

Tamización de cáncer colorrectal en población adulta asintomática: revisión sistemática

Screening for Colorectal Cancer in Adults: Systematic Review

Licet Villamizar¹, Rosario Albis², Mario Abadía², Ricardo Oliveros², Oscar Gamboa¹, Luz Alba³, Luis Bernal³, Carolina Wiesner⁴

- 1 Grupo de Investigación Clínica, Instituto Nacional de Cancerología. Bogotá, D.C., Colombia.
- 2 Grupo de Cirugía Gastrointestinal, Instituto Nacional de Cancerología. Bogotá, D.C., Colombia.
- 3 Departamento de Medicina Preventiva, Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, D.C., Colombia.
- 4 Grupo de Planificación y Gestión de Programas de Prevención del Cáncer. Instituto Nacional de Cancerología. Bogotá, D.C., Colombia.

Resumen

Objetivo: Identificar la mejor estrategia de tamización para cáncer colorrectal en individuos asintomáticos mayores de 50 años. **Métodos:** Se realizó una revisión sistemática tomando como desenlaces la disminución de la mortalidad, el aumento en la incidencia de lesiones premalignas y la presentación de eventos adversos. Se revisaron las bases de datos MedLine, Embase, Cochrane, DARE, Clinical Evidence, CINAHL, LILACS y la de la Universidad de York entre el 1º de enero del 2001 y el 31 de diciembre del 2009. **Resultados:** La tamización con sangre oculta en materia fecal (SOMF) basada en guayaco reduce la mortalidad por cáncer colorrectal de 20% a 33%, pero no la mortalidad global (RR: 1,00, IC 95%: 0,98-1,01). No hay diferencias significativas si la tamización con SOMF se realiza cada año (RR: 0,84, IC 95%: 0,78-0,90) o cada dos años (RR: 0,85, IC 95%: 0,78-0,92). No existe evidencia de ensayos clínicos controlados sobre el efecto en la mortalidad de la tamización con sigmoidoscopia, sigmoidoscopia más SOMF o colonoscopia. La evidencia no es contundente sobre cuál de las pruebas de SOMF (guayaco o inmunoquímica) presenta mejores características operativas. **Conclusión:** Existe evidencia de muy buena calidad que favorece la SOMF como estrategia de tamización para individuos asintomáticos mayores de 50 años.

Palabras clave: tamizaje, neoplasias del colon, neoplasias del recto, guía de práctica clínica, revisión.

Abstract

Objective: To identify the best strategy for colorectal cancer screening among population over 50 years of age. **Methods:** A systematic review was performed where main outcomes corresponded to colorectal cancer mortality and incidence as well as side effects of screening. MedLine, Embase, Cochrane, DARE, Clinical Evidence, CINAHL, LILACS and University of York databases were reviewed from January 1st 2001 to December 31st 2009. **Results:** The fecal occult blood test (FOBT) reduces colorectal cancer mortality about 20% to 33% but not the

Correspondencia:

Licet Villamizar Gómez. Grupo de Investigación Clínica. Instituto Nacional de Cancerología, Av. 1ª No. 9-85, Bogotá, D.C., Colombia. Teléfono: 334 1997. Correo electrónico: fvillamizar@cancer.gov.co, lvillamizarg@yahoo.com

Fecha de recepción: 24 de mayo del 2010. Fecha de aprobación: 29 de junio del 2010

overall mortality (RR: 1.00, IC 95%: 0.98-1.01). There is no difference between annual (RR: 0.84, IC 95%: 0.78-0.90) or biennial FOBT screening (RR: 0.85, IC 95%: 0.78-0.92). Sigmoidoscopy, sigmoidoscopy plus FOBT, or colonoscopy are not supported on strong evidence (randomized controlled trials) as screening strategies for reducing colorectal cancer mortality. The evidence is controversial about performance of test guaiaco or immunochemical tests as FOBT screening tests. **Conclusion:** Based on the best available evidence FOBT should be used for colorectal cancer screening among population over 50 years.

Key words: Screening, colonic neoplasm, rectal neoplasm, practice guideline, review (publication type).

Introducción

El carcinoma colorrectal (CCR) es un problema de salud pública en países desarrollados; en los Estados Unidos es la tercera causa de muerte por cáncer en hombres y mujeres (1), y cerca de un 6% de la población en este país desarrolla CCR durante algún momento de su vida (2,3). En Gran Bretaña es la segunda causa de mortalidad por cáncer, y afecta a 30.000 personas cada año, con una supervivencia del 40% (4).

Actualmente el 80% de los casos se diagnostican en estadios avanzados, debido al largo período asintomático de la enfermedad, lo que se relaciona con mal pronóstico. En Colombia esta entidad es la quinta causa de muerte por cáncer para ambos sexos, y muestra una tendencia ligeramente mayor en mujeres y un aumento constante en la incidencia desde comienzos de los años ochenta (5-7). En el Instituto Nacional de Cancerología el número de casos nuevos se ha incrementado, pues pasó de 177 casos nuevos en 1999 a 324 en 2003 (8); proyecciones sobre incidencia sugieren que para 2045 este tipo de cáncer igualará al cáncer gástrico (7).

Por su alta prevalencia, el curso lento de la enfermedad (largo periodo asintomático) y la existencia de métodos efectivos de tratamiento de lesiones preneoplásicas que modifican el curso de la enfermedad, el CCR es una entidad que cumple todos los criterios que justifican su tamización. Tanto la incidencia como la mortalidad pueden disminuirse sustancialmente a través de acciones de detección temprana (prevención secundaria).

El CCR esporádico (80%-90% de los casos), como parte de su historia natural, presenta una secuencia de manifestaciones que comienzan con la presencia de lesiones adenomatosas que anteceden a

la aparición del carcinoma propiamente dicho. Esta circunstancia permite que la detección de lesiones tempranas, cuyo tratamiento es curativo, modifique de manera significativa el curso de la enfermedad. Del 10% al 20% de los casos restantes aparecen en pacientes con riesgo definido por antecedentes familiares, presencia de enfermedades polipósicas y no polipósicas del colon y quienes sufren de enfermedad inflamatoria intestinal.

En nuestro país la mayor incidencia se presenta en personas mayores de 50 años, motivo por el cual los programas de tamización deben dirigirse a este grupo de población, en quienes, además, se requiere garantizar la confirmación diagnóstica, la realización del tratamiento oportuno y un adecuado seguimiento de las lesiones preneoplásicas y neoplasias tempranas detectadas a través de la tamización (9-15).

El propósito de la tamización en CCR es aliviar la carga de la enfermedad producida por la aparición esporádica de este tipo de cáncer, mediante la detección de lesiones en estadios tempranos, lo cual se relaciona con una reducción significativa de la mortalidad. Por tanto, el objetivo de la presente revisión es identificar la mejor evidencia existente en la literatura sobre estrategias de tamización para CCR en individuos asintomáticos mayores de 50 años. La revisión sistemática intenta responder a la pregunta: ¿Cuál es la estrategia óptima de tamización para CCR en individuos asintomáticos mayores de 50 años?

Métodos

El Instituto Nacional de Cancerología (INC) conformó un grupo de trabajo multidisciplinario con la participación de la Subdirección General de Investigación, vigilancia epidemiológica, promoción

y prevención, grupos de gastroenterología, investigación clínica, planificación y gestión de programas de prevención del cáncer del INC y el programa de medicina familiar de la Pontificia Universidad Javeriana (Bogotá).

Proceso de búsqueda de literatura

Para la evaluación de la evidencia se incluyeron, guías de práctica clínica basadas en la evidencia, revisiones sistemáticas de la literatura y ensayos clínicos aleatorizados.

La búsqueda de guías de práctica clínica (GPC) se realizó en la base de datos MedLine vía Pubmed y en organismos de compiladores de GPC. Las publicaciones de revisiones sistemáticas se buscaron en las bases de datos MedLine vía Pubmed, Embase,

Cochrane, DARE, Clinical Evidence y la Universidad de York; para los estudios primarios las bases consultadas fueron MedLine vía Pubmed, Embase, CINAHL, registro de ensayos clínicos de Cochrane, y LILACS. Se incluyeron los artículos publicados entre el 1° de enero de 2001 y el 31 de diciembre de 2009. Los términos de las búsquedas se encuentran en la Tabla 1. Los artículos referenciados se consolidaron en Reference Manager®, con el objetivo de eliminar obras duplicadas.

Se incluyeron estudios que evaluaran la tamización para CCR en hombres y mujeres mayores de 50 años sin antecedentes de CCR, sin factores de riesgo y asintomáticos para esta patología. Se excluyeron estudios referidos a hombres y mujeres con antecedentes personales de CCR y con CCR familiar.

Tabla 1. Términos utilizados para la búsqueda de artículos relacionados con estrategias en la tamización de cáncer colorrectal

Fuente de búsqueda (página web): http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/			
Términos relacionados con cáncer colorrectal	Términos relacionados con tamizaje	Términos relacionados con guías de práctica clínica	Términos relacionados con revisiones sistemáticas
1. Colorectal neoplasms[MESH]	1. "organized screening"[All Fields]	1. Guideline[Publication Type]	1. search*[Title/Abstract]
2. Neo*		2. "guidelines"[All Fields]	2. meta analysis[Publication Type]
3. Cancer*	2. "organized screening program"[All Fields]	3. "practice guidelines"[All Fields]	3. meta analysis[Title/Abstract]
4. carcinoma*	3. "organized screening programmes"[All Fields]	4. "congresses"[All Fields]	4. meta analysis[MeSH Terms]
5. tumor*	4. "opportunistic screening"[All Fields]	5. "consensus development conference"[All Fields]	5. review[Publication Type]
6. tumour*	5. "mass screening"[All Fields]	6. "consensus"[All Fields]	
7. metasta*	6. "mass screening tests"[All Fields]	7. "clinical conference"[All Fields]	
8. adenocarcinom*	7. "mass screenings"[All Fields]		
9. Colorect*	8. "screening"[All Fields]		
10. colon*	9. "screenings"[All Fields]		
	10. "screening test"[All Fields]		
	11. "screening tests"[All Fields]		

Fuente de búsqueda (Página Web)	Términos de búsqueda
Cochrane Library (http://cochrane.org)	((colorectal neoplasms) OR (colorectal cancer)) and ((mass screenings) OR (screening))
Clinical Evidence (http://clinicalevidence.bmj.com)	Colorectal cancer
Universidad de York: Centre for Reviews and Dissemination (http://www.york.ac.uk/inst/crd/)	((colorectal neoplasms) OR (colorectal cancer)) and ((mass screenings) OR (screening))
Embase http://www.embase.com/	1) exp colorectal tumor 2) exp mass screening 3) exp screening 4) 3 or 2 5) 4 and 1

Las estrategias de tamización incluidas en la revisión fueron sangre oculta en materia fecal con temporalidad anual o bienal, sigmoidoscopia, sangre oculta en materia fecal más sigmoidoscopia, colonoscopia, colonoscopia virtual y enema de bario. No se incluyeron publicaciones sobre intervenciones que se encuentran en fase de investigación.

Los resultados clínicos primarios evaluados en la revisión fueron: disminución en la mortalidad por CCR, aumento en la incidencia de lesiones premalignas del colon y efectos adversos. Para la selección inicial de la literatura se leyeron títulos y resúmenes identificando los artículos relacionados con la tamización de CCR en individuos asintomáticos; luego se procedió a obtener el texto completo.

Análisis crítico y calificación de la evidencia

Los artículos que cumplían con los criterios de inclusión fueron evaluados de manera independiente por un experto temático y uno metodológico, con las herramientas AGREE (16) y SIGN (17) para las guías de práctica clínica y las revisiones sistemáticas o ensayos clínicos controlados, respectivamente. El instrumento AGREE consta de 23 ítems, distribuidos en las siguientes seis áreas: a) alcance y objetivo, b) participación de los implicados, c) rigor en la elaboración, d) claridad y presentación, e) aplicabilidad y f) independencia editorial. En la metodología SIGN los puntos clave para valorar la evidencia consisten en cantidad, calidad y consistencia de la evidencia, validez externa y posibilidad de aplicación en población objeto de la guía de práctica clínica.

El nivel de evidencia fue asignado de acuerdo con el grupo SIGN (Tabla 2). Las discrepancias fueron resueltas por consenso entre los dos evaluadores iniciales; o con intervención del grupo de revisión sistemática, en los casos necesarios. Los estudios no fueron enmascarados en relación con los autores, la revista o el sitio de realización del estudio.

Resultados

Se hallaron 9 guías de práctica clínica y 16 revisiones sistemáticas relacionadas con individuos asintomáticos. En la Figura 1 se presenta el número

de artículos revisados. Los principales resultados de la revisión sistemática se resumen en la Tabla 3.

Tabla 2. Niveles de evidencia del grupo SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network)

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 de 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 de 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 o consenso de expertos; guías de práctica clínica inválidas.

Tabla 3. Principales resultados de la revisión sistemática

Recomendación basada en la evidencia	Nivel de evidencia
La tamización con SOMF basada en guayaco en personas con riesgo promedio 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 vs. bienal.	1++
La tamización con SOMF basada en guayaco no reduce la mortalidad global.	1++
La evidencia desde estudios observacionales sugiere que la tamización con sigmoidoscopia o colonoscopia puede reducir la mortalidad por cáncer colorrectal.	2+
No existe evidencia desde ensayos clínicos controlados de que la tamización con sigmoidoscopia, sigmoidoscopia más SOMF o colonoscopia reduzca la mortalidad por cáncer colorrectal.	4
La evidencia es conflictiva sobre cuál de las pruebas de SOMF (guayaco o inmunológica) presenta mejores características operativas.	4

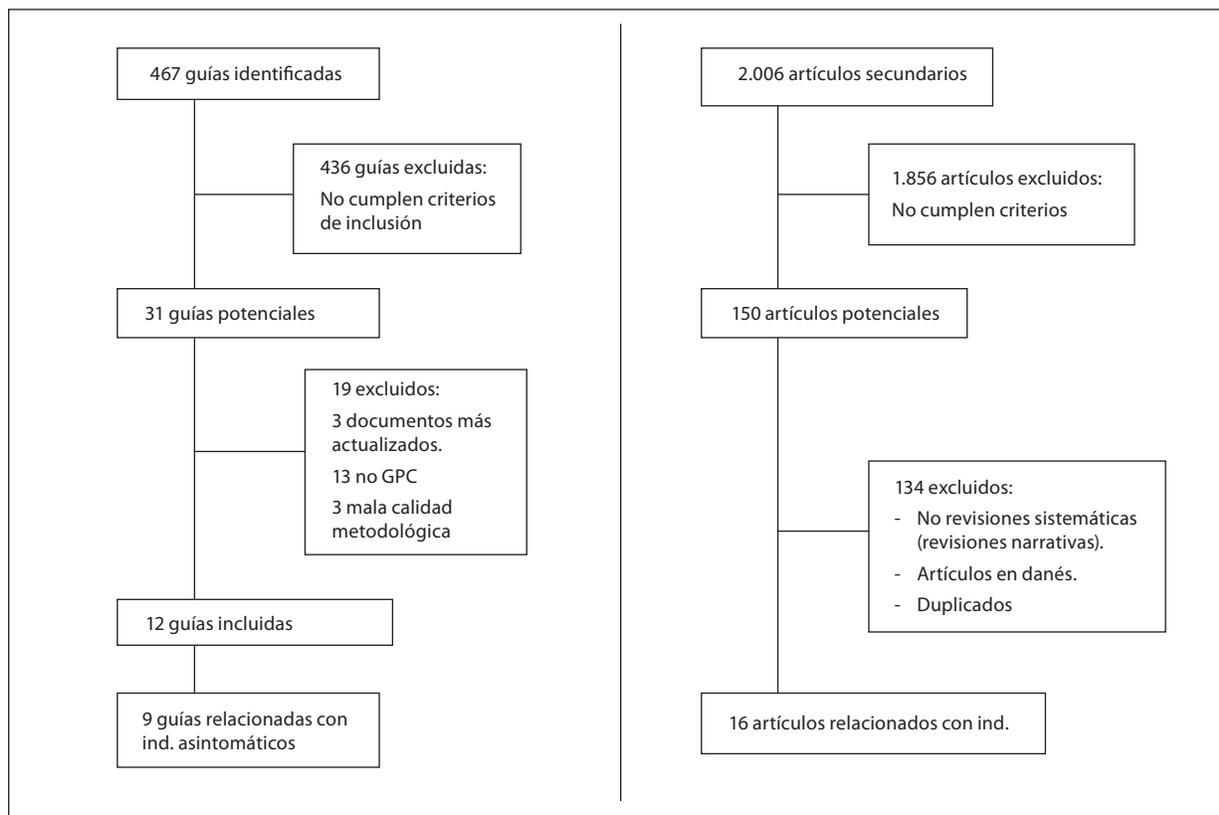


Figura 1. Diagrama de flujo de la selección de guías de práctica clínica (GPC) y estudios secundarios relacionados para la tamización de cáncer colorrectal

En la página web de la revista se puede consultar el Anexo, donde se muestran los diseños, la población y los resultados clínicos.

Sangre oculta en materia fecal

Las nueve guías de práctica clínica recomiendan tamizar con sangre oculta en materia fecal (SOMF) (13;18-25).

La revisión sistemática de Whitlock y cols. (26) analiza nueve estudios de cohorte que evalúan la SOMF con inmunoquímica en individuos con riesgo promedio; esta prueba presenta una mayor sensibilidad para el cáncer colorrectal, con un rango del 61% al 91% respecto a la reportada para SOMF Hemoccult II no rehidratada (25%-38%). Relacionado con la especificidad la SOMF, Hemoccult no rehidratada presenta un rango del 98% al 99%, y la SOMF con inmunoquímica, uno del 91% al 98%. Cabe resaltar que en el estudio publicado por van Rossum y cols. (27) ninguna de las diferencias en el

valor predictivo positivo de las pruebas evaluadas fue significativa.

En los ensayos clínicos controlados en los cuales se utilizó la técnica de guayaco como estrategia de tamización existe una disminución de la mortalidad por CCR que varía entre el 20% y el 33% (28-36). Incluso la realización bienal de SOMF con guayaco presentó una reducción significativa de la mortalidad por CCR del 21% (29,30) y una disminución en la incidencia de este tipo de cáncer entre un 17% a un 20% (30); sin embargo, no hay evidencia de que esta forma de tamización reduzca la mortalidad global (RR: 1,00, IC95%: 0,98-1,01) (29,30).

En el último ensayo clínico publicado en 2008 Lindholm y cols. (37) compararon la mortalidad por CCR al realizar el tamizaje con sangre oculta de materia fecal (Hemoccult II) vs. placebo en individuos de la ciudad de Goteborg (Suecia) nacidos entre 1918 y 1931, y que en el momento de ingresar al estudio presentaban un rango de edad de 60 a 64 años.

Se incluyó a un total de 34.144 y 34.164 individuos, respectivamente, para el grupo de intervención y placebo. En el estudio se describe el seguimiento de tres cohortes con el fin de indicar la incidencia de CCR, el número de pruebas positivas y el número de adenomas por tamaño. Un total de 515 individuos en el grupo de tamizaje tenían un adenoma mayor o igual a 1 cm, comparados con los 317 del grupo control ($P < 0,001$).

La tasa de mortalidad por CCR x 1.000 personas-año fue de 0,53 y 0,64, respectivamente, para el grupo de tamizaje y el grupo control. Tras un seguimiento de 19 años no se indican diferencias en la incidencia de CCR (RR 0,96, IC 95%: 0,86-1,06), ni en la mortalidad por otras causas (RR 1,02, IC 95%: 0,99-1,06); sin embargo, para la mortalidad por CCR el riesgo fue diferente en los grupos (RR 0,84, IC 95%: 0,71-0,99).

Van Rossum y cols. (27) publicaron en 2008 un ensayo clínico controlado en el que compara la SOMF con guayaco *vs.* inmunohistoquímica para incidencia y mortalidad de CCR. Los individuos incluidos oscilaban entre los 50 y los 75 años, en una población de Dinamarca; el grupo de guayaco estaba conformado por 4.836 participantes y en el grupo de inmunohistoquímica había 6.157. Si se presentaban pruebas positivas el seguimiento era realizado con colonoscopia.

Se detectó CCR en 11 de los individuos con guayaco y en 24 de los sometidos a prueba inmunohistoquímica. Los adenomas avanzados fueron hallados en 46 participantes del grupo de guayaco y en 121 del grupo de inmunohistoquímica. Las diferencias de detección por intención de tamizar para pacientes con todo tipo de pólipos y cáncer fue de 1,3% (IC 95%: 1,0%-1,7%; $P < 0,01$) y la diferencia en la detección de pacientes con adenoma avanzado y cáncer fue de 0,9% (IC 95%: 0,6 a 1,1; $P < 0,01$). La participación y las tasas de detección fueron significativamente más altas para inmunohistoquímica ($P < 0,01$).

Un ensayo clínico controlado que compara las dos pruebas de SOMF, guayaco e inmunohistoquímica, realizado en Holanda (38), indica que al variar entre 50 a 200 ng ml⁻¹ el punto de corte de la SOMF para inmunohistoquímica la tasa de positividad presenta un rango de entre el 8,1% (IC al 95% de 7,2-9,1)

y el 3,5% (IC al 95% de 2,9-4,2) cuando el punto de corte era de 200 ng ml⁻¹. En el caso de las neoplasias avanzadas la tasa de detección es del 3,2% (IC al 95% de 2,6-3,9) con 50 ng ml⁻¹, y del 2,1% (IC al 95% de 1,6-2,6) con 200 ng ml⁻¹.

En términos de especificidad, los resultados fueron del 95,5% (IC al 95% de 94,5-96,3) y del 98,8% (IC al 95% de 98,4-99), con puntos de corte de 50 a 200 ng ml⁻¹. Con un punto de corte de 75 ng ml⁻¹ la tasa de detección fue dos veces más alta con SOMF guayaco (guayaco: 1,2%; inmunohistoquímica: 2,5%, $p < 0,001$).

En este punto de corte el número necesario por tamizar para hallar a un individuo con neoplasia avanzado fue similar (2,2 *vs.* 1,9; p : 0,69). En el brazo de SOMF inmunohistoquímica la proporción de prueba positiva fue significativamente más alta en los tamizados de edades entre 60-74 años que aquellos entre 50-59 años (inmunohistoquímica: 6,1% *vs.* 3,3%; OR: 1,8% IC al 95%: 1,3-2,6). El estudio concluye que la SOMF inmunohistoquímica fue considerada como efectiva al compararla con SOMF guayaco dentro de los rangos probados.

En cuanto a la periodicidad de la tamización, no se han demostrado diferencias estadísticamente significativas en la reducción de la mortalidad por cáncer colorrectal entre la tamización anual (RR: 0,84, IC95%: 0,78-0,90) y la bienal (RR: 0,85, IC95%: 0,78-0,92) con SOMF (30).

En relación con la edad, los estudios que evalúan la efectividad de la tamización para CCR en población con riesgo promedio han sido conducidos en hombres y mujeres iniciando desde los 45-50 años hasta los 75 años (39,40).

Sigmoidoscopia flexible

De las nueve guías detectadas en la búsqueda de literatura siete aconsejan realizar la sigmoidoscopia flexible con un intervalo de tiempo de 5 años (18-20,22-25).

En 2008 se publicó un ensayo clínico controlado en el que se compara la sigmoidoscopia flexible *vs.* no tamización (41). El grupo de intervención está compuesto por dos brazos: sigmoidoscopia sola y

sigmoidoscopia más SOMF; cada prueba se hizo con 6.908 participantes. La mortalidad por CCR presentó un *hazard ratio* de 0,73 (IC al 95% de 0,47-113) y un *Hazard Ratio* de 0,63 (IC al 95%: 0,347-1,18) para mortalidad por cáncer del rectosigmoide.

Cuando se comparó el subgrupo de los pacientes que, efectivamente, asistieron a la tamización con sigmoidoscopia *vs.* el grupo control se documentó una incidencia acumulada de cáncer colorrectal de 58 por 100.000 personas/año en el grupo de asistentes *vs.* 79 por 100.000 personas/año en el grupo control ($P=0,103$).

Adicionalmente, se registró una reducción estadísticamente significativa del 59% en la mortalidad por cáncer de colon (*Hazard Ratio* 0,41, IC 95%: 0,21-0,82), y del 76%, por cáncer del rectosigmoide (*Hazard Ratio* 0,24, IC 95%: 0,08-0,76) en el grupo que recibió la tamización *vs.* el grupo control, sobre la base de un análisis por protocolo.

La sigmoidoscopia tiene la capacidad de detectar del 70% al 80% de los adenomas avanzados o cáncer (13); sin embargo, la prueba puede producir resultados falsos positivos, debido a la detección de pólipos hiperplásicos que no presentan potencial maligno (13).

Sangre oculta en materia fecal y sigmoidoscopia

En las guías de práctica clínica no se recomienda la SOMF más sigmoidoscopia como estrategia de tamización. El estudio no aleatorizado publicado por Winawer (1993) reportó una incidencia y mortalidad por cáncer colorrectal luego de 9 años de seguimiento con sigmoidoscopia flexible y SOMF; halló también una mortalidad por CCR de 0,36 por 1.000 años-paciente en el grupo que recibía ambas pruebas (grupo de intervención), y de 0,63 por 1.000 años-paciente en el grupo control (RR 0,56; IC: 0,25-1,19) (13).

Colonoscopia

Tres de las nueve guías nombran a la colonoscopia como estrategia de tamización con intervalos de 10 años (18,22,24). Estas recomendaciones sobre la

capacidad de la colonoscopia como estrategia de tamización en individuos asintomáticos no se encuentra sustentada en ensayos clínicos controlados; sólo estudios de casos y controles sugieren que la tamización con colonoscopia está asociada a una baja incidencia de cáncer colorrectal (OR 0,47; IC al 95%: 0,37-0,58), y, por ende, a una disminución de la mortalidad de cáncer colorrectal (OR 0,43; IC al 95%: 0,30-0,63) (13). La guía australiana sugiere que para la confirmación diagnóstica, ante la presencia de un examen de sangre oculta en materia fecal positiva sea indicada la colonoscopia, con el fin de realizar biopsias de lesiones y remoción terapéutica de adenomas (20).

En el metaanálisis de Niv y cols. (42) se incluyeron 10 estudios de cohortes prospectivas con un total de 68.324 participantes en los que se completó el procedimiento en un 97%. El cáncer colorrectal fue hallado en un 0,78% de los casos (IC 95%: 0,13-2,97); el 77% de los pacientes con CCR se encontraban en estadios I y II. Los adenomas avanzados se presentaron en un 5% de los casos (IC al 95% del 4%-6%).

Las complicaciones fueron analizadas en 5 estudios, con los siguientes resultados: perforación: 0,01% (IC 95%: 0,006-0,02); sangrado: 0,05% (IC 95%: 0,02-0,09). No se encontraron estudios que evaluaran la efectividad de la colonoscopia virtual en la reducción de la mortalidad de cáncer colorrectal (13,24,40).

Enema de bario de doble contraste

La guía de la Asociación Americana de Gastroenterología recomienda una gama de pruebas diagnósticas como alternativa de tamizaje; como última opción describe el enema de doble contraste con un intervalo de 5 años (13); sin embargo, no se encuentran estudios epidemiológicos con una apropiada conducción metodológica publicados de enema de bario de doble contraste que demuestren la efectividad de la reducción en la incidencia y la mortalidad por cáncer colorrectal (13,24).

Efectos adversos de la tamización en cáncer colorrectal

En cuanto a los efectos adversos de la tamización de CCR, una revisión sistemática y tres guías de

práctica clínica evalúan este aspecto (22-24,28). La prueba de SOMF no acarrea efectos adversos en su realización; sin embargo, sus resultados falsos positivos dan lugar a nuevas pruebas, como la colonoscopia, que son innecesarias. En caso de presentarse un resultado falso negativo, ello puede, erróneamente, tranquilizar a los pacientes (13) y retrasar el diagnóstico temprano del CCR (22-24,28); tal preocupación ha sido evaluada de manera empírica (13).

Dentro de las complicaciones de la sigmoidoscopia flexible se estima la perforación intestinal en 1 caso de cada 10.000 exámenes, y como efectos adversos se incluyen dolor, ansiedad y sangrados ligeros (13). Los efectos adversos de la SOMF más sigmoidoscopia flexible son iguales a los efectos adversos de cada una de ellas por separado.

La colonoscopia tiene complicaciones como perforación en 1 de cada 1.000 personas; hemorragia, en 3 de cada 1.000, y hasta 3 muertes por 10.000 exámenes. En 5 de cada 1.000 se presenta depresión respiratoria por la sedación (28). Menos a menudo se presentan complicaciones para muerte, infecciones y eventos relacionados con sedación (13).

Discusión

Tras la revisión de la literatura se encontró mayor cantidad de evidencia, y de mejor calidad, que soporta la realización de la prueba de sangre oculta en materia fecal (SOMF) sobre las demás pruebas en personas mayores de 50 años, para tamizar CCR en población adulta asintomática (13,18-25,28-36,43); Pignone y *cols.* prescriben que la SOMF sea tomada con 3 muestras consecutivas, y, en caso de ser posible, rehidratadas (13).

Esta evidencia se origina en ensayos clínicos controlados bien conducidos, que indican una reducción de entre un 20% y un 33% de la mortalidad por CCR (28,40) y la disminución de su incidencia, comparadas con la no tamización (13,19,28,33,34,36,39,44). El resultado se confirma con el publicado por Lindholm (37), quien luego de 19 años de seguimiento de un estudio de base poblacional reporta una significativa reducción del 16% en la mortalidad por cáncer colorrectal.

Un aspecto a favor de la SOMF como primer método de tamización es el hecho de ser prácticamente inocua, a diferencia de la sigmoidoscopia y la colonoscopia, que son estrategias invasivas, con sus inherentes complicaciones asociadas (28). Dentro de las desventajas de la SOMF se encuentran la baja sensibilidad, que oscila entre el 30% y el 40%, con una especificidad del 96% al 98% en muestras no rehidratadas (45); al rehidratar las muestras y tomar 3 muestras consecutivas la sensibilidad aumenta a un 60%, pero la especificidad disminuye a un 90% (13).

El bajo costo y el hecho de ser una prueba simple, no invasiva y segura, permiten a la sangre oculta en materia fecal considerarse como prueba ideal de tamización. Se recomienda la SOMF como prueba de elección sobre estrategias como la sigmoidoscopia o colonoscopia, y se sugiere que estas pruebas sean usadas como confirmatorias, debido a su carácter invasivo y a la falta de estudios de alta calidad que justifiquen su uso como estrategia inicial de tamización.

Debido a la preparación que se requiere por parte de los pacientes en términos de cumplimiento de la dieta y una adecuada toma de la muestra, la prueba basada en guayaco es más sensible y menos costosa, pero también, inevitablemente, menos específica (24).

En cuanto al tipo de pruebas de sangre oculta en materia fecal, la evidencia no es determinante para escoger una prueba sobre las otras (40). El ensayo clínico controlado publicado por van Rossum (27) compara directamente las pruebas de guayaco e inmunoquímica; sin embargo, no se presenta diferencias en el número de CCR detectados.

Un punto a favor de las pruebas de inmunohistoquímica en este estudio consistió en la mayor adherencia y tasas de detección de adenomas avanzados; de acuerdo con los resultados, 2,5 veces más adenomas avanzados y 2,2 veces más cánceres fueron detectados con la prueba inmunoquímica, en comparación con guayaco; no obstante, aún no se ha determinado el punto de corte para esta prueba.

Hol y *cols.* (38) indican que, de acuerdo con su propia experiencia, el punto de corte de 75 ng ml⁻¹

da un adecuado rango de positividad y un aceptable punto entre la tasa de detección y el número necesario por tamizar. Pese a lo anterior, la evidencia no es clara en mostrar superioridad del guayaco frente a las pruebas inmunoquímicas como pruebas de tamización en la reducción del CCR, debido a que la evidencia presenta resultados a favor y en contra del desempeño comparativo de ambas pruebas (32,40,46).

Cabe mencionar que para la prueba de guayaco no se tomaron las indicaciones de restricción dietaria en el estudio desarrollado por van Rossum y cols. (38). Este aspecto no es necesario para las pruebas de inmunoquímica. De estas pruebas, Heme Select®, FlexSureOBT® e Immudia Hem Sp® tienen características operativas aceptables, pero son más costosas.

De las pruebas con guayaco, el Hemocult SENSE® tiene mayor sensibilidad para detectar adenomas y cáncer, pero es menos específica (47). Adicionalmente, las pruebas rehidratadas conllevan una mayor tasa de pruebas positivas, lo que puede aumentar la necesidad de colonoscopia. No obstante, las recomendaciones para cada población deben ser ajustadas de acuerdo con los recursos colonoscópicos, la voluntad para cumplir con las restricciones dietarias y la capacidad para pagar los costos de las diferentes pruebas.

Respecto a la sigmoidoscopia flexible en personas mayores de 50 años, la mayor cantidad de evidencia proviene de estudios observacionales de casos y controles (48), que muestran disminución de la mortalidad por CCR (OR de 0,41 e IC al 95% de 0,25-0,69) (31); sin embargo, dichos estudios son limitados para proponer esta prueba como estrategia de tamización (13).

Si bien el ensayo clínico controlado de Hoff (41) indica una mayor reducción del riesgo para mortalidad por CCR al realizar la tamización con la sigmoidoscopia, sus resultados definitivos aún requieren un seguimiento de 8 años adicionales. Sobre la base de un análisis por intención de tamizar, luego de los 7 años de seguimiento que lleva este estudio no se demuestra una reducción en la incidencia de cáncer colorrectal tamizando con sigmoidoscopia.

La mortalidad por cáncer colorrectal no fue significativamente reducida en el grupo de tamización, pero parece ser menor para los que asistieron a la tamización, con una reducción del 59% para cualquier localización de cáncer colorrectal, y del 79% para el cáncer de rectosigmoide; sin embargo, se deben esperar los resultados derivados del seguimiento del estudio a 10 y 15 años. Por lo anterior, la evidencia es insuficiente para preferir el uso de la sigmoidoscopia o de la sigmoidoscopia y la SOMF como primera estrategia de tamización en personas asintomáticas de edad mediana (46).

Para la colonoscopia como prueba de tamización, el metaanálisis de Niv y cols. (42), realizado con estudios de cohorte, sugiere que la colonoscopia es un método posible y conveniente para el tamizaje del CCR en individuos asintomáticos; sin embargo, en él no se describe claramente cómo se realizó la evaluación crítica de los artículos, ni se hace referencia a los posibles sesgos de publicación. La colonoscopia carece de estudios clínicos aleatorizados controlados que indiquen la incidencia y mortalidad por cáncer colorrectal.

La evidencia de estudios observacionales indica que esta prueba podría reducir la incidencia y la mortalidad por cáncer colorrectal, según el Estudio Nacional de Pólipos (49,50) y al Estudio Multicéntrico Italiano (51), y aunque es una técnica altamente sensible (30), la evidencia es insuficiente para excluir o incluir la colonoscopia como estrategia de tamización de primera línea (19,29,45).

Como punto adicional, la colonoscopia exige entrenamiento específico por parte del clínico, es más costosa que otras pruebas de tamización, presenta mayor riesgo de complicaciones durante el examen y la probabilidad de lesión aumenta en casos en los que se realice polipectomía.

La colonoscopia virtual es una prueba altamente específica; en particular, para pólipos <9 mm; sin embargo, la sensibilidad varía extensamente, incluso para pólipos grandes. La poca eficacia de los estudios para explicar la variabilidad de la sensibilidad obliga a replantear y estudiar más a fondo esta prueba, antes de recomendarla para el uso cotidiano en la evaluación de pólipos (48).

La sigmoidoscopia, la colonoscopia, el enema de bario, e incluso la colonoscopia virtual, son hasta la fecha herramientas de diagnóstico para las cuales se requiere un mayor número de estudios que evalúen la efectividad de estos métodos como pruebas primarias de tamización en personas asintomáticas de edad mediana (13,24,28,46).

Las guías recomiendan que la tamización para cáncer colorrectal se ofrezca a pacientes asintomáticos con edad mayor o igual a 50 años si su riesgo es promedio. Los rangos de edad propuestos para estos pacientes están entre 50 y 70 años, entre 50 y 75 años y entre 50 y 80 años.

En conclusión, la evaluación de la evidencia soporta el uso de la prueba de sangre oculta en materia fecal como la mejor estrategia para tamizar CCR en población asintomática mayor de 50 años. Sin embargo, es necesario establecer por medio de un estudio de costo-efectividad tanto el tipo de prueba por utilizar (guayaco o inmunoquímica) como la periodicidad anual o bienal de la tamización para nuestro medio.

Agradecimientos

A Raúl Hernando Murillo Moreno, por sus comentarios.

Referencias

1. Smith RA, Cokkinides V, Brooks D, Saslow D, Brawley OW. Cancer screening in the United State, 2010: a review of current American Cancer Society guidelines and issues in cancer screening. *CA Cancer J Clin.* 2010;60(2):90-119. Review.
2. Brown ML, Riley GF, Schussler N, Etzioni R. Estimating health care costs related to cancer treatment from SEER-Medicare data. *Med Care.* 2002;40(8 Suppl):IV-104-17.
3. Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, Teppo L, Thomas DB, editores. *Cancer incidence in five continents. Vol. VIII.* Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2002.
4. Ries LAG, Melbert D, Krapcho M, Stinchcomb DG, Howlander N, Horner M, et al, editores. *SEER Cancer Statistics Review, 1975-2005 [Internet].* Bethesda, MD: National Cancer Institute; 2008 [Citado: 29 diciembre 2009]. Disponible en: http://seercancer.gov/csr/1975_2005/ 2008.
5. Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM. *GLOBOCAN 2002: Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide [computer program].* IARC CancerBase No. 5, version 2,0. Lyon: IARC Press; 2004.
6. Cendales R. *Estimación de los casos nuevos de cáncer en Colombia en el año 2005 [tesis de especialidad].* [Bogotá]: Universidad Nacional de Colombia; 2005.
7. Ángel Arango L, Giraldo Ríos A, Pardo CE. Mortalidad por cánceres del aparato digestivo en Colombia entre 1980 y 1998, análisis de tendencias y comparación regional. *Rev Fac Med (Colombia).* 2004;52(1):19-37.
8. Instituto Nacional de Cancerología. *Anuario Estadístico 2004.* Bogotá: Medilegis; 2005.
9. Winawer SJ, Fletcher RH, Miller L, Godlee F, Stolar M, Mulrow CD, et al. Colorectal cancer screening: clinical guidelines and rationale. *Gastroenterology.* 1997;112(2):594-642.
10. Tsai CJ, Lu DK. Small colorectal polyps: histopathology and clinical significance. *Am J Gastroenterol.* 1995;90(6):988-94.
11. Eide TJ. Natural history of adenomas. *World J Surg.* 1990;15(1):3-6.
12. Stryker SJ, Wolff BG, Culp CE, Libbe SD, Ilstrup DM, MacCarty RL. Natural history of untreated colonic polyps. *Gastroenterology.* 1987;93(5):1009-13.
13. 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(2):132-41. Review.
14. Imperiale TF, Wagner DR, Lin CY, Larkin GN, Rogge JD, Ransohoff DF. Risk of advanced proximal neoplasms in asymptomatic adults according to the distal colorectal findings. *N Engl J Med.* 2000;343(3):169-74.
15. Anderson BO, Braun S, Lim S, Smith RA, Taplin S, Thomas DB, et al. Early detection of breast cancer in countries with limited resources. *Breast J.* 2003;9 Suppl 2:S51-9.
16. AGREE Collaboration. *Appraisal of guidelines for research & evaluation (AGREE) instrument [Internet].* London: The AGREE Collaboration; 2001 [Citado: 24 noviembre 2008]. 22p. Disponible en: <http://www.agreecollaboration.org/instrument/>.
17. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. *SIGN 50: A guideline developer's handbook [Internet].* Edinburgh: SIGN; 2008 [Citado: 24 noviembre 2008]. 112 p. Disponible en: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/50/index.html>.
18. 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(1):27-43.

19. McLeod RS; Canadian Task Force on Preventive Health Care. Screening strategies for colorectal cancer: a systematic review of the evidence. *Can J Gastroenterol.* 2001;15(10):647-60.
20. National Health and Medical Research Council, Australian Cancer Network. Guidelines for the prevention, early detection and management of Colorectal Cancer (CRC). Canberra: NHMRC; 1999 [Revocado: 2005].
21. National Medical Research Council. Clinical Practice Guideline. Singapore: Singapore Ministry of Health; 2004.
22. 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(2):544-60.
23. Rubiano Vinuesa J, Mariño Rugeles G, Kestenberg A. Guías de práctica clínica basadas en la evidencia: Tamizaje en cáncer digestivo. Bogotá: Proyecto ISS - ASCO-FAME; 1999.
24. 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.
25. Institute for Clinical Systems Improvement. Health Care Guidelines: Colorectal cancer screening. 11th ed. Bloomington, MN: Institute for Clinical Systems Improvement; 2006.
26. Whitlock EP, Lin JS, Liles E, Beil TL, Fu R. Screening for colorectal cancer: a targeted, updated systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2008;149(9):638-58.
27. van Rossum LG, van Rijn AF, Laheij RJ, van Oijen MG, Fockens P, van Krieken HH, et al. Random comparison of guaiac and immunochemical fecal occult blood tests for colorectal cancer in a screening population. *Gastroenterology.* 2008;135(1):82-90.
28. Paz Valiñas L, Atienza Merino G. 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, avalia-t; 2002.
29. Moayyedi P, Achkar E. Does fecal occult blood testing really reduce mortality? A reanalysis of systematic review data. *Am J Gastroenterol.* 2006;101(2):380-4.
30. 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;(1):CD001216. Review.
31. Faivre J, Dancourt V, Lejeune C, Tazi M, Lamour J, Gerard D, et al. Reduction in colorectal cancer mortality by fecal occult blood screening in a French controlled study. *Gastroenterology.* 2004;126(7):1674-80.
32. Kronborg O, Jørgensen OD, Fenger C, Rasmussen M. Randomized study of biennial screening with a faecal occult blood test: results after nine screening rounds. *Scand J Gastroenterol.* 2004;39(9):846-51.
33. Jørgensen OD, Kronborg O, Fenger C. A randomised study of screening for colorectal cancer using faecal occult blood testing: results after 13 years and seven biennial screening rounds. *Gut.* 2002;50(1):29-32.
34. 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(9040):1472-7.
35. Towler B, Irwig L, Glasziou P, Kewenter J, Weller D, Silagy C. A systematic review of the effects of screening for colorectal cancer using the faecal occult blood test, Hemoccult. *BMJ.* 1998;317(7158):559-65.
36. Mandel JS, Church TR, Bond JH, Ederer F, Geisser MS, Mongin SJ, et al. The effect of fecal occult-blood screening on the incidence of colorectal cancer. *N Engl J Med.* 2000;343(22):1603-7.
37. Lindholm E, Brevinge H, Haglund E. Survival benefit in a randomized clinical trial of faecal occult blood screening for colorectal cancer. *Br J Surg.* 2008;95(8):1029-36.
38. Hol L, Wilschut JA, van Ballegooijen M, van Vuuren AJ, van der Valk H, Reijerink J, et al. Screening for colorectal cancer: random comparison of guaiac and immunochemical faecal occult blood testing at different cut-off levels. *Br J Cancer.* 2009;100(7):1103-10.
39. Medical Services Advisory Committee. Faecal occult blood testing for population health screening. MSAC Reference 18. Assessment Report. Canberra: MSAC; 2004.
40. 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. Brussel: Health Technology Assessment (HTA); 2006.
41. Hoff G, Grotmol T, Skovlund E, Bretthauer M; Norwegian Colorectal Cancer Prevention Study Group. Risk of colorectal cancer seven years after flexible sigmoidoscopy screening: randomised controlled trial. *BMJ.* 2009;338:b1846.
42. Niv Y, Hazazi R, Levi Z, Fraser G. Screening colonoscopy for colorectal cancer in asymptomatic people: a meta-analysis. *Dig Dis Sci.* 2008;53(12):3049-54.

43. Smith RA, Cokkinides V, Eyre HJ; American Cancer Society. American Cancer Society guidelines for the early detection of cancer, 2004. *CA Cancer J Clin.* 2004;54(1):41-52.
44. Walsh JM, Terdiman JP. Colorectal cancer screening: scientific review. *JAMA.* 2003;289(10):1288-96.
45. 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(3):597-600.
46. 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 Zeland: New Zeland Health Technology Assessment; 2005.
47. Young GP, St John DJ, Winawer SJ, Rozen P; WHO (World Health Organization) and 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(10):2499-507.
48. Prorok PC, Andriole GL, Bresalier RS, Buys SS, Chia D, Crawford ED, et al. Design of the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Trial. *Control Clin Trials.* 2000;21(6 Suppl):273S-309S.
49. Mulhall BP, Veerappan GR, Jackson JL. Meta-analysis: computed tomographic colonography. *Ann Intern Med.* 2005;142(8):635-50.
50. Winawer SJ, Stewart ET, Zauber AG, Bond JH, Ansel H, Wayne JD, et al. A comparison of colonoscopy and double-contrast barium enema for surveillance after polypectomy. National Polyp Study Work Group. *N Engl J Med.* 2000;342(24):1766-72.
51. Citarda F, Tomaselli G, Capocaccia R, Barcherini S, Crespi M; Italian Multicentre Study Group. Efficacy in standard clinical practice of colonoscopic polypectomy in reducing colorectal cancer incidence. *Gut.* 2001;48(6):812-5.
52. Paz-Valiñas L, Atienza Merino G. [Population screening for colorectal cancer: a systematic review]. *Gastroenterol Hepatol.* 2004;27(8):450-9. Review. Spanish.
53. Lewis JD, Ng K, Hung KE, Bilker WB, Berlin JA, Brensinger C, et al. Detection of proximal adenomatous polyps with screening sigmoidoscopy: a systematic review and meta-analysis of screening colonoscopy. *Arch Intern Med.* 2003;163(4):413-20.

Anexo. Puntos clave de los estudios secundarios y ensayos clínicos controlados incluidos en la búsqueda**Pignone MP, et al. (13), 2002, Estados Unidos**

Diseño	Revisión sistemática.
Población	Adultos con riesgo promedio mayores de 50 años.
Pruebas	Detección de sangre oculta, tacto rectal, sigmoidoscopia, enema de bario de doble contraste, colonografía.
Desenlace	Evaluar la efectividad y la costo-efectividad de las diferentes estrategias para la tamización de cáncer de colon.

Paz-Valiñasa L (52), 2004, España

Diseño	Revisión sistemática
Población	Estudios que evaluaran el impacto de la tamización para cáncer colorrectal en cuanto a la incidencia y la supervivencia, así como la sensibilidad de las pruebas, el porcentaje de participación en las estrategias y los efectos adversos.
Estudios	9
Pruebas	Detección de sangre oculta, sigmoidoscopia y colonoscopia.
Desenlace	Evaluar la eficacia y la efectividad de la tamización de cáncer colorrectal mediante el uso de la detección de sangre oculta en heces, recto-sigmoidoscopia y colonoscopia.

Moayyedi P, et al. (29), 2006, Canadá, Estados Unidos

Diseño	Metaanálisis
Población	Ensayos clínicos aleatorizados que evaluaran el impacto de la detección de sangre oculta sobre la mortalidad.
Pruebas	Detección de sangre oculta.
Desenlace	Evaluar el impacto de la detección de sangre oculta, para reducir el riesgo de muerte por cualquier causa.
Pruebas operativas o medidas de asociación	Detección sangre oculta. Muerte por cáncer colorrectal: RR 0,87 (IC95% 0,8-0,95) Muerte por otras causas: RR 1,02 (IC95% 1-1,04) Muerte por cualquier causa: RR 1,002 (IC95% 0,989-1,015)

Hewitson P, et al. (30), 2007, Reino Unido

Diseño	Metaanálisis.
Población	Ensayos clínicos aleatorizados en los que se compara la detección de sangre oculta contra placebo y se reportara impacto en la mortalidad.
Estudios	12
Pruebas	Detección de sangre oculta.
Desenlace	Determinar el impacto en la mortalidad de la detección de sangre oculta, en la tamización para cáncer colorrectal.
Pruebas operativas o medidas de asociación	Detección sangre oculta anual- Mortalidad: RR 0,84 (IC95% 0,78-0,9) Detección sangre oculta bienal-Mortalidad: RR 0,85 (IC95% 0,78-0,92) Detección sangre oculta ajustada por participación mínimo una ronda-Mortalidad: RR 0,75 (IC95% 0,66-0,84)

Belgian Health Care Knowledge Centre (40), 2006, Bélgica

Diseño	Revisión sistemática
Población	Estudios y guías que evaluaran la efectividad y la costo-efectividad de la tamización de cáncer colorrectal.
Pruebas	Detección de sangre oculta, sigmoidoscopia, colonoscopia, colonografía.
Desenlace	Evaluar si la tamización para cáncer colorrectal es efectiva y costo-efectiva para la reducción de la mortalidad por esta causa.

Kerr J, et al. (46) 2005, Nueva Zelanda

Diseño	Revisión sistemática
Población	Estudios que evaluarán la efectividad (características operativas, incidencia, mortalidad por CRC), así como la costo-efectividad de pruebas de detección de sangre oculta, donde estas se compararán con estándar de referencia.
Estudios	56
Pruebas	Detección de sangre oculta, sigmoidoscopia flexible.
Desenlace	Efectividad y costo-efectividad de la tamización en cáncer colorrectal, basándose en las características operativas de las pruebas, el estadio en la detección, la morbilidad, la incidencia y la mortalidad.

Young GP, et al. (47), 2002, Organización Mundial de la Salud (OMS)

Diseño	Revisión sistemática.
Población	Estudios que evaluarán el desempeño de diferentes pruebas de detección de sangre oculta.
Pruebas	Detección de sangre oculta.
Desenlace	Evaluar el desempeño de las pruebas de detección de sangre oculta, con énfasis en la positividad de la prueba, la sensibilidad, la especificidad para adenomas o cáncer.
Pruebas operativas o medidas de asociación	SENSIBILIDAD para cáncer: Hemoccult II®: 37,1%-80,4%; Hemoccult SENSE®, 79,4%; Hemoccult rehidratado®: 92,2%; Heme Select®: 68,8% ESPECIFICIDAD para cáncer: Hemoccult II®: 96,8%-99,3%; Hemoccult SENSE®; 87,5%-93,9%; Hemoccult rehidratado®: 90,4%; Heme Select®: 92,3%-95,2%.

Medical Service Advisory Committee (39), 2004, Australia

Diseño	Revisión sistemática
Población	Estudios que compararan al menos dos FOBT, estudios poblacionales, uso de una adecuada prueba de oro (colonoscopia, enema de bario con doble contraste cuando la colonoscopia era incompleta o contraindicada).
Estudios	14
Pruebas	Diferentes exámenes de sangre oculta, guayaco, inmunoquímica. Prueba de oro: Colonoscopia, enema de bario con doble contraste cuando la colonoscopia era incompleta o contraindicada.
Desenlace	Evaluar la efectividad relativa de diferentes pruebas de sangre oculta, comerciales, cuando son usadas como herramientas de tamización.

Walsh JME, et al. (44), 2003, Estados Unidos

Diseño	Revisión sistemática.
Población	Estudios que evaluarán tamización para cáncer colorrectal en individuos sanos y evaluarán mortalidad, incidencia de cáncer y detección de adenomas.
Estudios	20
Pruebas	Detección sangre oculta, sigmoidoscopia, colonoscopia, enema de bario de doble contraste.
Desenlace	Evaluar el impacto de diferentes herramientas para la tamización de cáncer de colon, sobre la mortalidad, o la incidencia de dicha enfermedad.

McLeod R (19), 2001, Canadá

Diseño	Revisión sistemática.
Población	Población mayor a 50 años con riesgo basal y con condiciones de riesgo.
Pruebas	Sangre oculta, sigmoidoscopia o colonoscopia como estrategias de tamización.
Desenlace	Tasas de detección de cáncer, mortalidad, características operativas de las pruebas.

Lewis JD, et al. (53), 2003, Estados Unidos

Diseño	Revisión sistemática y metaanálisis.
Población	Personas asintomáticas en quienes se realizó tamización para cáncer de colon con colonoscopia.
Estudios	13
Pruebas	Colonoscopia.
Desenlace	Evaluar la asociación entre adenomas colónicos distales y proximales, y la proporción de individuos sin pólipos colónicos distales que tienen proximales.
Pruebas operativas o medidas de asociación	Colon distal como referencia. Asociación entre pólipos adenomatosos distales y una neoplasia proximal: OR 2,40 (IC 95% 1,42-4,05). Pólipos adenomatosos diminutos distales: OR 2,36 (IC 95% 1,30-4,29).

Valiñas LPaz (28), 2002, España

Diseño	Revisión sistemática.
Población	Criterios de inclusión: Revisiones sistemáticas, ensayos clínicos, estudios de cohorte. Estudios descriptivos y artículos de consenso referentes al cribado de cáncer colorrectal. Criterios de exclusión: Estudios de casos y controles, revisiones narrativas, cartas al editor, editoriales y comentarios. Se excluyeron los estudios con individuos pertenecientes a cualquier grupo de riesgo de CCR
Estudios	24
Pruebas	Detección sangre oculta, sigmoidoscopia y colonoscopia.
Desenlace	Porcentaje de reducción en el cáncer colorrectal, supervivencia, sensibilidad del test porcentaje de participación, efectos adversos y costo-efectividad.

Mulhall BP, et al. (49), 2005, Estados Unidos

Diseño	Meta-análisis.
Población	Individuos adultos sometidos a colonoscopia virtual después de una preparación completa del intestino, seguida por colonoscopia completa o cirugía.
Estudios	33 (6.393 individuos).
Pruebas	Colonoscopia virtual, colonoscopia, cirugía.
Desenlace	Evaluar las características operativas de la colonoscopia virtual.
Pruebas operativas o medidas de asociación	Sensibilidad colonoscopia virtual: Pólipos <6 mm 48% (IC 95% 25-70), pólipos 6-9 mm 70% (IC 95% 55-84), pólipos >9 mm 85% (IC 95% 79-91) Especificidad colonoscopia virtual: Pólipos <6 mm 92% (IC 95% 89-96), Pólipos 6-9 mm 93% (IC 95% 91-95), Pólipos >9 mm 97% (IC 95% 96-97)

Lindholm E et al (37), 2008, Suecia

Diseño	Ensayo clínico controlado.
Población	Pacientes de la ciudad de Goteborg (Suecia) nacidos entre 1918 y 1931, con edades entre 60 y 64 años en el momento de ingresar al estudio.
Pruebas	Sangre oculta en materia fecal Hemocult II vs. placebo.
Desenlace	Primario: Mortalidad por CCR. Secundario: Incidencia por CCR, mortalidad por otras causas e incidencia de adenomas.
Resultados	Base poblacional: 68.308. Brazo intervención: 34.144; no participantes: 10.228; pacientes con CCR: 721; pacientes que fallecieron por CCR: 252, en las 3 cohortes de 1982 a 1993. * Incidencia de CCR por 1.000 personas-año: grupo intervención: 1,53 y grupo control: 1,60. RR 0,96 (IC 95%: 0,86-1,06). *Tasa de mortalidad CCR por 1.000 personas-año: Grupo intervención: 0,53 y grupo control: 0,64. RR para mortalidad por CCR: 0,84 (IC 95%: 0,71-0,99). *Tasa de mortalidad por otras causas por 1.000 personas-año: Grupo intervención: 22,48 y grupo control: 22,10. RR mortalidad por otras causa: 1,02 (IC 95%: 0,99-1,06).

van Rossum, et al. (27), 2008, Dinamarca

Diseño	Ensayo clínico controlado.
Población	Población de Nijmegen, Amsterdam, Dinamarca y áreas aledañas en edades entre 50 a 75 años. Se excluyó a pacientes institucionalizados y a personas sintomáticas.
Pruebas	Sangre oculta en materia fecal con guayaco vs. sangre oculta en materia fecal con inmunoquímica.
Desenlace	Tasas de positividad en las pruebas para CCR y pólipos.
Resultados	Individuos aleatorizados: 20.623. Invitados: Guayaco: 10.301; inmunoquímica: 10.322. Participantes: Guayaco: 4.836(46,9%); inmunoquímica: 6.157 (59,6%). Se presentaron diferencias en el número de participantes en los dos grupos: 12,7% (IC al 95%: 11,3-14,1; $P < ,01$). Resultados positivos: Grupo guayaco: 117 (2,4%) y grupo inmunoquímica: 339 (5,5%), con diferencia de 3,1% (IC al 95%: 2,3-3,8; $P < ,01$). El número necesario por tamizar, de acuerdo con la intención de tamizar, para encontrar un adenoma avanzado o carcinoma fue: 181 para guayaco y 71 para inmunoquímica; y para encontrar un CCR fue de 936 para guayaco y de 430 para inmunoquímica. La especificidad de la prueba inmunoquímica para adenomas avanzado fue estadísticamente significativa: -1,3% (IC 95%: -1,8 a -0,8; $P < ,01$). Especificidad de la prueba inmunoquímica para cáncer: -2,3 % (IC 95%: -2,9 a -1,6; $P < ,01$).

Hoff G, et al., (41), 2009, Noruega

Diseño	Ensayo clínico controlado.
Población	Toda la población de dos sitios de Noruega (la Ciudad de Oslo y el Condado de Telemark), entre los 55 y los 64 años de edad.
Pruebas	Sigmoidoscopia flexible (sola y con 3 muestras de SOMF) vs. no tamización.
Desenlace	Incidencia acumulada y mortalidad por cáncer colorrectal después de 5, 10 y 15 años de seguimiento (análisis por intención que tamizar). Incidencia y mortalidad por cáncer colorrectal en el grupo de tamización sigmoidoscopia (análisis por protocolo).
Resultados	Para los primeros 7 años de seguimiento: Incidencia acumulada de CCR: Grupo de tamización: 134,5 y grupo de control: 131,9 casos por 100.000 personas/año. Mortalidad por CCR: HR 0,73 (IC al 95%: 0,47-1,13; p : 0,16). Mortalidad por cáncer del rectosigmoide. HR 0,63 (IC al 95%: 0,347-1,18; p : 0,15). Mortalidad por todas las causas. HR 1,02 (IC al 95%: 0,98-1,07).

Hol L, et al., (38), 2009, Holanda

Diseño	Ensayo clínico controlado.
Población	Individuos asintomáticos de edades entre 50 y 74 años, de la región de Rijnmod, Holanda.
Pruebas	Sangre oculta en materia fecal con inmunoquímica vs. sangre oculta en materia fecal con guayaco.
Desenlace	Punto de corte de SOMF de inmunoquímica al compararlo con SOMF con guayaco.
Resultados	Tasa de positividad SOMF: 50 ng ml -1 : 8,1% (IC al 95% de 7,2-9,1) 200 ng ml -1 : 3,5% (IC al 95% de 2,9-4,2) La especificidad con puntos de corte de 50 a 200 ng ml -1 fue de 95,5% (IC al 95% de 94,5-96,3) y 98,8%(IC al 95% de 98,4-99).

Niv Y, et al., (42), 2008, Israel

Diseño	Revisión sistemática.
Población	Individuos asintomáticos con edades entre 40 y 75 años, sin síntomas de dolor abdominal, sangrado rectal o cambio de hábitos intestinales.
Estudios	Estudios de cohorte.
Pruebas	Colonoscopia.
Desenlace	Primario: Determinación de adenomas, adenomas avanzados y cáncer colorrectal. Secundario: Determinación de complicaciones (sangrado y perforación).
Pruebas operativas o medidas de asociación	En 10 estudios de cohortes prospectivas 68.324. Hallazgo de CCR en un 0,78% (IC al 95% de 0,13-2,97). Hallazgo de adenomas avanzados: 5% (IC al 95% de 4%-6%). Complicaciones (sólo en 5 estudios): Perforación 0,01% (IC 95%: 0,006-0,02) y sangrado 0,05% (IC 95%: 0,02-0,09).

Whitlock EP, et al.,(26), 2008, Estados Unidos

Diseño	Revisión sistemática.
Población	Individuos mayores de 40 años con riesgo promedio.
Estudios	Revisiones sistemáticas de la literatura, ensayos clínicos controlados, cohortes y estudios de casos y controles.
Pruebas	Todo tipo de prueba de tamizaje.
Desenlace	Sensibilidad y especificidad.
Pruebas operativas o medidas de asociación	SENSIBILIDAD: Inmunoquímica: CCR 61%-91%, neoplasia avanzada o adenomas <10 mm: 27%-67%. Hemocult II no rehidratado: CCR 25%-38%, neoplasia avanzada o adenomas <10 mm: 16%-31%. Hemocult SENSA: CCR: 64%-80%. ESPECIFICIDAD: Inmunoquímica: CCR 91%-98%. Hemocult II no rehidratado: CCR 98%-99%. Hemocult SENSA: CCR: 87%-90%.