,051	0,15	β	$\alpha= 9,94$; $\beta= 89,05,47$	(50)
Probabilidad de síntomas anuales para cáncer local	0,225	0,101	0,349	β	$\alpha= 22,27$; $\beta= 76,72$	(50)
Probabilidad de síntomas anuales para cáncer regional	0,625	0,451	0,799	β	$\alpha= 61,87$; $\beta= 37,12$	(50)
Probabilidad de síntomas anuales para cáncer metastásico	0,8505	0,701	1	β	$\alpha= 84,19$; $\beta= 14,80$	(50)
Probabilidad de recaída postratamiento de cáncer local	0,1245	0,1118	0,1372	β	$\alpha= 11,88$; $\beta= 87,12$	(61,63)
Probabilidad de recaída postratamiento de cáncer regional (distancia o local)	0,5095	0,2607	0,9968	β	$\alpha= 155,08$; $\beta= 149,00$	(62)
Probabilidad de colonoscopia completa	0,89			Uniforme	$\alpha= 0,80$; $\beta= 0,98$	Opinión de expertos
Probabilidad de sangrado durante la polipectomía	0,01	0	0,02	β	$\alpha= 0,99$; $\beta= 98,01$	(63-65)
Probabilidad de perforación durante la polipectomía	0,003	0,001	0,005	β	$\alpha= 0,29$; $\beta= 98,70$	(67)
Probabilidad de sangrado durante la colonoscopia	0,00029	0	0,0009	β	$\alpha= 0,06$; $\beta= 199,97$	(63)

Continúa

Continuación

	Base	Determinístico*		Probabilístico**		Fuente
		Rango		Distribución	Parámetros	
Probabilidad de perforación durante la colonoscopia	0,00105	0,0001	0,002	β	$\alpha = 0,10$; $\beta = 98,89$	(66)
Probabilidad de complicación por dehiscencia de la sutura posterior a colectomía	0,0355	0,021	0,05	β	$\alpha = 3,51$; $\beta = 95,48$	(67)
Probabilidad de muerte por perforación	0,049	0,01	0,15	β	$\alpha = 7,92$; $\beta = 91,08$	(66)
Probabilidad de muerte por complicaciones de colectomía (dehiscencia)	0,405	0,21	0,6	β	$\alpha = 40,09$; $\beta = 58,90$	(70)
Pruebas de tamización						
Prueba de guayaco						
Sensibilidad	Adenomas menores de 10 mm	0,1196		β	$\alpha = 5,63$; $\beta = 41,50$	(68-74)
	Adenomas mayores de 10 mm	0,3192		β	$\alpha = 2,05$; $\beta = 4,39$	(69-71,73, 75,77)
	Cáncer colorrectal	0,5348		β	$\alpha = 1,86$; $\beta = 1,62$	(68-70,73, 74,76-85)
Especificidad	Adenomas menores de 10 mm	0,934		β	$\alpha = 15,85$; $\beta = 1,12$	(68-74)
	Adenomas mayores de 10 mm	0,9396		β	$\alpha = 31,50$; $\beta = 2,02$	(69-71,73, 75-77)
	Cáncer colorrectal	0,9481		β	$\alpha = 34,69$; $\beta = 1,89$	(68-71,73, 76-86)
Prueba de inmunoquímica						
Sensibilidad	Adenomas menores de 10 mm	0,2253		β	$\alpha = 0,63$; $\beta = 2,16$	(87-92)
	Adenomas mayores de 10 mm	0,4598		β	$\alpha = 3,40$; $\beta = 3,99$	(76,77,87, 88,93)
	Cáncer colorrectal	0,5712		β	$\alpha = 0,99$; $\beta = 0,74$	(76,77,87-99)
Especificidad	Adenomas menores de 10 mm	0,9423		β	$\alpha = 46,70$; $\beta = 2,85$	(100-104)
	Adenomas mayores de 10 mm	0,9556		β	$\alpha = 156,62$; $\beta = 7,27$	(105,106)
	Cáncer colorrectal	0,9509		β	$\alpha = 51,95$; $\beta = 2,68$	(105,106)

Continúa

Continuación

		Base	Determinístico*	Probabilístico**	Fuente
			Rango	Distribución	Parámetros
Colonoscopia					
Sensibilidad	Adenomas menores de 10 mm (uniforme)	0,935		β	$\alpha = 0,88$; $\beta = 0,99$ (100-104)
	Adenomas mayores de 10 mm (uniforme)	0,94		β	$\alpha = 0,88$; $\beta = 1$ (105,106)
	Cáncer colorrectal (uniforme)	0,98		β	$\alpha = 0,96$; $\beta = 1$ (105,106)

* Rangos usados en los análisis de sensibilidad determinísticos.

**Distribuciones usadas en los análisis de sensibilidad probabilísticos.

Estimación de costos base

Para determinar los costos se construyeron casos base para el manejo de los pólipos y el cáncer en cada uno de sus estadios; el estudio tuvo la perspectiva del tercer pagador. En los casos base se identificaron las actividades y el recurso humano necesario para los procedimientos diagnósticos, terapéuticos, los tratamientos médicos y de radioterapia, el manejo de complicaciones y el seguimiento después del tratamiento inicial.

Las actividades se identificaron revisando guías internacionales (National Comprehensive Cancer Network) de manejo de las lesiones relacionadas con el cáncer colorrectal. Una vez identificadas, expertos del Instituto Nacional de Cancerología en oncología, radioterapia, cuidado paliativo y cirugía gastrointestinal validaron las actividades identificadas y determinaron la frecuencia de uso de éstas. Se tomaron los costos del manual SOAT de 2008 para costear las actividades identificadas.

El rango incluido en el modelo fue de $\pm 20\%$ del registro del caso base en cada uno de los estadios. Los costos usados en el análisis se muestran en la Tabla 15.

Análisis

Los años de vida ganados se usaron como medida de efectividad de las diferentes estrategias de tamización. Se calcularon razones de costo efectividad (RCE) y costo efectividad incremental (RCEI), definidas como el cociente entre la diferencia de costos

y la diferencia de efectos entre dos alternativas. Estas razones nos informan cuánto se tiene que pagar por cada unidad de efectividad adicional al cambiar de una estrategia a la siguiente más efectiva.

Siguiendo la recomendación de la Organización Mundial de la Salud (OMS), se consideró que una estrategia es muy costo efectiva si la RCEI es menor al PIB per cápita (107). Para Colombia, el PIB per cápita de 2007 en pesos colombianos fue de \$9.831.050 (108). El modelo se trabajó sin tasa de descuento y con tasa de descuento del 3% anual aplicada a los costos y efectos (109); los resultados se expresan para ambos casos. Se realizaron análisis de sensibilidad de una vía sobre los costos, la tasa de descuento, la cobertura y el seguimiento para determinar la robustez de los resultados. Se realizaron análisis de sensibilidad probabilísticos y se elaboraron curvas de aceptabilidad.

$$RCEI = \frac{\text{Costos de la estrategia 1} - \text{Costos de la estrategia 2}}{\text{Años de vida ganados 1} - \text{Años de vida ganados 2}}$$

Resultados

Los resultados de la evaluación económica son presentados en las tablas 16, 17 y en la Figura 16. Todas las estrategias de tamización evaluadas incrementan la expectativa de vida en la población por tamizar. La estrategia de tamización más efectiva y costosa fue sangre oculta con prueba inmunoquímica anual, y la menos costosa y efectiva fue la sangre oculta con guayaco bienal; estas estrategias incremen-

tan la expectativa de vida en la población por tamizar en 18 y 11 días, respectivamente (Tabla 15).

En la Figura 16 se muestra la curva de eficiencia, en la cual se observa que las estrategias que se encuentran sobre la línea y, por lo tanto, eficientes, son la SOMF con guayaco bienal, la SOMF con inmunquímica bienal

y la SOMF con inmunquímica anual. La estrategia de SOMF con guayaco anual presenta dominancia extendida, lo que indica que el costo por año de vida adicional ganado es mayor en esta estrategia que si se pasa a la siguiente mejor estrategia, la cual para este caso es SOMF bienal con prueba inmunquímica.

Figura 15. Procedimientos de tamización para diferentes estrategias del cáncer colorrectal

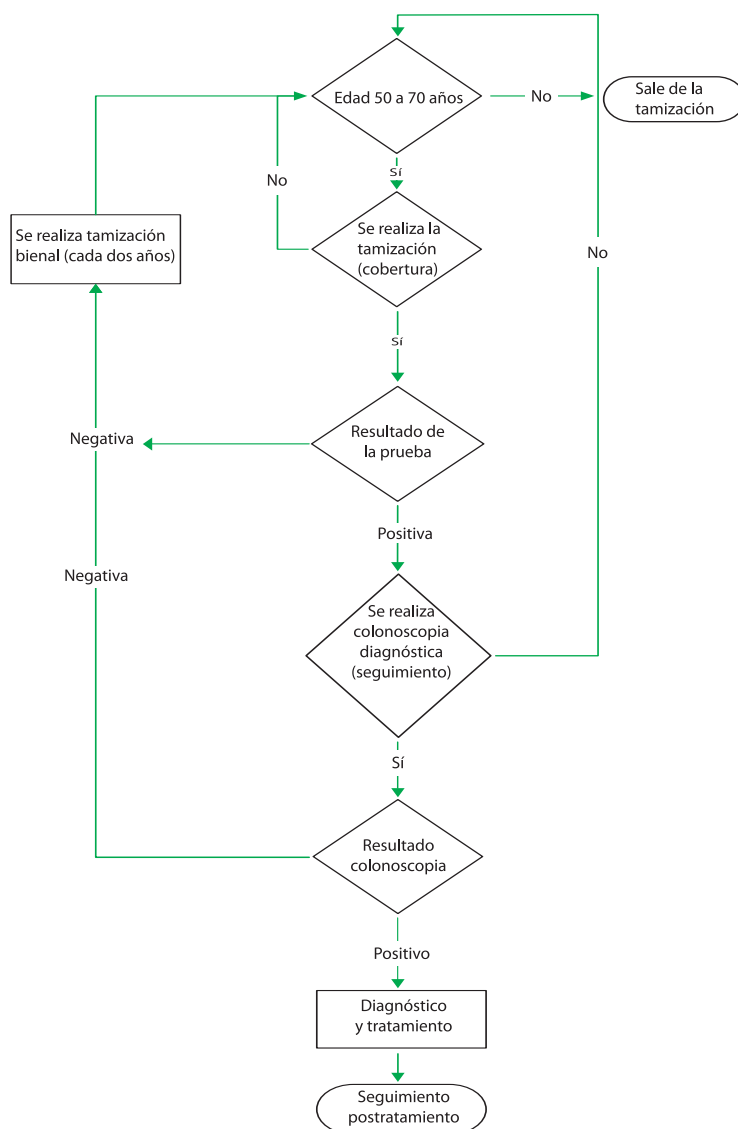


Tabla 15. Costos directos usados en el análisis

	Base	Rango	
Tamización			
Sangre oculta en materia fecal guayaco*	\$ 16.120	\$ 7.500	\$ 24.600
Sangre oculta en materia fecal inmunoquímica	\$ 32.000	\$ 14.732	\$ 49.200
Colonoscopia	\$ 446.300	\$ 357.040	\$ 535.560
Pólipo	\$ 3.427.417	\$ 2.741.934	\$ 4.112.900
Cáncer de colon			
Cáncer in situ	\$ 3.452.605	\$ 2.762.084	\$ 4.143.126
Cáncer local			
Primer año	\$ 5.735.502	\$ 4.588.402	\$ 6.882.602
Seguimiento hasta el 5 año	\$ 8.291.518	\$ 6.633.214	\$ 9.949.822
Cáncer regional			
Primer año	\$ 19.762.149	\$ 15.809.719	\$ 23.714.579
Seguimiento hasta el 5 año	\$ 11.083.696	\$ 8.866.957	\$ 13.300.435
Cáncer metastásico			
Primer año	\$ 51.940.209	\$ 41.552.167	\$ 62.328.251
Seguimiento hasta el 2 año	\$ 51.940.209	\$ 41.552.167	\$ 62.328.251
Costo recaída local-regional	\$ 27.172.950	\$ 21.738.360	\$ 32.607.540
Cáncer de recto			
Cáncer in situ	\$ 3.452.605	\$ 2.762.084	\$ 4.143.126
Cáncer local			
Primer año	\$ 8.029.746	\$ 6.423.797	\$ 9.635.695
Seguimiento hasta el 5 año	\$ 8.530.918	\$ 6.824.734	\$ 10.237.102
Cáncer regional			
Primer año	\$ 19.053.264	\$ 15.242.611	\$ 22.863.917
Seguimiento hasta el 5 año	\$ 15.269.114	\$ 12.215.291	\$ 18.322.937
Cáncer metastásico			
Primer año	\$ 19.053.264	\$ 15.242.611	\$ 22.863.917
Seguimiento hasta el 2 año	\$ 15.269.114	\$ 12.215.291	\$ 18.322.937
Costo recaída local-regional	\$ 26.464.065	\$ 21.171.252	\$ 31.756.878
Complicaciones por colonoscopia			
Sangrado	\$ 719.070	\$ 575.256	\$ 862.884
Perforación			
Laparotomía	\$ 1.509.150	\$ 1.207.320	\$ 1.810.980
Laparoscopia	\$ 1.569.330	\$ 1.255.464	\$ 1.883.196
Perforación más peritonitis	\$ 4.139.590	\$ 3.311.672	\$ 4.967.508

* El costo por prueba fue de \$ 5.370

El costo por año de vida adicional ganado fue de \$10.073.478, \$16.898.322,22 y \$21.590.241,56, para la estrategia con guayaco bienal, inmunoquímica bienal e inmunoquí-

mica anual, respectivamente, al comparar las estrategias efectivas. Sin aplicar descuento, el costo fue de \$6.620.630,67, \$12.288.491,23 y \$18.443.780,74, respectivamente (Tabla 16).

Tabla 16. Costos, años de vida ganados, razones de costo-efectividad y costo-efectividad incremental para la tamización en cáncer colorrectal

	Costo	Costo incremental	Efectividad (AVG)*	Efectividad incremental	C/E	RCEI
Resultados con descuento						
Estrategia						
No tamización	\$ 325.221,68		11,371		\$ 28.601	
Sangre oculta bienal (guayaco)	\$ 525.361,56	\$ 200.139,88	11,391	0,0199	\$ 46.121	\$ 10.073.478,84
Sangre oculta anual (guayaco)	\$ 657.065,47	\$ 131.703,91	11,398	0,0075	\$ 57.645	\$ 17.532.469,14
Sangre oculta bienal (inmunoquímica)	\$ 65 7.405,05	\$ 339,58	11,399	0,0003	\$ 57.673	\$ 1.124.442,49
Sangre oculta anual (inmunoquímica)	\$ 842.195,93	\$ 184.790,88	11,407	0,0086	\$ 73.829	\$ 21.590.241,56
Resultados sin descuento						
No tamización	\$ 502.984,58		14,864		\$ 33.838	
Sangre oculta bienal (guayaco)	\$ 711.229,89	\$ 208.245,32	14,896	0,031	\$ 47.747	\$ 6.620.630,67

Continúa

Continuación

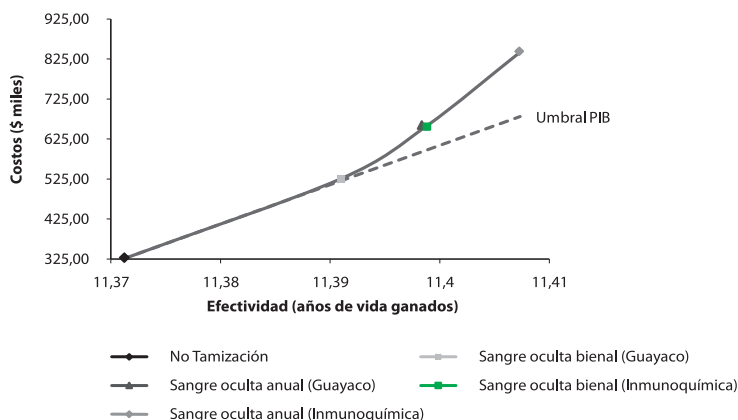
	Costo	Costo incremental	Efectividad (AVG)*	Efectividad incremental	C/E	RCEI
Sangre oculta bienal (inmunoquímica)	\$ 861.124,91	\$ 149.895,02	14,908	0,012	\$ 57.763	\$ 12.288.491,23
Sangre oculta anual (guayaco)	\$ 927.205,36	\$ 66.080,45	14,911	0,003	\$ 62.181	\$ 19.861.871,66
Sangre oculta anual (inmunoquímica)	\$ 1.015.646,91	\$ 88.441,55	14,916	0,005	\$ 68.090	\$ 17.509.710,55

Razones de costo - efectividad (C/E)

Razones de costo - efectividad incremental (RCEI)

*AVG: año de vida ganado

Figura 16. Curva de eficiencia de las estrategias de tamización con sangre oculta en materia fecal, resultados con descuento



Análisis de sensibilidad

Los resultados fueron sensibles al costo de las estrategias de tamización. La estrategia con guayaco bienal es costo-efectiva si el costo de las tres pruebas es menor a \$5.000 por prueba; las estrategias con inmunoquímica son costo-efectivas si el costo de la prueba es menor a \$20.000.

Las estrategias con SOMF con guayaco fueron sensibles al porcentaje de falsos positivos; para valores superiores al 10% las estrategias con guayaco son dominadas por las estrategias con inmunoquímica (Figura 17).

Tabla 17. Costos, años de vida ganados, razones de costo-efectividad y costo-efectividad incremental de las estrategias eficientes de tamización en cáncer colorrectal

	Costo	Costo incremental	Efectividad (AVG)*	Efectividad incremental	C/E	RCEI
Resultados con descuento						
Estrategia						
No tamización	\$ 325.221,68		11,371		\$ 29.082	
Sangre oculta bienal (guayaco)	\$ 525.361,56	\$ 200.139,88	11,391	0,020	\$ 46.121	\$ 10.073.478,84
Sangre oculta bienal (inmunoquímica)	\$ 657.405,05	\$ 132.043,49	11,399	0,008	\$ 57.673	\$ 16.898.322,22
Sangre oculta anual (inmunoquímica)	\$ 842.195,93	\$ 184.790,88	11,407	0,009	\$ 73.829	\$ 21.590.241,56
Resultados sin descuento						
Estrategia						
No tamización	\$ 502.984,58		14,864		\$ 29.082	
Sangre oculta bienal (guayaco)	\$ 711.229,89	\$ 208.245,32	14,896	0,031	\$ 46.121	\$ 6.620.630,67

Continúa

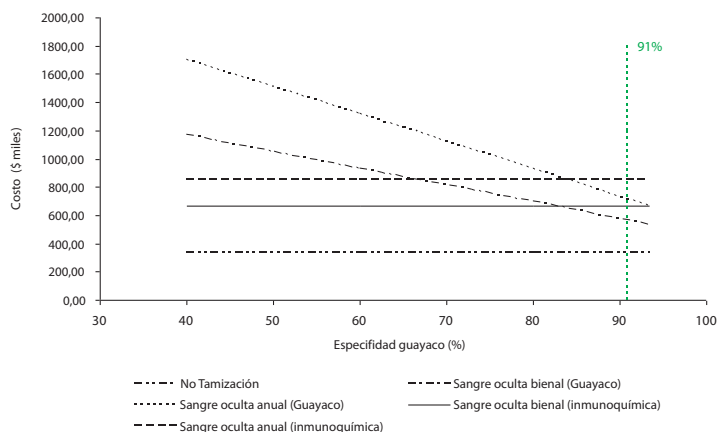
Continuación

	Costo	Costo incremental	Efectividad (AVG)*	Efectividad incremental	C/E	RCEI
Resultados sin descuento						
Sangre oculta bienal (inmunoquímica)	\$ 861.124,91	\$ 149.895,02	14,908	0,012	\$ 57.673	\$ 12.288.491,23
Sangre oculta anual (inmunoquímica)	\$ 1.015.646,91	\$ 154.522,00	14,916	0,008	\$ 73.829	\$ 18.443.780,74

Razones de costo-efectividad (C/E)

Razones de costo-efectividad incremental (RCEI)

*AVG: año de vida ganado

Figura 17. Análisis de sensibilidad de la especificidad de la sangre oculta en materia fecal guayaco como estrategia de tamización para el cáncer colorrectal


En las figuras 18 y 19 se muestra el efecto de la cobertura y del seguimiento sobre la efectividad de las estrategias de tamización; allí se ob-

serva que el seguimiento afecta un poco más la efectividad de las estrategias que la cobertura.

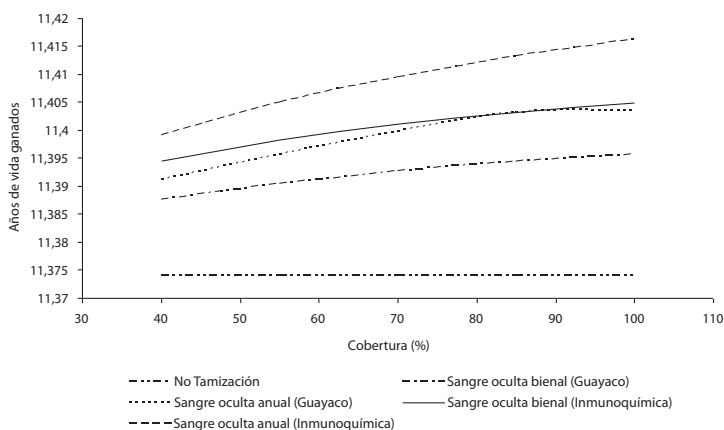
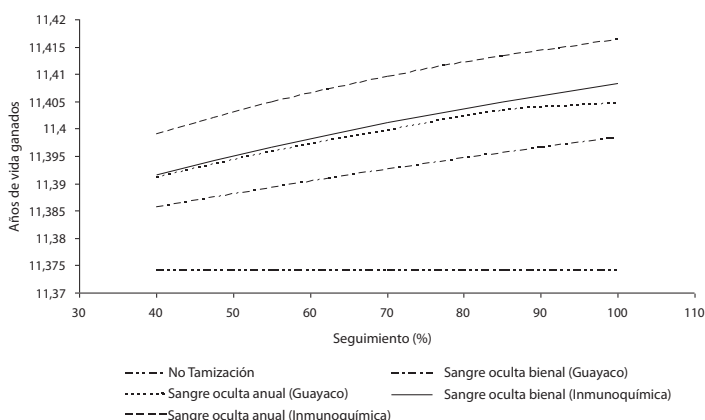
Figura 18. Análisis de sensibilidad de la cobertura de las estrategias de tamización para el cáncer colorrectal con sangre oculta en materia fecal


Figura 19. Análisis de sensibilidad del seguimiento de las estrategias de tamización para el cáncer colorrectal con sangre oculta en materia fecal



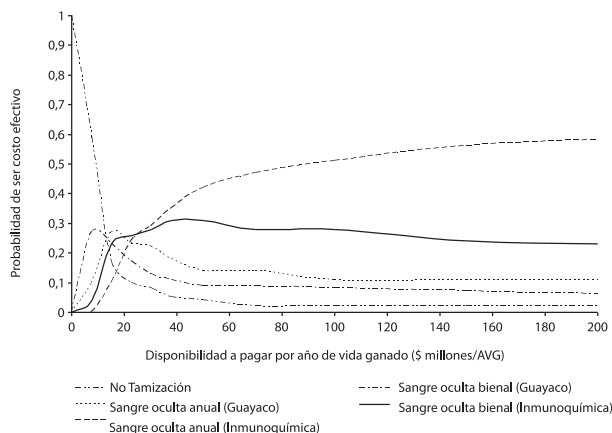
La mayoría de los modelos de costo efectividad para la tamización de CCR simulan una cohorte con edad de inicio de tamización a los 50 años; al modelar una cohorte con estas características, el costo por año de vida ganado fue de \$9.392.498, \$15.979.830 y \$26.098.549 para la prueba de guayaco bienal, inmunoquímica bienal e inmunoquímica anual, respectivamente.

Análisis de sensibilidad probabilístico

La curva de aceptabilidad nos indica para un valor de disponibilidad por pagar, por año de

vida adicional ganado, en qué porcentaje una estrategia es costo efectiva. Para valores de disponibilidad por pagar menores a \$13.000.000, la tamización no es costo efectiva; para valores entre \$13.000.000 a \$14.000.000, la prueba de guayaco bienal es la estrategia más costo efectiva; para valores entre \$20.000.000 a \$25.000.000, la estrategia con prueba inmunoquímica bienal es la más costo efectiva, y para valores mayores a \$25.000.000, la estrategia con prueba inmunoquímica anual es la más costo efectiva (Figura 20).

Figura 20. Curva de aceptabilidad con descuento para las estrategias de tamización para el cáncer colorrectal con sangre oculta en materia fecal



Discusión

Para individuos asintomáticos mayores de 50 años, la evidencia indica que la sangre oculta en materia fecal (SOMF) reduce la mortalidad por cáncer colorrectal, y por esta razón se considera como la estrategia óptima de tamización para este grupo de individuos (10-14). Al comparar la periodicidad de tamización anual y bienal no se reportan diferencias estadísticamente significativa en términos de mortalidad por CCR (18). Sin embargo, aún no hay acuerdo en la elección en la técnica de SOMF y periodicidad en la tamización (20). En Colombia, por ser un país con recursos limitados, es necesario elegir un programa de tamización que permita un uso eficiente de éstos.

El estudio encontró que la estrategia más costo efectiva para Colombia fue la SOMF con guayaco bienal, resultado similar al reportado en el estudio australiano Medical Service Advisory Committee (10). Es importante recordar que el rendimiento de esta prueba depende de una adecuada preparación del paciente (19), situación que puede disminuir la adherencia en la tamización, al compararla con la técnica inmunoquímica que no presenta este tipo de restricciones. Otro de los aspectos cruciales en la elección de la SOMF consiste en la localización del pólipo o pólipos, debido a que las características operativas de las pruebas se modifican por este aspecto (10).

Las pruebas de inmunoquímica muestran una RCEI favorable cuando la especificidad de las SOMF disminuye, similar a lo observado en otros estudios (78-80). Este resultado puede ser importante al momento de escoger una estrategia de tamización en un país con riesgo intermedio de cáncer colorrectal como Colombia, ya que los falsos positivos incrementan los costos del programa de tamización.

El modelo fue resuelto por medio de simulación a escala individual, la cual permite asignar características a cada individuo, como el número de pólipos, la edad, el riesgo de desarrollar adenomas, entre otras. Esta aproximación permite un cálculo más preciso de las RCEI, al simular cómo se comportarían las estrategias de tamización en la población colombiana si estas fueran incorporadas en la actualidad. Otra ventaja

del estudio correspondió a que en el modelo se consideraron los estadios de la enfermedad de manera separada y la progresión de la enfermedad luego del diagnóstico, de acuerdo con lo descrito por Karnon (16).

La mayoría de los modelos de costo efectividad para la tamización de CCR simulan una cohorte con edad de inicio de tamización a los 50 años; al modelar una cohorte de este tipo, el costo por año de vida ganado fue de \$9.392.498, \$15.979.830 y \$26.098.549, para la prueba de guayaco bienal, inmunoquímica bienal y inmunoquímica anual, respectivamente. Sin embargo, como se mencionó anteriormente, simular una cohorte de estas características no representa adecuadamente a la población en la cual se aplicaría la estrategia de tamización.

Los costos se identificaron usando casos bases; esta es una estrategia ampliamente usada, poseer un registro de pacientes desde el inicio de su diagnóstico en los diferentes estadios permite identificar con mayor detalle, en estados avanzados, los costos que presentan gran variedad y uso de recursos en el sistema, como es el caso de los costos ocasionados por cuidado paliativo o urgencias.

Aunque lo ideal es incluir la totalidad de los costos para el programa de tamización, su consecución en nuestro país requiere estudios adicionales que identifiquen el gasto de los pacientes ocasionado por su enfermedad. Nuestro estudio solo incluyó costos directos y su perspectiva fue desde el pagador; en este tipo de programas, su aceptabilidad hace que los esfuerzos en el sistema sean recompensados con seguimiento y tratamientos adecuados, para disminuir así los casos de CCR. La realización de un estudio que incluya los costos para la implementación de un programa de tamización permitirá identificar la inversión de recursos necesaria para prevenir el cáncer colorrectal.

Otra limitación en el estudio correspondió a no analizar el impacto sobre presupuesto de la implementación de un programa de tamización. Sin embargo, se realizó una aproximación de los costos en la implementación de un programa organizado, que indica un impacto sobre la UPC entre 3,16% a 3,38%

para las pruebas de guayaco o inmunoquímica en el régimen contributivo y subsidiado. Para el programa de tamización de oportunidad se presentó un impacto sobre la unidad de pago por capitación (UPC) de 0,95% a 1,05% para las dos pruebas de tamización en el régimen contributivo y subsidiado (tablas 18 y 19). Los resultados fueron actualizados con los datos

suministrados por el Fondo de Solidaridad y Garantía (FOSYGA), en noviembre de 2010, que incluyen un total de 18.785.221 colombianos (9.739.755 mujeres y 9.045.466 hombres) pertenecientes al régimen contributivo, y 21.627.539 en el régimen subsidiado, respectivamente (110).

Tabla 18. Aproximación del impacto sobre la UPC del programa de tamización organizado para Cáncer colorrectal

Régimen	Guayaco		Inmunoquímica		Diferencia en el porcentaje de implementación al comparar los dos programas	
	Contributivo	Subsidiado	Contributivo	Subsidiado	Contributivo	Subsidiado
Porcentaje de implementación del programa de tamización						
20	0,65	0,7	0,63	0,68	-0,02	-0,02
40	1,31	1,4	1,26	1,35	-0,05	-0,05
60	1,96	2,1	1,58	2,03	-0,38	-0,07
80	2,62	2,8	2,21	2,7	-0,41	-0,1
100	3,27	3,5	3,16	3,38	-0,11	-0,12

Tabla 19. Aproximación del impacto sobre la UPC del programa de tamización de oportunidad para Cáncer colorrectal *

Régimen	Guayaco		Inmunoquímica		Diferencia en el porcentaje de implementación al comparar los dos programas	
	Contributivo	Subsidiado	Contributivo	Subsidiado	Contributivo	Subsidiado
Porcentaje de implementación del programa de tamización						
20	0,2	0,21	0,19	0,2	-0,01	-0,01
40	0,39	0,42	0,38	0,41	-0,01	-0,01
60	0,59	0,63	0,57	0,61	-0,02	-0,02
80	0,79	0,84	0,76	0,81	-0,03	-0,03
100	0,98	1,05	0,95	1,01	-0,03	-0,04

* Se asume un programa de oportunidad con un 30% de acceso de la población

El impacto se calculó así:

Impacto = Costo A * (N – Nb) + Costo B * Nb – Costo A * N, donde:

N es la población total

Nb es la población a la que se le aplicaría la nueva tecnología

Costo A es el costo de la tecnología actual (no tamizar)

Costo B es el costo de la nueva tecnología (guayaco o inmunoquímica bienal)

El porcentaje sobre la UPC se calculó así:

Porcentaje sobre la UPC = $\frac{\text{Impacto}}{\text{Total UPC}}$

En futuros estudios, una de las características más importantes consiste en incluir en el mo-

delo la probabilidad de presencia de pólipos proximales y distales, dado que la presencia de pólipos distales presenta mayor dificultad en el diagnóstico en etapas tempranas, lo cual hace pensar en mayor probabilidad de progresión. Otras características que pueden ser incluidas en el modelo son el género, diferentes edades de inicio y finalización de tamización, y porcentajes de adherencia a los programas.

Conclusión

Al comparar las razones de costo efectividad incremental, se puede concluir que la estrategia más costo efectiva en pacientes asintomáticos mayores de 50 años en Colombia es la prueba de SOMF con guayaco, cada dos años.

Correspondencia

Óscar Gamboa: miembro del grupo de Salud Pública, Instituto Nacional de Cancerología E. S. E. Bogotá, Colombia
Dirección: Avenida 1ª No. 9 - 85, teléfono: 5930310.
Correo electrónico: ogamboa@cancer.gov.co

Licet Villamizar Gómez: miembro del Grupo de Investigación Clínica, Instituto Nacional de Cancerología E. S. E. Bogotá, Colombia.
Dirección: Avenida 1ª No. 9 - 85, teléfono: 5930310.
Correo electrónico: fvillamizar@cancer.gov.co

Anexos

Toma de muestra de materia fecal

La siguiente información va dirigida a los profesionales de ciencias de la salud encargados de instruir en una adecuada toma de muestras de materia fecal, con el fin de realizar el tamizaje en individuos asintomáticos mayores de 50 años. Se ha considerado que esta prueba genera menor molestia para el paciente y es de fácil realización.

Actualmente, en el mercado existen diferentes pruebas disponibles para el estudio de sangre oculta en materia fecal (SOMF), método ampliamente utilizado como herramienta de inicio del diagnóstico precoz del cáncer de colon. Estos métodos se clasifican en químicos (guayaco, bencidina, orthotoluidina, cromo radioactivo, fenoftaleína) (111,112) e inmunológicos (EIA, aglutinación con látex, inmunoquímicos, quimioluminiscencia), de acuerdo con la técnica usada (113).

Las pruebas químicas detectan la actividad peroxidasa de los grupos hem (complejo férrico [en estado ferroso] con protoporfirina IX) basados en el cambio de color, provocado por la reacción entre un reactivo químico, como guayaco, y una sustancia con actividad peroxidasa, como los grupos hem de la hemoglobina. Existen otras sustancias —además de los grupos hem— que presentan actividad peroxidasa, como ciertos alimentos: carne, pescado, vegetales (verdes o amarillos) (114), preparaciones con hierro, drogas (115). Debido a que el reactivo guayaco puede reaccionar con estas sustancias, es necesario que por lo menos durante tres días antes de realizar la prueba, la persona guarde una dieta muy severa, así como la suspensión de drogas previo al estudio y durante este, para obtener una prueba segura y optimizar su especificidad y sensibilidad.

Por otro lado, los grupos hem son estables en el intestino, así que este puede ser identificado por la prueba guayaco independientemente del sitio de proveniencia de la sangre en el intestino; ello hace que la prueba de sangre oculta por el método de guayaco pueda detectar el

sangrado de cualquier sitio en el tracto gastrointestinal, a pesar de ser más sensibles para la hemorragia digestiva baja (19). Esto significa que FOBT no son selectivos para el sangrado de colon y recto.

Ya que, debido a los movimientos intestinales, no en todas las muestras resulta presentarse la presencia de sangre para la prueba de guayaco, deben recogerse tres muestras durante tres días consecutivos, para asegurar que sea detectada la presencia de sangre; en las pruebas inmunológicas es suficiente con una muestra diaria durante dos días consecutivos (116). Los resultados negativos en una prueba de SOMF no excluyen el sangrado, ya que este puede ser intermitente, por lo que se aconseja la recolección de tres muestras procedentes de tres movimientos intestinales distintos (117).

En el tracto gastrointestinal superior, la hemoglobina se divide para formar hemo y globina por proteasas pepsina gástrica, proteasas pancreáticas, o ambos tipos de proteasas, en el intestino delgado proximal. Algunos hemointraluminal (en general menos del 15%) se reabsorben en el intestino delgado. Una parte del grupo hemo que no se absorbe y se convierte a las porfirinas y el hierro a través de mecanismos pobremente entendidos se ha denominado la “fracción intestinal convertida” del grupo hemo. Esta fracción no es detectada por las pruebas de guayaco, pero se detecta mediante la pruebas de hemoporfirina, que mide tanto hemo como porfirinas, y, por lo tanto, es un gran indicador preciso de la sangría, sin importar el nivel.

La globina en el tracto gastrointestinal superior es digerida por la pepsina, el páncreas y proteasas intestinales, y, por tanto, no detectada por las pruebas de inmunoquímica de sangre oculta en heces. La biología de la hemoglobina intraluminal sugiere que la degradación de un examen de guayaco, combinado con una prueba inmunoquímica, puede ayudar a diferenciar el sangrado oculto en la parte superior del tracto gastrointestinal, desde el tracto gastrointestinal inferior; las células rojas indican los sitios de la pérdida de sangre (118). Las pruebas in-

munológicas pueden detectar el sangrado del último tercio del intestino, ya que la globina, a lo largo del recorrido por el intestino, puede desnaturalizarse (19).

A diferencia de las pruebas químicas, las pruebas inmunológicas detectan la globina basadas en una reacción antígeno anticuerpo (policlonal o monoclonal) específicas de la hemoglobina humana; la reacción puede ser determinada de diversas maneras, dependiendo de la técnica inmunológica aplicada, puede ir desde

la identificación de un cambio de color en caso de que el anticuerpo esté marcado con una enzima, o una reacción de aglutinación, cuando se emplean partículas de látex (119).

Para una adecuada lectura del método de guayaco se recomienda: sobre un papel de filtro manchado de heces, se ponen unas gotas de guayaco y agua oxigenada de 10 volúmenes. Si el resultado es (+), como resultado de la presencia de peroxidasa, se formará un halo de color verde-azulado en torno a la mancha.

Referencias

1. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: Globocan 2008. *Int J Cancer*. 2010;127:2893-917.
2. Parkin D, Whelan S, Ferlay J, Teppo L, Thomas D. Cancer incidence in five continents. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2002.
3. Ries L, Melbert D, Krapcho M, Sinchcomb D, Howlander N, Horner M, et al. SEER: Cancer Statistics Review 1975-2005 [Internet]. Bethesda: National Cancer Institute; 2007 [Citado: 21 julio 2009]. Disponible en: http://seer.cancer.gov/csr/1975_2005/.
4. Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin D. Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide. GLOBOCAN 2002. Lyon: IARC; 2004. Report No. 20.
5. Mandel J. Screening of patients at average risk for colon cancer. *Med Clin N Am*. 2005;89:43-59.
6. Ángel L, Giraldo A, Pardo C. Mortalidad por cánceres del aparato digestivo en Colombia entre 1980 y 1998. Análisis de tendencias y comparación regional. *Rev Fac Med Univ Nac Colombia*. 2004;52:19-37.
7. Piñeros M, Hernández G, Bray F. Increasing mortality rates of common malignancies in Colombia. *Cancer*. 2004;101:2285-92.
8. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Methodology Review Group. Report on the review of the method of grading guideline recommendations. Edimburgo: SIGN; 1999.
9. Harbour R, Miller J. A new system for grading recommendations in evidence based guidelines. *BMJ*. 2001;323:334-6.
10. Medical Services Advisory Committee (MSAC). Faecal occult blood testing for population health screening. MSAC Reference 18, Assessment Report [Internet]. Canberra: MSAC; 2004 [Citado: 21 julio 2009]. Disponible en: [http://www.health.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/8FD1D98FE64C8A2FCA2575AD0082FD8F/\\$File/Ref%2018%20-%20FOBT%20Report.pdf](http://www.health.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/8FD1D98FE64C8A2FCA2575AD0082FD8F/$File/Ref%2018%20-%20FOBT%20Report.pdf).
11. Pignone M, Rich M, Teutsch SM, Berg AO, Lohr KN. Screening for colorectal cancer in adults at average risk: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2002;137:132-41.
12. Walsh J, Terdiman J. Colorectal cancer screening scientific review. *JAMA*. 2003;289:1288-96.
13. McLeod R, Canadian Task Force on Preventive Health Care. Screening strategies for colorectal cancer: systematic review & recommendations. CTFPHC Technical Report #01-2. London, ON: Canadian Task Force on Preventive Health Care; 2001.
14. Atienza-Merino G, Paz-Valiñas L. 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, Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia; 2002.
15. Paz-Valiñas L, Atienza Merino G. Population screening for colorectal cancer: a systematic review. *Gastroenterol Hepatol*. 2004;27:450-9.
16. De Laet C, Neyt M, Vinck I, Lona M, Cleemput I, Van De Sande S. Health Technology Assessment. Colorectale Kankerscreening: wetenschappelijke stand van zaken en budgetimpact voor België. KCE reports vol. 45A. Brussels: Federaal Kenniscentrum voor de gezondheidszorg (KCE), Centre fédéral d'expertise des soins de santé; 2006.
17. Moayyedi P, Achkar E. Does fecal occult blood testing really reduce mortality? A reanalysis of systematic review data. *Am J Gastroenterol*. 2006;101:380-4.
18. Hewitson P, Glasziou P, Irwig L, Towler B, Watson E. Screening for colorectal cancer using the faecal occult blood test, Hemoccult. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;CD001216.
19. Young GP, St John DJ, Winawer SJ, Rozen P; WHO (World Health Organization), OMED (World Organization for Digestive Endoscopy). Choice of fecal occult blood tests for colorectal cancer screening: recommendations based on performance characteristics in population studies: a WHO (World Health Organization) and OMED (World Organization for Digestive Endoscopy) report. *Am J Gastroenterol*. 2002;97:2499-507.
20. Soares-Weiser K, Burch J, Duffy S, St John J, Smith S, Westwood M, et al. Diagnostic accuracy and cost-effectiveness of Faecal Occult Blood Tests (FOBT) used in screening for colorectal cancer: a systematic review. York: Centre for Reviews and Dissemination, University of York; 2007.
21. Kerr J, Broadstock M, Day P, Hogan S. Effectiveness and cost-effectiveness of population screening for colorectal cancer: a systematic review of the literature. Christchurch, New Zealand: New Zealand Health Technology Assessment; 2005.
22. Grupo de trabajo de la Guía de práctica clínica de prevención del cáncer colorrectal. Guía de práctica clínica. Barcelona: Asociación Española de Gastroenterología, Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria, y Centro Cochrane Iberoamericano; 2004. Programa de Elaboración de Guías de Práctica Clínica en Enfermedades Digestivas, desde la Atención Primaria a la Especializada; 4.

23. Australian Cancer Network Colorectal Cancer Guidelines Revision Committee. Guidelines for the prevention, early detection and management of colorectal cancer. Canberra: The Cancer Council Australia and Australian Cancer Network; 2005.
24. New Zealand Guidelines Group. Evidence-based best practice guideline. Surveillance and management of groups at increased risk of colorectal cancer. Wellington: NZGG; 2004.
25. Levin B, Brooks D, Smith RA, Stone A. Emerging technologies in screening for colorectal cancer: CT colonography, immunochemical faecal occult blood tests and stool screening using molecular markers. *CA Cancer J Clin.* 2003;53:44-55.
26. Winawer S, Fletcher R, Rex D, Bond J, Burt R, Ferrucci J, et al. Colorectal cancer screening and surveillance: clinical guidelines and rationale-Update based on new evidence. *Gastroenterology.* 2003;124:544-60.
27. Ministry of Health Singapore. Clinical Practice Guidelines [Internet]. Singapore: Ministry of Health; 2007 [Citado: 21 julio 2009]. Disponible en: <http://www.moh.gov.sg/mohcorp/publications.aspx?id=16266>.
28. Smith TJ. Evidence-based follow-up of lung cancer patients. *Semin Oncol.* 2003;30:361-8.
29. Rubiano J, Mariño G, Kestenberga A. Tamizaje en cáncer digestivo. Guías de práctica clínica. Bogotá: Proyecto ISS, ASCOFAME; 1997.
30. Barreales L, Blasco J, Sabés R. Eficacia del cribado colorrectal (CCR) en familiares asintomáticos de casos diagnosticados de CCR o adenomas. Pruebas genéticas. Madrid: Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UETS), Agencia Lain Entralgo; 2005.
31. Smith RA, Cokkinides V, Eyre HJ; American Cancer Society. American Cancer Society guidelines for the early detection of cancer, 2003. *CA Cancer J Clin.* 2003;53:27-43.
32. Atkin WS, Saunders BP; British Society for Gastroenterology, Association of Coloproctology for Great Britain and Ireland. Surveillance guidelines after removal of colorectal adenomatous polyps. *Gut.* 2002;51:V6-9.
33. Collins PD, Mpofu C, Watson AJ, Rhodes JM. Strategies for detecting colon cancer and/or dysplasia in patients with inflammatory bowel disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;CD000279.
34. Smith R, Cokkinides V, Eyre H; American Cancer Society. American Cancer Society guidelines for the early detection of cancer. *CA Cancer J Clin.* 2003;53:27-43.
35. American Gastroenterological Association. Medical position statement: hereditary colorectal cancer and genetic testing. *Gastroenterology.* 2001;121:195-7.
36. Johnson PM, Gallinger S, McLeod RS. Surveillance colonoscopy in individuals at risk for hereditary nonpolyposis colorectal cancer: an evidence-based review. *Dis Colon Rectum.* 2006;49:80-93.
37. Institute for Clinical Systems Improvement. Genetic testing for hereditary nonpolyposis colorectal cancer (HNPCC). Bloomington, MN: ICSI; 2002.
38. Lakoff J, Paszat LE, Saskin R, Rabeneck L. Risk of developing proximal versus distal colorectal cancer after a negative colonoscopy: a population-based study. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2008;6:1117-21.
39. Pohl H, Robertson DJ. Colorectal cancers detected after colonoscopy frequently result from missed lesions. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2010;8:858-64.
40. Singh H, Nugent Z, Mahmud SM, Derrmers AA, Bernstein CN. Predictors of colorectal cancer after negative colonoscopy: a population-based study. *Am J Gastroenterol.* 2010;105:663-73.
41. Olmos M, Sánchez R, Venegas M. Los consensos de expertos: una metodología útil en la toma de decisiones en salud. *Rev Col Cancerol.* 2006;10:50-60.
42. King Baudouin Foundation; Flemish Institute for Science and Technology. Participatory Methods Toolkit. A practitioner's manual. Expert Panel. Bruselas: King Baudouin Foundation, Flemish Institute for Science and Technology; 2005.
43. Boyle P, Langman JS. ABC of colorectal cancer: Epidemiology. *BMJ.* 2000;321:805-8.
44. Piñeros M, Murillo R. Incidencia de cáncer en Colombia: importancia de las fuentes de información en la obtención de cifras estimativas. *Rev Col Cancerol.* 2004;8:5-21.
45. República de Colombia, Departamento Administrativo Nacional de Estadística, Instituto Nacional de Cancerología. Mortalidad por cáncer según primeras causas y sexo, Colombia 2000-2002. Bogotá: DANE, INC; 2009.
46. Beltrán O. ¿Está cambiando la epidemiología del cáncer de colon en Colombia? *Rev Col Gastroenterol.* 2005;20:5-6.
47. Walsh J, Terdiman J. Colorectal cancer screening scientific review. *JAMA.* 2003;289:1288-96.
48. Loeve F, Brown ML, Boer R, van Ballegooijen M, van Oortmarssen GJ, Habbema JD. Endoscopic colorectal cancer screening: a cost-saving analysis. *J Natl Cancer Inst.* 2000;92:557-63.
49. Loeve F, Boer R, van Oortmarssen GJ, van Ballegooijen M, Habbema JD. The MISCAN-COLON simulation model for the evaluation of colorectal cancer screening. *Comput Biomed Res.* 1999;32:13-33.
50. Karnon J, Goyder E, Tappenden P, McPhie S, Towers I, Brazier J, et al. A review and critique of modelling in prioritising and designing screening programmes. *Health Technol Assess.* 2007;11:1-145.
51. República de Colombia, Departamento Administrativo Nacional de Estadística. Cambios de

- mográficos. Análisis de contexto de los cambios demográficos [Internet]. Bogotá: DANE; 2009 [citado 2009 Jul 18]. Disponible en: http://www.dane.gov.co/files/investigaciones/poblacion/conciliacenso/2Cambios_demograficos.pdf.
52. TreeAge Software. TreeAge Pro [computer program from Internet]. Williamstown, MA: TreeAge Software; 2008.
53. Wu GH, Wang YM, Yen AM, Wong JM, Lai HC, Warwick J, et al. Cost-effectiveness analysis of colorectal cancer screening with stool DNA testing in intermediate-incidence countries. *BMC Cancer*. 2006;6:136.
54. República de Colombia, Departamento Administrativo Nacional de Estadística. Defunciones por grupos de edad y sexo, según lista de causas agrupadas 6/67 CIE-10 DE OPS. Bogotá: DANE; 2005.
55. Cardona H, Otero W, Forero E, Gutiérrez O. Significado de los pólipos en colon distal, en una población de un país en vía de desarrollo: prevalencia y asociación con neoplasia proximal sincrónica. *Rev Colomb Gastroenterol*. 2004;19:253-61.
56. Hardcastle JD, Chamberlain JO, Robinson MH, Moss SM, Amar SS, Balfour TW, et al. Randomised controlled trial of faecal-occult-blood screening for colorectal cancer. *Lancet*. 1996;348:1472-7.
57. Kronborg O, Fenger C, Olsen J, Jørgensen OD, Søndergaard O. Randomised study of screening for colorectal cancer with faecaloccult-blood test. *Lancet*. 1996;348:1467-71.
58. Faivre J, Dancourt V, Lejeune C, Tazi MA, Lamour J, Gerard D, et al. Reduction in colorectal cancer mortality by fecal occult blood screening in a French controlled study. *Gastroenterology*. 2004;126:1674-80.
59. Republic of China, Department of Health. Cancer Registry Annual Report, Republic of China. Taipei: Ministry of Health; 2003.
60. Stryker SJ, Wolff BG, Culp CE, Libbe SD, Ilstrup DM, MacCarty RL. Natural history of untreated colonic polyps. *Gastroenterology*. 1987;93:1009-13.
61. Figueredo A, Coombes ME, Mukherjee S. Adjuvant therapy for completely resected stage II colon cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;CD005390.
62. You Y, Baxter N, Stewart A, Nelson H. Is the increasing rate of local excision for stage I rectal cancer in the United States justified? A nationwide cohort study from the National Cancer Database. *Ann Surg*. 2007;245:726-33.
63. Kavic S, Basson M. Complications of endoscopy. *Am J Surg*. 2001;181:319-32.
64. Rosen L, Bub D, Reed JF 3rd, Nastasee SA. Hemorrhage following colonoscopic polypectomy. *Dis Colon Rectum*. 1993;36:1126-31.
65. Wayne J, Lewis B, Yessayan S. Colonoscopy: a prospective report of complications. *J Clin Gastroenterol*. 1992;15:347-51.
66. Misra T, Lalor E, Fedorak R. Endoscopic perforation rates at a Canadian university teaching hospital. *Can J Gastroenterol*. 2004;18:221-6.
67. Suding P, Jensen E, Abramson M, Itani K, Wilson S. Definitive risk factors for anastomotic leaks in elective open colorectal resection. *Arch Surg*. 2008;143:907-11.
68. Allison J, Feldman R, Tekawa IS. Hemoccult screening in detecting colorectal neoplasm: sensitivity, specificity, and predictive value: long-term follow-up in a large group practice setting. *Ann Intern Med*. 1990;112:328-33.
69. Bang K, Tillett S, Hoar S, Blair A, McDougall V. Sensitivity of fecal hemoccult testing and flexible sigmoidoscopy for colorectal cancer screening. *J Occup Med*. 1986;28:709-13.
70. Foley DP, Dunne P, Dervan PJ, Callaghan T, Crowe J, Lennon JR. Left-sided colonoscopy and hemoccult screening for colorectal neoplasia. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 1992;4:925-36.
71. Rasmussen M, Kronborg O, Fenger C, Jørgensen OD. Possible advantages and drawbacks of adding flexible sigmoidoscopy to hemoccult-II in screening for colorectal cancer: a randomized study. *Scand J Gastroenterol*. 1999;34:73-8.
72. Sung J, Chan F, Leung W, Wu J, Lau J, Ching J, et al. Screening for colorectal cancer in Chinese: comparison of fecal occult blood test, flexible sigmoidoscopy, and colonoscopy. *Gastroenterology*. 2003;124:608-14.
73. Collins J, Lieberman D, Durbin T, Weiss DG; Veterans Affairs Cooperative Study #380 Group. Accuracy of screening for fecal occult blood on a single stool sample obtained by digital rectal examination: a zcomparison with recommended sampling practice. *Ann Intern Med*. 2005;142:81-5.
74. Lieberman D, Weiss DG; Veterans Affairs Cooperative Study #380 Group. One-time screening for colorectal cancer with combined fecal occult-blood testing and examination of the distal colon. *N Engl J Med*. 2001;345:555-60.
75. Bennett DH, Hardcastle JD, Moshakis V, Rubin R, Berry D, Vellacott K, et al. A comparison of screening for colorectal cancer by flexible sigmoidoscopy and faecal occult blood testing (FOBT) with FOBT alone. *Gastroenterology*. 1996;110:A491.
76. Allison J, Tekawa I, Ransom L, Adrain A. A comparison of fecal occult-blood tests for colorectal-cancer screening. *N Engl J Med*. 1996;334:155-9.
77. Allison J, Levin T, Sakoda L, Tucker J, Tekawa I, Pauly M. The new fecal occult blood tests have poor application sensitivity for significant polyps in average risk subjects. *Gastroenterology*. 2002;122:A592.
78. Castiglione G, Grazzini G, Poli A, Bonardi R, Ciatto S. Hemoccult sensitivity estimate in a screening program for colorectal cancer in the Province of Florence. *Tumori*. 1991;77:243-5.

79. Michalek A, Cummings K, Gamble D. The use of a cancer registry in a mass screening program for colorectal cancer. *Cancer Detect Prev*. 1988;11:353-7.
80. Niv Y, Lev-El M, Fraser G, Abuksis G, Tamir A. Protective effect of faecal occult blood test screening for colorectal cancer: worse prognosis for screening refusers. *Gut*. 2002;50:33-7.
81. Winawer S, Schottenfeld D, Miller D, Sherlock P, Deschner E, Stearns M, et al. Detection of early colon cancer and colonic polyps. In: Nieburgs HE (editor). *Prevention and detection of cancer: proceedings of the Third International Symposium on Detection and Prevention of Cancer*. 2a ed. New York: Marcel Dekker; 1980. pp. 2103-10.
82. Brevinge H, Lindholm E, Buntzen S, Kewenter J. Screening for colorectal neoplasia with faecal occult blood testing compared with flexible sigmoidoscopy directly in a 55-56 years' old population. *Int J Colorectal Dis*. 1997;12:291-5.
83. Mandel JS, Bond JH, Bradley M, Snover DC, Church TR, Williams S, et al. Sensitivity, specificity, and positive predictivity of the Hemoccult test in screening for colorectal cancers. The University of Minnesota's Colon Cancer Control Study. *Gastroenterology*. 1989;97:597-600.
84. Rennert G, Rennert HS, Miron E, Peterburg Y. Population colorectal cancer screening with fecal occult blood test. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2001;10:1165-8.
85. Murakami R, Otani T, Nakanishi K, Fudemoto Y, Ishikawa H, Hiyama T, et al. Diagnostic validity of fecal occult blood tests for detecting gastrointestinal cancers. *Jpn J Cancer Re* 1992;83:141-5.
86. Lieberman D. Cost-effectiveness of colonoscopy in screening for colorectal cancer; cost-effectiveness of screening colorectal cancer in the general population. *Gastrointest Endosc*. 2001;54:537-8.
87. Gondal G, Grotmol T, Hofstad B, Bretthauer M, Eide T, Hoff G. The Norwegian Colorectal Cancer Prevention (NORCCAP) screening study: baseline findings and implementations for clinical work-up in age groups 50-64 years. *Scand J Gastroenterol*. 2003;38:635-42.
88. Nakama H, Zhang B, Zhang X. Evaluation of the optimum cut-off point in immunochemical occult blood testing in screening for colorectal cancer. *Eur J Cancer*. 2001;37:398-401.
89. Cheng TJ, Wong JM, Hong CF, Cheng SH, Cheng TJ, Shieh MJ, et al. Colorectal cancer screening in asymptomatic adults: comparison of colonoscopy, sigmoidoscopy and fecal occult blood tests. *J Formos Med Assoc*. 2002;101:685-90.
90. Liu HH, Huang TW, Chen HL, Wang TH, Lin JT. Clinicopathologic significance of immunohistochemical fecal occult blood test in subjects receiving bidirectional endoscopy. *Hepatogastroenterology*. 2003;50:1390-2.
91. Zhou DY, Feng FC, Zhang YL, Lai ZS, Zhang WD, Li LB, et al. Comparison of Shams' test for rectal mucus to an immunological test for fecal occult blood in large intestinal carcinoma screening: analysis of a check-up of 6480 asymptomatic subjects. *Chin Med J (Engl)*. 1993; 106:739-42.
92. Morikawa T, Kato J, Yamaji Y, Wada R, Kokubo T, Mitsushima T, et al. Pitfall of immunological fecal occult blood test: a comparison with total colonoscopy. *Gastrointest Endosc*. 2004;59:AB286.
93. Nakama H, Zhang B, Zhang X, Fukazawa K. Age-related cancer detection rate and costs for one cancer detected in one screening by immunochemical fecal occult blood test. *Dis Colon Rectum*. 2001;44:1696-9.
94. Chen K, Jiao D, Zheng S, Zhou L, Yu H, Yuan Y, et al. Diagnostic value of fecal occult blood testing for screening colorectal cancer. *China Nati J New Gastroenterol*. 1997;3:166-8.
95. Okamoto M, Kawabe T, Shiratori Y, Omata M, Maeda Y, Yamaji H, et al. Risk for colorectal cancer in patients with positive fecal occult blood test: analysis on 5648 asymptomatic patients performed total colonoscopy. *Gastroenterology*. 1997;112:A632.
96. Nakama H, Zhang B, Fattah AS. A cost-effective analysis of the optimum number of stool specimens collected for immunochemical occult blood screening for colorectal cancer. *Eur J Cancer*. 2000;36:647-50.
97. Nakama H, Kamijo N, Fujimori K, Fattah AS, Zhang B. Diagnostic accuracy of immunochemical faecal occult blood test for gastric cancer. *J Med Screen*. 1996;3:113-4.
98. Itoh M, Takahashi K, Nishida H, Sakagami K, Okubo T. Estimation of the optimal cut off point in a new immunological faecal occult blood test in a corporate colorectal cancer screening programme. *J Med Screen*. 1996;3:66-71.
99. Kim YH, Kim J, Son HJ, Rhee PL, Koh KC, Paik SW, et al. Immunochemical fecal occult blood test for detection of rectosigmoid cancer in asymptomatic adults. *Gastroenterology*. 1998;114:A625.
100. Hixson LJ, Fennerty MB, Sampliner RE, McGee D, Garewal H. Prospective study of the frequency and size distribution of polyps missed by colonoscopy. *J Natl Cancer Inst*. 1990;82:1769-72.
101. Rex DK, Cutler CS, Lemmel GT, Rahmani EY, Clark DW, Helper DJ, et al. Colonoscopic miss rates of adenomas determined by back-to-back colonoscopies. *Gastroenterology*. 1997;112:24-8.
102. Pineau BC, Paskett ED, Chen GJ, Espeland MA, Phillips K, Han JP, et al. Virtual colonoscopy using oral contrast compared with colonoscopy for the detection of patients with colorectal polyps. *Gastroenterology*. 2003;125:304-10.
103. Pickhardt PJ, Choi JR, Hwang I, Butler JA, Puckett ML, Hildebrandt HA, et al. Computed tomographic virtual colonoscopy to screen for colorectal neoplasia in asymptomatic adults. *N Engl J Med*. 2003;349:2191-200.

104. Cotton PB, Durkalski VL, Pineau BC, Palesch YY, Mauldin PD, Hoffman B, et al. Computed tomographic colonography (virtual colonoscopy): a multicenter comparison with standard colonoscopy for detection of colorectal neoplasia. *JAMA*. 2004;291:1713-9.
105. Wagner JL, Tunis S, Brown M, Ching A, Almeida R. Cost-effectiveness of colorectal cancer screening in average risk adults. En: Young GP, Rozen P, Levine B (editores). *Prevention and early detection of colorectal cancer*. Philadelphia: WB Saunders; 1996. pp. 321-56.
106. Winawer SJ, Fletcher RH, Miller L, Godlee F, Stolar MH, Mulrow CD, et al. Colorectal cancer screening: clinical guidelines and rationale. *Gastroenterology*. 1997;112:594-642.
107. World Health Organization. *Macroeconomics and Health: Investing in Health for Economic Development*. Report of the Commission on Macroeconomics and Health. Geneva: WHO; 2001.
108. República de Colombia, Departamento Administrativo Nacional de Estadística, Dirección de Síntesis y Cuentas Nacionales. *Proyecciones anuales de población por sexo y edad 1985-2020*. Serie Estudios Censales No. 4. Bogotá: DANE; 2009.
109. Muennig P. *Designing and conducting cost-effectiveness analyses in medicine and health care*. San Francisco: Jossey-Bass; 2002.
110. República de Colombia, Ministerio de la Protección Social, Fondo de Solidaridad y Garantía (FOSYGA). *Reportes afiliados por Departamento*. Bogotá: FOSYGA; 2010.
111. Kapel N. Métodos de detección de sangre en heces: interés y problemas. *Acta Bioquim Clin Latinoam*. 2004;38:211-6.
112. Konrad G. Dietary interventions for fecal occult blood test screening: systematic review of the literature. *Can Fam Physician*. 2010;56:229-38.
113. Li S, Wang H, Hu J, Li N, Liu Y, Wu Z, et al. A new immunochemical fecal occult blood test (Hemosure IFOBT) with two-consecutive stool sample testing is a cost-effective approach for colon cancer screening: results of a prospective multicenter study in Chinese patients. *Int J Cancer*. 2006;118:3078-83.
114. Sinatra MA, St John DJ, Young GP. Interference of plant peroxidases with guaiac-based fecal occult blood tests is avoidable. *Clin Chem*. 1999;45:123-6.
115. Barada K, Abdul-Baki H, El Hajj II, Hashash JG, Green PH. Gastrointestinal bleeding in the setting of anticoagulation and antiplatelet therapy. *J Clin Gastroenterol*. 2009;43:5-12.
116. Academia Nacional de Medicina, Ministerio de Salud de la Nación. *Consenso argentino 2004 para la prevención del cáncer colorrectal*. Guía de recomendaciones para la prevención y detección precoz del cáncer colorrectal. Buenos Aires: Ministerio de Salud; 2004.
117. Castillo de la Rosa E, Parra-Legua L. Técnicas y procedimientos: obtención de una muestra de heces. *Metas en enfermería*. 2002;44:50-1.
118. Rockey DC. Occult gastrointestinal bleeding. *Gastroenterol Clin North Am*. 2005;34:699-718.
119. Van Dam L, Kuipers EJ, van Leerdam ME. Performance improvements of stool-based screening test. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2010;24:479-92.



Por el control del cáncer

