EFECTIVIDAD DEL TEST DE SANGRE OCULTA EN MATERIA FECAL EN EL CRIBADO POBLACIONAL DEL CÁNCER COLORRECTAL EN PERSONAS CON RIESGO MEDIO

Marzo de 2010

Autores

Analía del Carmen Amarilla

Directora de Calidad de los Servicios de Salud
Ministerio de Salud de la Nación Argentina

María Fernanda Montecchia

Dirección de Calidad de los Servicios de Salud
Ministerio de Salud de la Nación Argentina

Los autores declaran que no tienen intereses que puedan competir con el interés primario y los objetivos de este informe e influir en su juicio profesional al respecto.

Resumen ejecutivo

Objetivo

Evaluar la evidencia disponible de la efectividad de la técnica de sangre oculta en materia fecal para la detección precoz del cáncer colorrectal, en población general con riesgo medio.

Metodología

Se utilizó un método dual de revisión sistemática en las principales bases de datos generales y especializadas (Google, Pubmed, LILACS, Tripdatabase, INAHTA, COCHRANE, NGC, AUnETS), priorizando la búsqueda de revisiones sistemáticas o metanálisis y evaluaciones de tecnología sanitaria.

Resultados

Se identificaron 2 evaluaciones de tecnología sanitaria, 4 revisiones sistemáticas y 1 revisión Cochrane, entre los años 2007 y 2010.

Conclusiones

La mortalidad por cáncer colorrectal en población de riesgo medio, se reduce por el screening con el test de sangre oculta en materia fecal y tiene probabilidad de evitar aproximadamente 1 de cada 6 muertes por cáncer colorrectal.

Evidencia limitada o indirecta de que el TIF tenga Sensibilidad /especificidad superior al de TSOMFg sin rehidratar para detección de CCR.

Recomendaciones

La evidencia apoya la recomendación de utilizar para el screening el test de sangre oculta en materia fecal con guayaco, con una periodicidad bienal en población asintomática de riesgo medio con una estrategia de “reflex testing” para los test positivos.

No podemos aún recomendar la implementación de un programa poblacional de detección de Cáncer de colon en nuestro país.

Limitaciones

Se debería realizar un estudio de costo efectividad para Argentina.
Se deben investigar las políticas de cobertura de las Provincias y los diferentes subsectores de la Salud para nuestro país.

Índice

Resumen ejecutivo ……..3
Objetivo
Metodología
Resultados
Conclusiones
Recomendaciones
Limitaciones
Pregunta de cobertura ……..…5
Preguntas de Investigación ……..…5
Objetivo ...……5
Contexto clínico (introducción)
Definición……6
Etiología ……..6
Epidemiología del cáncer colorrectal ……...6
Cribado en el cáncer colorrectal ……..7
Técnicas de tamizaje para cáncer de colon……7
Metodología ……9
Estrategia de Búsqueda de la evidencia……9
Sitios de búsqueda ……..9
Palabras clave ……..9
Límites ……..9
Diseño de estudios ……..9
Criterios de inclusión ……...9
Población ……..9
Intervención ……10
Comparadores ……10
Variables de resultado……10
Criterios de exclusión ……10
Síntesis de la evidencia ……10
Resultados ……11
Tabla de síntesis de sitios de búsqueda……11
Estudios seleccionados en primera revisión ……12
Estudios incluídos ……14
Discusión ……18
Efectividad ……..……18
Seguridad ……18
Aceptabilidad de la población ……19
Accesibilidad del Sistema de salud ……19
Políticas de cobertura ……19
Recomendaciones ……20
Limitaciones ……20
Abreviaturas ……21
Referencias ……22

Pregunta de cobertura

¿Debe recomendar el Ministerio de Salud de la Nación Argentina el cribado en población de riesgo medio para la detección precoz del cáncer de colon mediante la técnica de sangre oculta en materia fecal con el fin de disminuir su morbilidad y su mortalidad?

Preguntas de Investigación

¿Es efectiva la técnica de sangre oculta en materia fecal para el cribado poblacional en la detección precoz del cáncer de colon?

¿Cuáles son las características operativas, de seguridad y de aceptabilidad de los diferentes métodos de rastreo de sangre oculta en materia fecal?

¿Qué método de rastreo de sangre oculta en materia fecal es más efectivo para disminuir la morbi-mortalidad del cáncer de colon?

Objetivo

Evaluar la evidencia disponible sobre la efectividad de la técnica de sangre oculta en materia fecal para la detección precoz del cáncer colorrectal, en población general con riesgo medio.

Contexto clínico (introducción)

Definición [1]

El cáncer colorrectal (CCR) engloba de forma conjunta al cáncer desarrollado en el tracto digestivo del colon, sigma, recto y ano, según la clasificación anatomo-epidemiológica del cáncer colorrectal realizada por la Clasificación Internacional de Enfermedades de la OMS 10ª Revisión (CIE 10ª), que engloba los códigos: (C18) Neoplasias malignas de colon, (C19) Neoplasias malignas de la unión rectosigmoida y (C20) Neoplasias malignas del recto y (C21) Tumor maligno del ano y del conducto anal.

La mayoría de los tumores se localizan en el recto (37%) y el sigma (31%), siendo menos frecuentes en colon ascendente (9%), ciego (8%), colon descendente (5%), colon transverso (4%), ángulo hepático (4%) y ángulo esplénico (2%).

Etiología [2]

La etiología del CCR es multifactorial, habiéndose identificado, hasta el momento, factores genéticos y ambientales.

Se postula que el origen del cáncer colorrectal está en relación con el desarrollo de alteraciones genéticas, partiendo de una fase previa de adenoma que da lugar al cáncer tras sucesivas mutaciones, requiriendo esta transformación entre 10 y 20 años.

Entre el 70% y el 75% de los casos son esporádicos y se dan en personas sin ningún factor de riesgo conocido.

Entre el 5% y el 10% de los CCR ocurren en personas con síndromes genéticos, como la poliposis familiar colónica y los síndromes de Gardner, Turcot y Lynch.

Otros factores que pueden aumentar la frecuencia de CCR son: radioterapia pélvica previa, cirugía abdominal previa, antecedentes personales de CCR.

Epidemiología del cáncer colorrectal [3, 4, 5]

El cáncer colorrectal es una de las causas principales de morbilidad y mortalidad en los países occidentales, siendo tercero en incidencia y segundo encausa de muerte en hombres y mujeres. En Australia, en el Reino Unido y en los Estados Unidos, es el segundo cáncer más frecuente en las mujeres, después del cáncer de mama (incidencia ajustada por edad 22-33 por 100.000), y en hombres después del cáncer de próstata o pulmón (incidencia ajustada por edad 31-47 por 100.000).

En Argentina según el Sistema Estadístico de Salud del Ministerio de Salud de la Nación, la tasa de mortalidad ajustada por edad (TAE) para cáncer de Colon, recto y de la porción rectosigmoidea y ano en ambos sexos asciende a 15,4 casos cada 100.000 habitantes. En todas las regiones, en ambos sexos y a lo largo del período 1980-2001 (excepto para 1980-1986 en la región Patagonia), las tasas de mortalidad para los tumores malignos de colon y recto agrupados disminuyeron. Esta disminución fue mayor en las mujeres. El comportamiento en las regiones se tradujo, en el país, en un descenso anual en las tasas de 0,22% en los hombres y 1,28% en las mujeres.

Para el sexo femenino la TAE es de 11,9, y se ubica en segundo lugar debajo del cáncer de pulmón. Para el sexo masculino la TAE es de 20,2 y se ubica en tercer lugar debajo del cáncer de pulmón y del de próstata.
Según datos de los Registros de Cáncer poblacionales de Concordia y del Sur de la Provincia de Buenos Aires, publicados en Cancer Incidente in Five Continents, la tasa de incidencia ajustada por edad cada 100000 personas, para tumores colorrectales en hombres en el año 2002 fue de 30,1 y la de las mujeres de 19,1.

Cribado en el cáncer colorrectal [6, 7, 8, 9]

Aunque existe consenso general sobre la eficacia del cribado del cáncer colorrectal, no hay acuerdo sobre la estrategia de cribado de rutina que debe adoptarse.

El objetivo del cribado en el CCR es la detección y extirpación de pólipos precancerosos para prevenir el desarrollo del cáncer y/o la detección en estadíos precoces del CCR.

La National Guideline Clearinghouse recomienda con el más alto nivel de evidencia el screening para CCR de todos los adultos asintomáticos de riesgo medio.

La US Preventive Services Task Force recomienda el screening para CCR usando test de sangre oculta en materia fecal, sigmoidoscopía o colonoscopía en adultos comenzando a los 50 años y continuando hasta los 75 años. Esta es una recomendación de grado A.

En Estados Unidos el Preventive Services Task Force, la American Cancer Society, y la American Gastroenterological Association han publicado Guías de Práctica Clínica (GPC) recomendando el cribado del cáncer colorrectal en hombres y mujeres mayores de 50 años con una o varias de las siguientes técnicas:

1. Test de sangre oculta en materia fecal (TSOMF) anual.
2. Sigmoidoscopía flexible cada 5 años.
3. TSOMF anual más sigmoidoscopía flexible cada 5 años.
4. Enema baritado con doble contraste cada 5 años.
5. Colonoscopía diagnóstica cada 10 años.

Técnicas de tamizaje para cáncer de colon

Los cánceres colorrectales pueden producir eliminación de sangre y otros componentes tisulares que se pueden detectar en las heces mucho antes de aparecer síntomas clínicos.

Existen varias opciones de test diagnóstico para CCR potencialmente útiles para su screening.

Estas incluyen tanto test diagnósticos invasivos tales como la colonoscopía y la sigmoidoscopía flexible, como test no invasivos que detectan sangre oculta en materia fecal, como el test de sangre oculta en materia fecal con guayaco (TSOMFg) y el test inmunoquímico fecal (TIF).

Los principales métodos de cribado y sus ventajas y desventajas se enumeran a continuación:

Método de Cribado	Ventajas	Desventajas	Sensibilidad	Especificidad
TSOMF Método colorimétrico basado en la reacción del guayaco con la actividad de peroxidasa del hem,	• Fácil, seguro, barato, conveniente y simple de completar • Fuerte evidencia por ensayos controlados aleatorizados de reducción de la mortalidad por cáncer colorrectal en screening.	• Requiere paciencia para terminar el test (colección de las heces) • Los pacientes pueden encontrar la prueba desagradable de realizar • No hay visualización directa del colon • Puede no reconocer algunos pólipos • Reacción cruzada con otras peroxidasas en las heces, • Requiere restricciones en la dieta • Lospacientes positivos eben someterse a examenes adicionales	30 – 50% para cáncer (una vez SOMF) Asciende hasta el 90% cdo se repite	98-99%
TIF Detectan hemoglobina utilizando técnicas inmunoquímicas sensibles y específicas.	• No hay necesidad de restricciones dietéticas • Tienen buena adherencia • Sencillas	• No ha sido validado el punto de corte óptimo para la sensibilidad		
Pruebas de ADN fecal de CCR Identificación de ADN anormal en muestras de heces	•	• Aun están por determinarse los marcadores moleculares óptimos • No se conoce aun la factibilidad de dichas pruebas aplicadas a la población general. •		
Sigmoidoscopía Flexible Examen directo de la superficie interior del intestino grueso hasta una instancia de alrededor de 60 cm del margen anal	• Usualmente es bien tolerada sin sedación • Costo moderado • Buena evidencia de reducción de mortalidad con screening • También es utilizada para extraer pólipos o tomar muestras para examen histológico • Pocos falsos positivos	• Requiere preparación de los intestinos • Los pacientes pueden encontrar la prueba incomoda o embarazosa • Pequeño riesgo de perforación o sangrado • Cribado sólo de aproximadamente la mitad del colon	50 – 70% para adenomas y cáncer avanzados	
Enema de Bario de Doble Contraste	• Investiga todo el colon • No requiere sedación • Relativamente seguro	• Requiere preparación de los intestinos • Exposición a radiación • Los pacientes pueden encontrar la prueba incomoda o embarazosa • No hay ensayos controlados que evalúen su efectividad para cribado CRC	48% para adenomas grandes (>1cm) 55 – 85% para cáncer	85% para cáncer
Colonoscopía	• Visualización directa de todo el colon • Permite remover los pólipos al mismo tiempo • La reducción en mortalidad CRC en ensayos FOBT es atribuible a la colonoscopía de diagnostico • La especificidad y la sensibilidad de la colonoscopía para detectar pólipos y cáncer son altos • es el “patrón oro”,	• Requiere preparación de los intestinos • Los pacientes necesitan ser acompañados a sus casa y se les recomienda no volver a trabajar ese mismo día • Los pacientes pueden encontrar la prueba incomoda o embarazosa • Pequeño riesgo de sangrado y perforación	90% para pólipos > 1cm >90% para cáncer	99%

Adaptado de : Cancer Screening Programs-Clinical Practice Guideline: Screening for Colorectal Cancer - Toward Optimized Practice Program- Alberta Health Services - 2008

Metodología

Estrategia de Búsqueda de la evidencia

Se utilizó un método dual de revisión, donde las discordancias se resolvieron por consenso.

Sitios de búsqueda

La búsqueda se inició en Google para localizar información general y se incluyeron las bases: Pubmed, LILACS, Tripdatabase, INAHTA, COCHRANE, NGC, AUnETS. Se incluyeron los estudios con Full text disponible.

Para definiciones de cáncer colorrectal se colectó información del sitio web de la Organización Mundial de la Salud, en la Clasificación Internacional de Enfermedades. Para datos epidemiológicos de Argentina se consultó el sitio web de la Dirección de Estadísticas del Ministerio de Salud de la Nación.

Se revisaron manualmente las referencias de todos los trabajos recuperados, para localizar artículos relevantes que no hubieran aparecido en la búsqueda inicial.

Palabras clave

Se realizó la búsqueda por palabras clave en el título que incluyeran: screening (o cribado o tamizaje) AND “colorectal cancer” (o “cáncer de colon” o “cáncer colorrectal”) AND fecal.

Límites

La búsqueda se limitó a los últimos 5 años (2005-2010).

Diseño de estudios

En cuanto al diseño de estudios se priorizó la inclusión de estudios secundarios tales como revisiones sistemáticas, metanálisis, guías de práctica clínica y evaluaciones de tecnologías sanitarias.

Criterios de inclusión

Se incluyeron los estudios con las siguientes características definidas:

Población

Se incluyen los estudios cuya población de cribado de CCR es de riesgo medio para el desarrollo del cáncer colorrectal, personas asintomáticas con edades comprendidas entre 40 y 75 años ambos inclusive.

Se considera población de riesgo medio de CCR, a las personas asintomáticas con edad mayor o igual a 50 años, sin antecedentes familiares de CCR ni enfermedades predisponentes.

Se define población de alto riesgo a las personas con historia familiar de CCR (poliposis adenomatosa familiar y cáncer de colon hereditario no polipósico) y las personas con enfermedad inflamatoria intestinal.

Intervención

Se incluyen los estudios que analizan el tamizaje de poblaciones mediante los tests de Cribado de sangre oculta en materia fecal (TSOMF) químico e inmunológico.

Comparadores

Se incluyeron estudios que comparan screening con TSOMF vs no screening, y comparaciones de métodos entre sí.

Variables de resultado

Los resultados que se miden son:
Características de las pruebas diagnósticas realizadas:

- Sensibilidad.—
- Especificidad.—
- Valor predictivo positivo.—

Resultados clínicos:

- Casos de CCR detectados.—
- Estadios del CCR detectados.—
- Mortalidad y supervivencia del CCR.—
- Incidencia del CCR.—

Criterios de exclusión

Se excluyen los estudios cuya población es de alto riesgo para el cáncer colorrectal: personas asintomáticas que tienen antecedentes de CCR o adenomas en al menos, un familiar de primer grado y/o si la población es de riesgo elevado: CCR hereditario (poliposis adenomatosa familiar y cáncer de colon hereditario no polipósico) y personas que padecen una enfermedad inflamatoria intestinal (colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn).

Se excluyen los estudios cuya población es sintomática para el CCR: sangrado en las deposiciones, cambios en el hábito intestinal, dolor abdominal y pérdida de peso no explicable.

Síntesis de la evidencia

Los datos relevantes de los estudios incluidos en la revisión se recogen en tablas de evidencia científica.

Resultados

TABLA DE SINTESIS DE SITIOS DE BUSQUEDA

Sitio de búsqueda	Palabras Clave/ límites	Trabajos encontrados	Trabajos seleccionados	Ultima Fecha de consulta
GOOGLE	screening AND "colorectal cancer" AND fecal	220.000	Revisión manual para información general	26 mar 2010
GOOGLE	Title: screening AND "colorectal cancer" AND fecal	24.300	Revisión manual para información general	26 mar 2010
PUBMED	screening AND colorectal / Meta-Analysis, Practice Guideline, Review, published in the last 2 years, Field: Title	54 (10 full text)	2	18 mar 2010
TRIP DATA BASE/EXCELENCIA CLINICA	Title: screening AND "colorectal cancer" / 2008-2010	144 9 RS	6	18 mar 2010
TRIP DATA BASE/EXCELENCIA CLINICA	Title: screening AND "colorectal cancer" AND fecal/ 2005-2010	24 (3 RS, 3 sinopsis basadas en evidencia)	6	25 mar 2010
TRIP DATA BASE/EXCELENCIA CLINICA	screening colorectal cancer fecal hta	16 RS	2	25 mar 2010
COCHRANE DATA BASE	Title: screening AND "colorectal cancer"	10	1	18 mar 2010
LILACS	Titulo: tamizaje AND cancer AND colon	17	0	18 mar 2010
AUnETS	Búsqueda manual	1	1	18 mar 2010
INHTA	SCREENING AND COLORECTAL	19	2	18 mar 2010
NGC	Keyword: *screening colorectal cancer* Guideline Categories: *Technology Assessment* Publication Date(s): *2010, 2009, 2008, 2007, 2006, 2005* Sort Order: *Publication Date*	5	1	25 mar 2010
INAHTA	screening colorectal cancer fecal/ 2005-2010	11	2	25 mar 2010
IECS	Cancer de colon	2	0	26 mar 2010

ESTUDIOS SELECCIONADOS EN PRIMERA REVISIÓN

Estudio	Tipo de estudio	Según Criterios de inclusión y exclusión
Whitlock E P, Lin J S, Liles E, Beil T L, Fu R. Screening for colorectal cancer: a targeted, updated systematic review for the U.S. Preventative Services Task Force. Annals of Internal Medicine 2008; 149(9): 638-658. Disponible en http://www.annals.org/content/149/9/638.full.pdf+html	RS	Cumple pero no se incluye pues es la versión breve de otra publicación incluida.
Enhancing the Use and Quality of Colorectal Cancer Screening. AHRQ Publication No. 10-E002 February 2010 Disponible en http://www.ahrq.gov/downloads/pub/evidence/pdf/crcuse/crcuse.pdf	HTA	No cumple
Cesare Hassan, MD; Perry Pickhardt, MD; Andrea Laghi, MD; Daniel Kim, MD; Angelo Zullo, MD; Franco Iafrate, MD; Lorenzo Di Giulio, MD; Sergio Morini, MD .Computed Tomographic Colonography to Screen for Colorectal Cancer, Extracolonic Cancer, and Aortic Aneurysm. Model Simulation With Cost-effectiveness Analysis. Arch Intern Med. 2008;168(7):696-705. Disponible en http://archinte.ama-assn.org/cgi/content/full/168/7/696	ACE	No cumple
Colorectal cancer screening. Institute for Clinical Systems Improvement. 2008 Disponible en http://www.icsi.org/guidelines_and_more/gl_os_prot/preventive_health_maintenance/colorectal_cancer_screening/colorectal_cancer_screening_6.html	GPC	No cumple
Scherer R, Knudsen A, Pearson SD. CT colonography for colorectal cancer screening. Institute for Clinical and Economic Review (ICER). 2008 Disponible en http://www.icer-review.org/index.php/index.php?option=com_docman&task=doc_download&gid=22&Itemid=	EE	No cumple
Screening for colorectal cancer: The significance of participation rates – A Health Technology Assessment Copenhagen: Danish National Board of Health, Monitoring & Health Technology Assessment, 2008 Health Technology Assessment 2008; 10(1) Disponible en http://www.sst.dk/~/media/English/Planning%20and%20quality%20development/DACEHTA/MTV_Tarmkraeft_sum_net_final.ashx	HTA	No cumple
Colorectal Cancer Screening Programme HTA. Health Technology Assessment (HTA) of a population-based colorectal cancer screening programme in Ireland. 2009 Disponible en http://www.hiqa.ie/functions_hta_ccs.asp	HTA	Cumple
Computed Tomographic Colonography for Colorectal Cancer Screening in an Average Risk Population: Systematic Review and Economic Evaluation. Disponible en http://www.inahta.org/Publications/Briefs-Checklist-Impact/2009/3975/	EE	No cumple
Macafee D A, Waller M, Whynes D K, Moss S, Scholefield J H. Population screening for colorectal cancer: the implications of an ageing population. British Journal of Cancer 2008; 99(12): 1991-2000	EE	No cumple
Colorectal cancer screening policy in Hungary. INTL. J. OF TECHNOLOGY ASSESSMENT IN HEALTH CARE 25:1, 2009.	NE	No cumple
Zauber AG, Lansdorp-Vogelaar I, Knudsen AB, Wilschut J, van Ballegooijen M, Kuntz KM. Evaluating Test Strategies for Colorectal Cancer Screening—Age to Begin, Age to Stop, and Timing of Screening Intervals: A Decision Analysis of Colorectal Cancer Screening for the U.S. Preventive Services Task Force from the Cancer Intervention and Surveillance Modeling Network (CISNET). Evidence Synthesis No. 65, Part 2. AHRQ Publication No. 08-05124-EF-2. Rockville, Maryland, Agency for Healthcare Research and Quality, March 2009.	EE	No cumple
Miroslav Zavoral, Stepan Suchanek, Filip Zavada, Ladislav Dusek, Jan Muzik, Bohumil Seifert, Premysl Fric. Colorectal cancer screening in Europe. World J Gastroenterol 2009 December 21; 15(47): 5907-5915. http://www.wjgnet.com/1007-9327/15/5907.pdf	PC	No cumple
Calcerrada Díaz-Santos N., Valentín López B, Blasco Amaro J.A. Análisis coste-efectividad del cribado de cáncer colorrectal en población general. Primera parte: Revisión sistemática sobre su eficacia y seguridad. Madrid: Plan de Calidad para el SNS del MSC. Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Agencia Laín Entralgo; 2008. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias: UETS Nº 2006/06 Disponible en http://aunets.isciii.es/	RS	Cumple
Soares-Weiser K, Burch J, Duffy S, St John J, Smith S, Westwood M, Kleijnen J. Diagnostic accuracy and cost-effectiveness of faecal occult blood tests (FOBT) used in screening for colorectal cancer: a systematic review. Centre for Reviews and Dissemination (CRD). CRD Report 36. 2007 Disponible en http://www.york.ac.uk/inst/crd/CRD_Reports/crdreport36.pdf	RS	Cumple

Chen L S, Liao C S, Chang S H, Lai H C, Chen T H. Cost-effectiveness analysis for determining optimal cut-off of immunochemical faecal occult blood test for population-based colorectal cancer screening (KCIS 16). Journal of Medical Screening 2007; 14: 191-199 Disponible en http://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/ShowRecord.asp?ID=22007002771	ACE	
Dr P Hewitson, Review: faecal occult blood test screening reduces risk of colorectal cancer mortality. Evid Based Med 2009;14:15 doi:10.1136/ebm.14.1. Disponible en http://ebm.bmj.com/content/14/1/15.extract	RS	No cumple (no disponible full text)
To screen for colorectal cancer, is annual fecal occult blood testing (FOBT) just as good as flexible sigmoidoscopy? AFP Evidence 2005. Disponible en http://www.aafp.org/afp/2005/0301/p959.html	PrCl	No cumple
Whitlock, EP, Lin J, Liles E, Beil T, Fu R, O'Connor E, Thompson RN, Cardenas T. Screening for Colorectal Cancer: An Updated Systematic Review. Evidence Synthesis No. 65, Part 1. AHRQ Publication No. 08-05124-EF-1. Rockville, Maryland, Agency for Healthcare Research and Quality, October 2008. Disponible en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/bookshelf/br.fcgi?book=hsevidsyn&part=A54428	RS	Cumple
Medical Advisory Secretariat. Fecal occult blood test for colorectal cancer screening: an evidence-based analysis. Toronto: Medical Advisory Secretariat, Ontario Ministry of Health and Long-Term Care (MAS). Series 6-11, Volume 9(10). 2009 Disponible en http://www.health.gov.on.ca/english/providers/program/mas/tech/reviews/pdf/rev_crc_fobt_20090928.pdf	RS	Cumple
Hewitson P, Glasziou P, Irwig L, Towler B, Watson E. Detección del cáncer colorrectal con la prueba de sangre oculta en materia fecal (Hemoccult) (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.) Disponible en http://www.update-software.com	RS	Cumple
Hewitson Paul, Glasziou Paul P, Irwig Les, Towler Bernie, Watson Eila. Screening for colorectal cancer using the faecal occult blood test, Hemoccult. Cochrane Database of Systematic Reviews. In: The Cochrane Library, Issue 1, Art. No. CD001216. DOI: 10.1002/14651858.CD001216.pub2 Cochrane Database of Systematic Reviews, Issue 1, 2010	RS	Cumple
Mujoomdar M, Cimon K, Spry C. Fecal Immunochemical Tests for Colorectal Cancer Screening: A Systematic Review of Accuracy and Compliance. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2009. Disponible en http://www.cadth.ca/media/pdf/M0010_FIT_for_colorectal_cancer_L3_e.pdf	RS	Cumple

RS= Revisión Sistemática
HTA= Evaluación de Tecnología Sanitaria
ACE= Análisis de Costo EFectividad
GPC= Guía de Práctica Clínica
EE= Evaluación Económica
NE= Nota al editor
PC= Política de cobertura
PrCl= Pregunta Clínica

ESTUDIOS INCLUIDOS

Publicación	Tipo	Objetivo	Resultados	Conclusiones	Recomendaciones	Limitaciones
1) Mujoomdar M, Cimon K, Spry C. Fecal Immunochemical Tests for Colorectal Cancer Screening: A Systematic Review of Accuracy and Compliance. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2009. Disponible en http://www.cadth.ca/media/pdf/M0010_FIT_for_colorectal_cancer_L3_e.pdf 3) Medical Advisory Secretariat. Fecal occult blood test for colorectal cancer screening: an evidence-based analysis. Toronto: Medical Advisory Secretariat, Ontario Ministry of Health and Long-Term Care (MAS); Series 6-11; Volume 9(10). 2009 Disponible en http://www.health.gov.on.ca/english/providers/program/mas/tech/reviews/pdf/rev_crc_fobt_20090928.pdf	HTA REVISION RAPIDA 2009 RS 2009	Investigar la efectividad, costo-efectividad y seguridad de las técnicas de SOMF incluyendo SOMFg y TIF, para el screening de adultos asintomáticos de riesgo medio, de 50 y más años. Evaluar la precisión (sensibilidad y especificidad) de 2 métodos screening para CCR (TIF vs TSOMF guayaco) y la adherencia cumplimiento de los pacientes a los mismos. Específicamente: Investigar si el uso de SOMFg o TIF se asocian a una reducción de los CCR y su mortalidad	Se identificaron 1 HTA, 2 RS, 2 RCT y 6 estudios observacionales que reportaron diagnóstico de precisión de TIF comparado con TSOMFg 6 RS Para evaluar adhesión se identificaron 1 RCT (entre 2003 y 2008) y 1 estudio observacional .	**Estudios con 1 test** Evidencia limitada o indirecta de que el TIF tenga Sensiblidad /especificidad superior al SOMFg sinrehidratar para detección de CCR: •Sensibilidad de SOMFg 13% y 25% •Sensibilidad TIF poolado 81% Todos los estudios reporta mayor adhesión con TIF comparado con otros test incluido TSOMFg. Existe un amplio rango de sensibilidades y especificidades tanto con TIF como con TSOMFg dado que muchos evalúan diferente tipo de test **Estudios de test repetidos** No se examinaron ensayos con resultados de mortalidad para test repetidos de TIF RCTs mostraron reducción significativa en la mortalidad de CCR usando SOMF sin rehidratar bienal: •Reducción de RR de 13% (UK trial) y 16% (Danish trial); diferencia absoluta de 0.1% (UK trial) and 0.2% (Danish trial) •No hubo una reducción significativa de la mortalidad general **El análisis de los estudios seleccionados halló una reducción de la mortalidad y cambios en la distribución de estadios de cancer cuando se hace screening ,** Los TSOMFg repetidos, dan una disminución de la mortalidad del 16% (en modelos con efectos fijos y aleatorizados: RR=0.84, 95% CI 0.78-0.90). Si se ajusta por adherencia la disminución relativa de la mortalidad asciende al 25% (RR=0.75, 95% CI 0.66-0.84). No hay aun evidencias que demuestren cual de los test (TSOMFg o TIF) tienen mayor sensibilidad o especificidad.	El TIF puede ser efectivo como método de screening para CCR. El TIF puede ser más efectivo cuando se lo compara con otros test de screening, como TSOMFg. Reducción significativa en la mortalidad de CCR usando SOMF sin rehidratar bienal Evidencia limitada o indirecta de que el TIF tenga Sensibilidad /especificidad superior al de SOMFg sin rehidratar para detección de CCR	ETS fuera de nuestro contexto, necesidad de adaptación Sin limitaciones serias Son necesarios estudios adicionales Falta adaptación para contexto argentino
2) Colorectal Cancer Screening Programme HTA. Health Technology Assessment (HTA) of a population-based colorectal cancer screening programme in Ireland. 2009 Disponible en http://www.hiqa.ie/functions/hta_co.aspx 4) Calcerrada Díaz-Santos N, Valentín López B, Blasco Amaro J A. Análisis coste-efectividad del cribado de cáncer colorrectal en población general. Primera parte: Revisión sistemática sobre su eficacia y seguridad. Madrid: Plan de Calidad para el SNS del MSC. Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Agencia Laín Entralgo; 2008. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias: UETS Nº 2006/06 http:aunets.isciii.es/ets informes	HTA 2009/ RS 2008	Conocer la sensibilidad y especificidad de SOMFg y TIFpara la detección de CCR y pólipos grandes (mayores a 1 cm) Evaluar la costo efectividad de varias opciones de programas de screening para CCR en Irlanda, comparada con una política de no cribado. Evaluar la Eficacia, efectividad, seguridad, costes adicionales requeridos en los diferentes técnicas de cribado para el cáncer colorrectal en población de riesgo medio. Implementación del programa Comparar las diferentes técnicas utilizadas en el cribado: test de sangre oculta en heces (TSOH), sigmoidoscopia flexible y colonoscopia. Analizar la evidencia sobre tecnologías emergentes como la colonografía tomográfica computarizada (CTC).	Para SOMF, incluyen: 4 RCTs de screening de CCR usando test repetidos de TSOMFg Se seleccionaron 12 estudios, 4 ensayos clínicos aleatorios, un ensayo no aleatorizado, 6 estudios prospectivos y un estudio retrospectivo. SOMF 4 SF 6 Varias tecnicas 2 Se seleccionaron 8 informes de evaluación y un informe breve que evaluaban las diferentes técnicas de cribado.	No hay aún evidencia de que el test TIF reduzca la mortalidad por CCR, Se evaluaron las siguientes estrategias, comparando con políticas de no screening Hay evidencia de alta calidad que demuestra la efectividad del TSOMF con guayaco en reducir la mortalidad del CCR en población de riesgo medio; no hay evidencia para concluir que tipo de TSOMF , químico o inmunológico tiene mayor sensibilidad o especificidad. No existe evidencia suficiente sobre la eficacia de la colonografía tomográfica computarizada como alternativa en un programa de cribado en población de riesgo medio. La combinación de varias técnicas de cribado, TSOMF y sigmoidocopia flexible, como estrategia de cribado de primera línea en poblaciones de riesgo medio, no ha demostrado conseguir una mayor reducción en incidencia y mortalidad del CCR, comparado con cualquier modalidad aislada.	No hay aun evidencias que demuestren cual de los test (TSOMFg o TIF) tienen mayor sensibilidad o especificidad. La mortalidad por cáncer colorrectal en población de riesgo medio, se reduce por el screening con el test de sangre oculta en materia fecal.	Limitaciones de modelo para cálculo económico. Falta adaptación para contexto argentino de Estudios. Limitaciones metodológicas. Falta adaptación para contexto argentino.

5) Whitlock, EP, Lin J, Liles E, Beil T, Fu R, O'Connor E, Thompson RN, Cardenas T. Screening for Colorectal Cancer: An Updated Systematic Review. Evidence Synthesis No. 65, Part 1. AHRQ Publication No. 08-05124-EF-1. Rockville, Maryland, Agency for Healthcare Research and Quality. October 2008. Disponible en http://www.hbi.nlm.nih.gov/bookshelf/br.fcgi?book=hsevidsyn&part=A54428 7) Soares-Weiser K, Burch J, Duffy S, St John J, Smith S, Westwood M, Kleijnen J. Diagnostic accuracy and cost-effectiveness of faecal occult blood tests (FOBT) used in screening for colorectal cancer: a systematic review. Centre for Reviews and Dissemination (CRD). CRD Report 36. 2007 Disponible en http://www.york.ac.uk/inst/crd/CRD_Reports/crdreport36.pdf	RS 2008 (con 5 preguntas) RS 2007	Actualizar la recomendación de la U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF) para el screening del CCR en adultos de riesgo medio de 50 y más años usando SOMF, sigmoidoscopía flexible (SF), SF y SOMF, colonoscopía o enema de bario con doble contraste. La primera pregunta evalúa la efectividad de los métodos de screening (solos o combinados) en reducir la mortalidad para CCR: sigmoidoscopía flexible (SF), colonoscopía, la colonografía, test de screening fecal. La pregunta 2 b evalúa las características del desempeño de la colonografía y los test de screening fecal (TSOMF g, TIF, o test de DNA fecal) para screening de CCR comparado a un standard Determinar la exactitud diagnóstica y la costo efectividad de los tipos diferentes de TSOMF para el screening de adenomas y/o CCR en población de riesgo medio.	5 búsquedas en MEDLINE y Cochrane Identificaron 3948 abstracts y seleccionaron 488 artículos según criterios de inclusión-exclusión y razones, 1089 potencialmente relevantes. Se seleccionaron 130 estudios que evaluaron exactitud diagnóstica de SOMFg o TIFen screening y 86 estudios que evaluaron eficacia de screening con SOMF comparado a no screening. Exactitud diagnóstica (59): screening (n=16), diagnostico en cohortes (n=17), diagnostico caso-control (n=21), RCT (n=5) Evaluaciones económicas (n =7) Estudios que describen eventos adversos (2 RCTs, 1 screening trial) 4 Ensayos controlados aleatorizados, 2 Ensayos no aleatorizados	Pregunta 1 1 meta-analysis 4 RCTs Pregunta 2 b 5 estudios de cohorte prospectivos 6 estudios de cohorte transversales Exactitud diagnóstica de SOMFg • La sensibilidad de la SOMFg reportada en los estudios de cohorte diagnóstico para la detección de CCR estuvo en el rango de aprox. 6% a 46% para FREGONI,A 2B • Generalmente la exactitud es mejor para el diagnóstico de CCR con SOMFg. En un estudio de cohortes comparativo en 8104 pacientes de riesgo medio. El screening con Hemoccult Sensa (13.6% de test positivos) fue más sensible para CCR (79.4%) que el Hemoccult II (37.1%), pero con menor especificidad (86.7% vs 97.7%). Un segundo estudio (n=5841) CCR de lado izquierdo, hallo positivos con Hemoccult Sensa en 10.1% con una sensibilidad de 64,9% y una especificidad de 90.1%. • Estudios con un total de 36,498 pacientes de riesgo medio con varios test inmunológicos encontraron una sensibilidad para CCR en un rango de 81% a 98% (mediana de especificidad de 91 a 98% • La especificidad fue de 89% o más para todos los TIF en todas sus medidas. Comparación de SOMFg y TIF La comparación fue escasa e inconsistente y con resultados conflictivos. Evaluaciones económicas Se incluyeron 7 EE completas. Los estudios no eran comparables dado que se hicieron en distintos países en diferentes años de publicación por lo que no se puede generalizar. Los efectos perjudiciales de la detección incluyen las consecuencias psicosociales de recibir un resultado falso positivo, las complicaciones potencialmente significativas de la colonoscopía o un resultado falso negativo, la posibilidad del sobrediagnóstico (lo que resulta en investigaciones o tratamientos innecesarios) y las complicaciones asociadas al tratamiento.	La reducción de la mortalidad por CCR para el screening bienal con TSOMF estimada por RCT es razonablemente consistente. La inclusión de muertes relacionadas con el tratamiento de CCR reduce en beneficio de mortalidad a 11% y no es significativo estadísticamente. Los estudios que incluían comparaciones directas indicaron que el TIF es mejor que el TSOMFg, pero esta evidencia fue muy limitada y de pobre calidad. Las comparaciones indirectas no mostraron evidencia clara que sugiera cual de los dos métodos es mejor.	Falta adaptación para contexto argentino La calidad pobre de los datos limitó los alcances de esta revisión. Falta adaptación para contexto argentino
6) Hewitson P, Glasziou P, Irwig L, Towler B, Watson E. Detección del cáncer colorrectal con la prueba de sangre oculta en materia fecal (Hemoccult) (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.) Disponible en http://www.update-software.com	RS 2008	Determinar si la detección del cáncer colorrectal que utiliza la prueba de sangre oculta en materia fecal (guayaco o inmunoquímico) reduce la mortalidad del cáncer colorrectal y considerar los beneficios, daños y posibles consecuencias de la detección en participantes de 45 a 75 años.		Los resultados combinados de cuatro ensayos controlados aleatorizados muestran que los participantes asignados a la detección obtuvieron una reducción en el riesgo relativo del 16% para la mortalidad por cáncer colorrectal (RR: 0,84; IC: 0,78 a 0,90). En los tres estudios que usaron la detección bienal (Funen, Minnesota, Nottingham), hubo una reducción del riesgo relativo del 15% (RR: 0,85, IC: 0,78 a 0,92) en la mortalidad por cáncer colorrectal. Cuando se corrigió para la asistencia a la detección en los estudios individuales, hubo una reducción del riesgo relativo del 25% (RR: 0,75; IC: 0,66 a 0,84) para aquellos que asistieron al menos una ronda de detección mediante la prueba de sangre oculta en la materia fecal. Otros beneficios de la detección incluyen una posible reducción en la incidencia del cáncer a través de la detección y extracción de los adenomas colorrectales y, potencialmente, la cirugía menos invasiva que el tratamiento precoz de los cánceres colorrectales podría conllevar.	Esta revisión encontró que la detección con prueba de sangre oculta en materia fecal tiene probabilidad de evitar aproximadamente 1 de cada 6 muertes por cáncer colorrectal.	Falta adaptación para contexto argentino

Discusión

Los criterios de la Organización Mundial de la Salud para un test de screening dicen que éste debe ser efectivo, seguro y aceptable para la población y debe ser accesible desde el punto de vista económico para los servicios de salud.

Efectividad

La efectividad de un programa de screening depende de la exactitud de la prueba usada para detectar la enfermedad.

Hay evidencia de alta calidad en cuanto a la efectividad del cribado con TSOMF con guayaco, versus no cribado.

El rango de exactitud de los TSOMFg es variable, los test más nuevos parecen tener una mayor sensibilidad que los viejos pero son más susceptibles a los efectos de la dieta.

Está demostrada la reducción de la mortalidad del CCR con el screening realizado por primera vez; y si éste es ofrecido de forma continua la mortalidad disminuye un 25%.

La eficacia en cuanto a reducción de la incidencia y mortalidad por CCR ha sido establecida para estrategias de cribado bienal con el TSOMF con guayaco.

Un modelo económico indicó que el cribado bienal era más costo-efectivo que el cribado anual con TSOMFg.

La disminución de la edad de los sujetos elegibles para cribado de 55 a 50 años presenta beneficios en términos de coste/efectividad, en cambio el aumentar la edad de cribado de 75 a 80 años no ofrece el mismo grado de beneficios.

Los programas basados en TSMOFg generalmente usan una segunda ronda para los test positivos, ya sea TSMOFg o TIF. Esto se conoce como 'reflex testing'. Esta estrategia ha reducido el número de falsos positivos del screening reduciendo así el número de test diagnósticos adicionales requeridos en esta población.

La evidencia disponible en cuanto a la eficacia del TIF para reducir la mortalidad es más limitada. Sin embargo se están comenzando a publicar estudios que tienden a demostrar su reducción, aunque estos no son de calidad.

Seguridad

Los TSOH no son pruebas invasivas y por tanto no tienen por qué causar efectos adversos por sí mismos; sin embargo el alto número de falsos positivos incrementa el uso de técnicas diagnósticas adicionales tales como colonoscopías, sigmoidoscopías y enemas baritados y estas pruebas sí se pueden asociar a efectos adversos importantes.

Los efectos perjudiciales de la detección incluyen las consecuencias psicosociales de recibir un resultado falso positivo, las complicaciones potencialmente significativas de la colonoscopía o un resultado falso negativo, la posibilidad del sobrediagnóstico (lo que resulta en investigaciones o tratamientos innecesarios) y las complicaciones asociadas al tratamiento.

La colonoscopía y la sigmoidoscopía flexible están asociadas a complicaciones en el procedimiento tales como perforaciones en el colon, hemorragias, hemorragias graves y atrapamiento.

Aceptabilidad de la población

La eficacia del cribado del CCR depende del grado de participación en los programas. La conformidad con el cribado es el factor principal para alcanzar una reducción en la mortalidad por CCR, pero una alta conformidad con el cribado es difícil de obtener en población general.

Sin embargo los test fecales al no ser invasivos tienen una mayor aceptación que la colonoscopía o la sigmoidoscopía flexible.

Los test inmunológicos tienen la ventaja frente al TSOMF con guayaco, de que no requieren restricción de dieta ni medicamentos por lo que la aceptabilidad podría ser mayor.

La participación de la población disminuye entre las rondas de screening.
La citación a un programa de screening debe proporcionar información pertinente de alta calidad sobre los beneficios, los riesgos y las posibles consecuencias de la detección para permitirles a las personas hacer una elección fundamentada para su participación. Además, se necesitan abordar las necesidades de información específica de las personas con respecto al tipo de información que es más pertinente para su elección y la mejor forma de comunicar los posibles riesgos asociados a la detección del cáncer colorrectal

Accesibilidad del Sistema de salud

Al implementar un programa de detección es importante considerar las consecuencias presupuestarias para los servicios existentes (tratamientos de los cánceres detectados, vigilancia) tanto como los costos propios del screening.
Los TSOMF son económicos y accesibles para la población. Sin embargo la alta tasa de falsos positivos obliga a brindar costosos métodos diagnósticos adicionales.
Pero a largo plazo la reducción de las muertes por CCR y la reducción de los estadios cuando se detecta un cáncer podría hace que los sistemas se vean beneficiados en términos económicos, aunque sería necesario realizar estudios de costo-efectividad locales.

Políticas de cobertura

Numerosos programas de screening nacionales y regionales se basan en TSOMFg incluyendo el sistema de salud de Inglaterra, Ontario, Francia, España e Italia.

Recomendaciones

La evidencia apoya la recomendación de utilizar para el screening el TSOMFg con una periodicidad bienal en población asintomática de riesgo medio con una estrategia de “reflex testing” para los test positivos.
No podemos aún recomendar la implementación de un programa poblacional de detección de Cáncer de colon en nuestro país ya que debemos evaluar los aspectos organizativos, de costo-efectividad y de solidez del monitoreo y proyección.
El beneficio estimado de la detección para la población potencial deberá guiar las decisiones sobre política sanitaria acerca de las personas a los que se les puede ofrecer la detección.
Son necesarios estudios locales de costo-efectividad para evaluar la incorporación de estas estrategias de rastreo a nivel poblacional.

Limitaciones

Es necesario realizar un estudio de costo efectividad local.

Además se deberían investigar las políticas de cobertura de los diferentes subsectores de los sistemas de salud de Argentina, así como las políticas desde los niveles provinciales.

Abreviaturas

CCR	Cáncer de colon, cáncer colorrectal
TSOMF	Técnica de sangre oculta en materia fecal, test de sangre oculta en materia fecal
TAE	Tasa de mortalidad ajustada por edad
GPC	Guías de Práctica Clínica
TSOMFg	Test de sangre oculta en materia fecal con guayaco
TIF	Test inmunoquímico fecal
RS	Revisión Sistemática
HTA	Evaluación de Tecnología Sanitaria
ACE	Análisis de Costo Efectividad
EE	Evaluación Económica
NE	Nota al editor
PC	Política de cobertura
PrCl	Pregunta Clínica

Referencias

1. Organización Mundial de la Salud. Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud, Décima Revisión", Edición 2003

2. American Cancer Society. Colorectal Cancer Facts and Figures Special Edition. Atlanta: American Cancer Society; 2008.

3. 5Globocan 2002 Database.
Disponible en
http://www-dep.iarc.fr/

4. Atlas de tendencias de mortalidad por cáncer. Argentina, 1980-2001. Loria, Dora, Abriata, M. Graciela, Rosso, Stefano.

5. EVOLUCIÓN DE LA MORTALIDAD SEGÚN CAUSAS- REPÚBLICA ARGENTINA - Período 1997-2006- SISTEMA ESTADÍSTICO DE SALUD. DIRECCIÓN DE ESTADÍSTICAS E INFORMACIÓN DE SALUD, MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN Serie 12 -Número 6 2008

6. Cribado del cáncer colorrectal en la población de riesgo medio. Programa de "Elaboración de Guías de Práctica Clínica en Enfermedades Digestivas, desde la Atención Primaria a la Especializada" es un proyecto compartido por la Asociación Española de Gastroenterología (AEG), la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (semFYC) y el Centro Cochrane Iberoamericano (CCI).
Disponible en
http://www.guiasgastro.net/cgi-bin/wdbcgi.exe/gastro/guia_completa.go_doc?pident=199&ptipo=normal&pident_guia=4

7. Calcerrada Díaz-Santos N., Valentín López B, Blasco Amaro J.A. Análisis coste-efectividad del cribado de cáncer colorrectal en población general. Primera parte: Revisión sistemática sobre su eficacia y seguridad. Madrid: Plan de Calidad para el SNS del MSC. Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Agencia Laín Entralgo; 2008. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias: UETS Nº 2006/06.
Disponible en http://aunets.isciii.es/ficherosproductos/203/UETS%202006-06.pdf

8. Colorectal Cancer Screening—Provider Resources. Centers for Medicare & Medicaid Services.
Disponible en
http://www.cms.hhs.gov/ColorectalCancerScreening/02_Provider%20Resources.asp#TopOfPage

9. Screening for Colorectal Cancer. Recommendation Statement. U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF)
Disponible en http://www.ahrq.gov/clinic/uspstf08/colocancer/colors.htm

10. INAHTA – The International Network of Agencies for Health Technology Assessment. Health Technology Assessment (HTA) Glossary. www.inahta.org

11. Cancer Screening Programs-Clinical Practice Guideline: Screening for Colorectal Cancer - Toward Optimized Practice Program- Alberta Health Services - 2008
Disponible en
http://www.topalbertadoctors.org/informed_practice/clinical_practice_guidelines/complete%20set/Colorectal%20Cancer/colorectal_guideline.pdf

12. National Cancer Institute. Informacion general. Cancer del colon.
Disponible en
http://www.cancer.gov/espanol/pdq/tratamiento/colon/HealthProfessional/page2

13. Screening for Colorectal Cancer, Topic Page. March 2009. U.S. Preventive Services Task Force. Agency for Healthcare Research and Quality, Rockville, MD.
Disponible en
http://www.ahrq.gov/clinic/uspstf/uspscolo.htm

14. National Board of Health, Monitoring & Health Technology Assessment. Screening for colorectal cancer: The significance of participation rates – A Health Technology Assessment. Copenhagen: Danish National Board of Health, Monitoring & Health Technology Assessment, 2008. Health Technology Assessment 2008; 10(1)
Disponible en:
http://www.sst.dk/~/media/English/Planning%20and%20quality%20development/DACEHTA/MTV_Tarmkraeft_sum_net_final.ashx

15. Organización Mundial de Gastroenterología/Guías Prácticas de la Alianza Internacional para Cáncer Digestivo: Tamizaje del cáncer colorrectal. World Gastroenterology Organisation, 2007
Disponible en:
http://www.omge.org/assets/downloads/es/pdf/guidelines/cancer_colorectal_tamizaje_screening_y_vigilancia.pdf

16. AMERICAN GASTROENTEROLOGICAL ASSOCIATION.Colorectal Cancer Screening and Surveillance: Clinical Guidelines and Rationale—Update Based on New Evidence. GASTROENTEROLOGY 2003;124:544–560
Disponible en:
http://download.journals.elsevierhealth.com/pdfs/journals/0016-5085/PIIS0016508502158951.pdf

17. Colorectal Cancer Screening Guideline. Colorado Clinical Guidelines Collaborative

Disponible en:
http://www.coloradoguidelines.org/guidelines/colorectalcancer.asp

18. International Journal of Technology Assessment in Health Care (2001), 17:3:269-274 Cambridge University Press. INTRODUCTION: MASS SCREENING, HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT, AND HEALTH POLICY IN SOME EUROPEAN COUNTRIES. Wija Oortwijn, H. David Banta and Richard Cranovsky
Disponible en:
http://journals.cambridge.org/action/displayAbstract;jsessionid=006EA73197D2EB5155CE61F4C6CA734F.tomcat1?fromPage=online&aid=82243

19. Offering annual fecal occult blood tests at annual flu shot clinics increases colorectal cancer screening rates. Potter MB; Phengrasamy L; Hudes ES; McPhee SJ; Walsh JM. Ann Fam Med; 7(1): 17-23, 2009 Jan-Feb.
Disponible en:
http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?tool=pubmed&pubmedid=19139445%20%5BPUBMED-IDS%5D

20. Implementation of population screening for colorectal cancer by repeated fecal occult blood test in the Netherlands. Denters MJ; Deutekom M; Fockens P; Bossuyt PM; Dekker E. BMC Gastroenterol; 9: 28, 2009.

21. Barriers to colorectal cancer screening: a case-control study. Cai SR; Zhang SZ; Zhu HH; Zheng S. World J Gastroenterol; 15(20): 2531-6, 2009 May 28.

22. Immunohistochemistry versus microsatellite instability testing for screening colorectal cancer patients at risk for hereditary nonpolyposis colorectal cancer syndrome. Part I. The utility of immunohistochemistry. Shia J. J Mol Diagn; 10(4): 293-300, 2008 Jul.

23. Immunohistochemistry versus microsatellite instability testing for screening colorectal cancer patients at risk for hereditary nonpolyposis colorectal cancer syndrome. Part II. The utility of microsatellite instability testing. Zhang L. J Mol Diagn; 10(4): 301-7, 2008 Jul.

24. Community-based preferences for stool cards versus colonoscopy in colorectal cancer screening. DeBourcy AC; Lichtenberger S; Felton S; Butterfield KT; Ahnen DJ; Denberg TD. J Gen Intern Med; 23(2): 169-74, 2008 Feb.

25. Impact of organised programs on colorectal cancer screening. Eisinger F; Cals L; Calazel-Benque A; Blay JY; Coscas Y; Dolbeault S; Namer M; Pivot X; Rixe O; Serin D; Roussel C; Morere JF+ EDIFICE committee. BMC Cancer; 8: 104, 2008.

26. Development of a federally funded demonstration colorectal cancer screening program. Seeff LC; DeGroff A; Tangka F; Wanliss E; Major A; Nadel M; Ryerson AB; Royalty J; Gelb C; Reed E. Prev Chronic Dis; 5(2): A64, 2008 Apr.

27. Cost of starting colorectal cancer screening programs: results from five federally funded demonstration programs. Tangka FK; Subramanian S; Bapat B; Seeff LC; DeGroff A; Gardner J; Ryerson AB; Nadel M; Royalty J Prev Chronic Dis; 5(2): A47, 2008 Apr.

28. Screening for colorectal cancer using the faecal occult blood test, Hemoccult. Hewitson P; Glasziou P; Irwig L; Towler B; Watson E. Cochrane Database Syst Rev; (1): CD001216, 2007.