

Recomendaciones para el tamizaje organizado de Cáncer Colorrectal en población de riesgo promedio en Argentina

Programa Nacional de Prevención y Detección Temprana del Cáncer Colorrectal



Instituto Nacional del Cáncer



Ministerio de Salud Argentina

Yonamine, Karina

Recomendaciones para el tamizaje organizado de Cáncer Colorrectal en población de riesgo promedio en Argentina / Karina Yonamine ; Kirschbaum Agustín. - 1a ed. - Ciudad Autónoma de Buenos Aires : Instituto Nacional del Cáncer, 2022.

Libro digital, PDF

Archivo Digital: descarga y online

ISBN 978-987-3945-97-7

1. Medicina. 2. Cáncer. I. Agustín, Kirschbaum. II. Título.

CDD 614.59994347

Autoridades

Presidente de la Nación

Dr. Alberto Ángel Fernández

Ministra de Salud de la Nación

Dra. Carla Vizzotti

Secretaria de Acceso a la Salud

Dra. Sandra Tirado

Directora Nacional del Instituto Nacional del Cáncer

Dra. Verónica Pesce

Directora de Prevención, Diagnóstico y Tratamiento del Instituto Nacional del Cáncer

Dra. Soledad Bermudez

Programa Nacional de Prevención y Detección Temprana del Cáncer Colorrectal

Coordinador: Dr. Agustín Kirschbaum

María Antonia Rodríguez

Dra. Karina Yonamine

Lic. Sonia Aristimuño

Dr. Alejandro Rey

Lic. Tomás Rodríguez

Florencia Franco

Anabella Jordan

Franco Gilardenghi

Prólogo

Es un orgullo participar, a través de un Prólogo, en la publicación de estas Recomendaciones del Instituto Nacional del Cáncer (INC) que condensan tanto esfuerzo generoso de los muchos y prestigiosos profesionales intervinientes: los Autores, los Asesores Metodológicos, el numeroso y jerarquizado Panel de Consenso y los Revisores Externos.

El Estado es el lugar natural para pensarnos como sociedad y el INC el lugar natural para pensar qué hacer como sociedad para disminuir la incidencia, la morbilidad, la mortalidad y el sufrimiento que nos provocan las enfermedades oncológicas. En este caso, el cáncer colorrectal (CCR) ¿Por qué el INC es el lugar natural? Porque lleva adelante estadísticas nacionales, trabaja en Programas de Prevención, sostiene investigación clínica, genera el aprendizaje de los jóvenes especialistas y aporta a través de distintos mecanismos al diagnóstico, al tratamiento y a los Cuidados Paliativos de los pacientes con CCR.

Por la incidencia y la mortalidad del CCR en la Argentina nos enfrentamos a un problema grave para la Salud Pública. Los factores de riesgo para CCR (nutrición, estilo de vida, obesidad) están en aumento. Como se documenta en estas Guías, Argentina se ubica en el mundo como un país "de incidencia moderada, pero de mortalidad elevada".

Que estas Recomendaciones se hayan consensuado a través de un grupo interdisciplinario integrado por especialistas en Medicina Familiar y General, Atención Primaria y Salud Comunitaria, Gastroenterólogos, Endoscopistas, Cirujanos y Coloproctólogos, Oncólogos, Especialistas en Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Agencias e Institutos Provinciales de Cáncer, Especialistas en Estadística, en Tumores Heredo-familiares y en Investigación Clínica, refleja y subraya la complejidad del abordaje que requiere esta enfermedad.

Serían imposibles de vencer las dificultades que acarrearía llegar a estas Recomendaciones sin respetar dos aspectos clave: la mencionada complejidad del CCR y las características particulares de nuestro "sistema" de salud. Por eso, quiero expresar mis felicitaciones al INC y a todo el equipo que las generó.

Pero, no oculto mis preocupaciones. Tenemos Guías. Estas Guías de Prácticas Clínicas han sopesado todas las evidencias científicas más actualizadas y nos proveen un "instrumento informativo" para aplicar en nuestra realidad. Ahora bien, me preocupa todo lo que se escapa del objetivo de estas Guías: ¿Cómo lograr su cumplimiento eficiente? ¿Cómo enfrentar los costos? ¿Cómo auditar la calidad de los procedimientos? ¿Cómo evitar los tan habituales retardos diagnósticos y terapéuticos? ¿Cómo registrar lo hecho y cómo analizarlo para intentar las correcciones necesarias en su ejecución? El Panel de Consenso resaltó que "es necesaria la generación de información local referente al intervalo del tamizaje, la viabilidad, la costo-efectividad, los recursos necesarios y la equidad del acceso".

En CCR las mejoras en la prevención suceden cada vez más rápidamente (los scores "personalizados" de riesgo de CCR, los intentos para la incorporación de Inteligencia Artificial en la detección de pólipos, los programas de aprendizaje que generan conocimiento continuo y sistemático sobre la efectividad de los distintos test a través de "big data"). Y se van modificando las evidencias científicas. Nosotros tenemos

estas redes de expertos, pero falta un gran avance organizacional. Estas Recomendaciones son un primer paso.

Finalmente, gracias al esfuerzo descrito, las Recomendaciones están actualizadas. Ahora, corresponde cumplirlas. Su implementación y su cumplimiento requerirán nuevos esfuerzos, más grandes aún que los ya hechos, pero, a mi entender, ineludibles.

Enrique Roca
Oncólogo Clínico

Autores

Dr. Agustín Kirschbaum

Programa Nacional de Prevención y Detección Temprana de Cáncer Colorrectal – Instituto Nacional del Cáncer

Dra. Karina Yonamine

Programa Nacional de Prevención y Detección Temprana de Cáncer Colorrectal – Instituto Nacional del Cáncer

Asesoría Metodológica

Dra. Johanna Caldano

Evaluación de Tecnologías Sanitarias – Instituto Nacional del Cáncer

Dr. Alejandro Riso Vázquez

Evaluación de Tecnologías Sanitarias – Instituto Nacional del Cáncer

Panel de consenso

Dra. María Dolores Daneri

Asociación Argentina de Cirugía

Dra. Susana Bruzzi

Asociación Argentina de Cirugía

Dr. Juan Manuel O'Connor

Asociación Argentina de Oncología Clínica

Dra. Cristina Baiud

Asociación Argentina de Oncología Clínica

Dra. Karin Kopitowski

Asociación Metropolitana de Medicina Familiar

Dr. Hugo Javier Imhof

Agencia Provincial de Cáncer – Provincia de Santa Fe

Dr. Lucas González

Comisión Nacional de Evaluación de Tecnologías en Salud (CONETEC) – Ministerio de Salud de la Nación

Dra. Florencia Bertarini

Dirección Nacional de Abordaje Integral de las Enfermedades no Transmisibles (DNAIENT) - Ministerio de Salud de la Nación

Dra. Adriana Magdaleno

Dirección Nacional de Atención Primaria y Salud Comunitaria – Ministerio de Salud de la Nación

Dra. Mariana Butinof

Dirección General de Integración Sanitaria (DGIS) de la Provincia de Córdoba

Dr. Rafael Escobar

Endoscopistas Digestivos de Buenos Aires (ENDIBA)

Dr. Lisandro Pereyra

Endoscopistas Digestivos de Buenos Aires (ENDIBA)

Dr. José Adi

Federación Argentina de Asociaciones de Endoscopia Digestiva (FAAED)

Dr. Alfredo Torres

Federación Argentina de Asociaciones de Endoscopia Digestiva (FAAED)

Dra. Viviana Alejandra Ramírez Silvero

Federación Argentina de Medicina Familiar y General (FAMFyG)

Dra. Laura Escalante Albertali

Instituto Provincial del Cáncer de la Provincia de Buenos Aires

Dra. Gabriela Maldonado

Instituto Provincial del Cáncer de la Provincia de Buenos Aires

Dr. Nicolás Fernández

Instituto Provincial del Cáncer de la Provincia de Entre Ríos

Dr. German Ortmann

Ministerio de Salud de la provincia de Rio Negro

Dra. Daniela Rojas

Ministerio de Salud de la Provincia de San Juan

Dra. Sandra Lencinas

Sociedad Argentina de Coloproctología (SACP)

Dra. Karina Collia Ávila

Sociedad Argentina de Coloproctología (SACP)

Dr. Edgardo Smecuol

Sociedad Argentina de Gastroenterología (SAGE)

Dr. Oscar Laudanno

Sociedad Argentina de Gastroenterología (SAGE)

Revisión externa

Dr. Javier Mariani

Coordinador de la Unidad Coronaria del Hospital El Cruce

Líder de Investigación no sponsoreada, Hospital Británico de Buenos Aires.

Docente en la Carrera de Especialización en Estadísticas para Ciencias de la Salud, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, UBA.

Dra. Marina Antelo

Doctora en medicina

Médica Gastroenteróloga – Hospital de Gastroenterología "Dr. C.B. Udaondo"

Coordinadora del Registro de Tumores digestivos heredofamiliares de la sección oncología

Comisión directiva IATTGI (Intergrupo argentino para el tratamiento de los tumores gastrointestinales)

Dra. Cecilia Curvale

Servicio de Investigación Hospital El Cruce

Magister en Investigación Clínica

Fuentes de financiación: Instituto Nacional del Cáncer, Ministerio de Salud de la Nación.

Conflictos de interés: Todos los miembros del grupo de trabajo, el panel de consenso y la revisión externa han declarado la ausencia de conflictos de interés.

Índice

1. Resumen ejecutivo	12
• Resumen de recomendaciones	12
• Introducción	13
• Metodología	14
• Conceptos y definiciones	14
• Recomendaciones	
• Edad de inicio y finalización del tamizaje de CCR	15
• Método de tamizaje p/una estrategia organizada poblicacional	21
• Intervalo de realización de TSOMFi	23
• Conclusión	25
2. Introducción	27
• Definición del problema	27
• Justificación para la creación y alcance de la guía	27
• Objetivos	28
• Población destinataria	29
3. Metodología para el desarrollo de la GPC	30
• Calidad de la evidencia y nivel de recomendación	31
4. Epidemiología del CCR	32
5. Resultados	39
• Impacto del tamizaje en la incidencia y mortalidad por CCR	39
• Eventos adversos y costos en el sistema de salud	43
• Rendimiento diagnóstico de los métodos de tamizaje para la detección de lesiones colorrectales	48
• Impacto de la periodicidad del TSOMFi	52
6. Bibliografía	54
7. Anexos	61
• I: Metodología de adaptación de GPC	61
• II: Tablas "Evidence to Decision" (EtD)	72

Abreviaturas

AA: adenoma avanzado

AN: neoplasia avanzada

CCR: cáncer colorrectal

CV: colonoscopia virtual

E: especificidad

ECA: ensayo clínico aleatorizado

EII: enfermedad inflamatoria intestinal

ETS: Evaluación de tecnologías sanitarias (área del INC)

GISTs: tumor del estroma gastrointestinal

GPC: guía de práctica clínica

HDI: índice de desarrollo humano

HR: hazard ratio

IARC: agencia internacional de investigación en cáncer

IC: intervalo de confianza

INC: Instituto Nacional Del Cáncer

IQR: rango intercuartílico

PAF/PAFA: poliposis adenomatosa familiar/poliposis adenomatosa familiar atenuada

PNCCR: Programa Nacional de Prevención y Detección Temprana del CCR

OMS: Organización Mundial de la Salud

RR: riesgo relativo

RSC: rectosigmoideoscopia

S: sensibilidad

SIVER-Ca: sistema de vigilancia epidemiológica y reporte del cáncer

TAE: tasa ajustada por edad/100.000 habitantes

TSOMFg: test de sangre oculta en materia fecal de guayaco

TSOMFi: test de sangre oculta en materia fecal inmunoquímico

VCC: videocolonoscopia

Notas para los usuarios/las usuarias

Las guías de práctica clínica son generadas en consenso para la mejor práctica basada en la evidencia disponible en el momento de su elaboración. No pueden ser utilizadas como verdad absoluta en todas las situaciones y deben ser interpretadas en función de las situaciones clínicas específicas y los recursos disponibles. Las recomendaciones se podrán revisar en función de la aparición de nuevos estudios controlados que aporten evidencia adicional junto a datos epidemiológicos locales. Las condiciones clínicas pueden justificar formas de actuación diferentes a las recomendaciones estándar. Esta GPC es un instrumento informativo dirigido a aportar un resumen científico a los profesionales sanitarios que realizan labores en la prevención del CCR para la toma de decisiones. No se deben interpretar como un estándar legal de cuidados.

1) Resumen ejecutivo

- **Resumen de recomendaciones**
- **Intervalo etario para realizar el tamizaje organizado**

Se recomienda realizar tamizaje programático de CCR en individuos de riesgo promedio entre los 50 y 75 años.

Moderada calidad de la evidencia, nivel de recomendación fuerte a favor.

Se sugiere NO realizar tamizaje programático de CCR en individuos de riesgo promedio entre 45 a 49 años.

Baja calidad de la evidencia, nivel de recomendación condicional en contra de la opción.

Se sugiere NO realizar tamizaje programático de CCR en individuos de riesgo promedio mayor de 75 años.

Baja calidad de la evidencia, nivel de recomendación condicional en contra de la opción.

- **Método de tamizaje**

Se sugiere utilizar el TSOMFi como método para el tamizaje programático de CCR.

Baja calidad de la evidencia, nivel de recomendación condicional a favor

- **Intervalo de tamizaje**

Se sugiere realizar tamizaje programático de CCR con TSOMFi con una periodicidad bienal.

Baja calidad de la evidencia, nivel de recomendación condicional a favor

• Introducción

El CCR es un conocido problema de salud pública a nivel global. Según los datos estadístico publicados en el año 2020 por la IARC, órgano referente de la OMS, el CCR es la cuarta neoplasia en todo el mundo en términos de TAE (tasas de incidencia ajustada a edad) en ambos sexos, para el año 2020 (19.5/100.000 habitantes), detrás del cáncer de mama (47.8/100.000 habitantes), próstata (30.7/100.000 habitantes) y pulmón (22.4/100.000 habitantes). Además, se estimó un total de 915.880 muertes por esta enfermedad (9.2% del total de muertes por cáncer), correspondiendo a la tercera causa de muerte por cáncer en hombres por detrás del cáncer de pulmón e hígado y en mujeres por detrás del cáncer de mama y pulmón (TAE 11/100.000 habitantes) (1).

Para el año 2020 se estimó en Argentina una incidencia de 15.605 nuevos casos de CCR, siendo la segunda causa de cáncer para ambos sexos por detrás del cáncer de mama en mujeres y el cáncer de próstata en hombres (2). Según los datos reportados por SIVER-Ca (3), en el año 2019 se registraron 7.502 fallecidos por CCR, siendo la segunda causa de muerte por cáncer en nuestro país, lo que representó el 12.12% del total de muertes por tumores malignos.

Un análisis del comportamiento de la incidencia y mortalidad según las tasas ajustada a edad global de la base de datos del Globocan 2020, desde el 2000 al 2019, reveló distintos patrones de comportamiento por país o conglomerados relacionados a la implementación de programas de tamizaje, diagnóstico y tratamiento oportuno del CCR, siendo la Argentina, un país con incidencia creciente y mortalidad estable en el tiempo (4). Entre el 75 al 80% de todos los CCR corresponden a casos esporádicos, desarrollados en individuos de riesgo promedio.

La tasa de mortalidad ajustada a edad en Argentina es de 8.57 en el grupo etario de 45 a 49 años, quintuplicando este riesgo en el grupo de 60-64 años y decuplicando en el grupo etario de 70-74 años (3).

La sobrevida media a 5 años es de aproximadamente 90% cuando es diagnosticado y tratado en estadios tempranos, mientras que el mismo cae drásticamente si es detectado en estadios avanzados con una sobrevida media del 13% (5).

El objetivo de esta GPC es proporcionar recomendaciones para el tamizaje organizado del CCR en el territorio nacional, permitiendo el acceso equitativo a medidas de prevención y detección temprana de la enfermedad con el fin de disminuir la incidencia y la mortalidad por el CCR en Argentina. Esta guía está destinada a todos aquellos trabajadores de la salud que desarrollen actividades de prevención del CCR. La población objetivo incluye a aquellos individuos de riesgo promedio, sin antecedentes personales ni familiares de CCR ni adenomas. Sin embargo, aquellos individuos identificados con presencia de síntomas sospechosos de CCR, individuos con incremento del riesgo para el desarrollo de esta enfermedad (síndrome de Lynch, PAF, PAFA, poliposis hamartomatosas, síndrome de poliposis aserrada, EII, etc.) o con antecedentes de resecciones de pólipos o adenomas, deberán ser priorizados en el seguimiento o derivados a atención especializada consecuente, según las recomendaciones vigentes.

- **Metodología**

Se definió la implementación de un mecanismo de adaptación de GPC existentes para la temática propuesta bajo el lineamiento de la "Guía para la Adaptación de Guías de Práctica Clínica" del Ministerio de Salud de la Nación (6). La estrategia de desarrollo y resultados se encuentran en la versión completa de la GPC y en sus respectivos anexos.

- **Conceptos y definiciones (7)**

Detección temprana: se basa en el concepto de que cuanto más pronto sea detectado el cáncer en su historia natural, probablemente más efectivo será el tratamiento instalado. El objetivo de la detección temprana es el hallazgo del cáncer cuando el mismo se encuentra aún localizado en el órgano que lo origina y antes de que el mismo invada estructuras locales u órganos a distancia, o como en el caso del CCR, la detección de lesiones precancerosas.

Existen dos componentes en los programas para la detección temprana del cáncer: El **diagnóstico temprano** y el **tamizaje**.

En un programa de detección temprana del cáncer se realiza la implementación organizada y sistemática de:

- Diagnóstico temprano y/o tamizaje
- Diagnóstico
- Tratamiento
- Seguimiento

Diagnóstico temprano: corresponde a la concientización por parte de los profesionales de la salud y de la población acerca de los signos y síntomas tempranos de cáncer y al acceso a los métodos diagnósticos, antes de que la enfermedad se vuelva avanzada.

Tamizaje: es la aplicación sistemática de un método sencillo en una población presumiblemente saludable en etapa preclínica de la enfermedad. Los individuos con resultados patológicos, requerirán de otras pruebas diagnósticas. Esta estrategia permite la rápida gestión e intervención con la esperanza de que se reduzcan los efectos (morbimortalidad, incidencia) generados por la enfermedad. Sinónimos: *screening* (anglicismo), cribado, detección sistemática. Esta definición corresponde habitualmente a una estrategia programática o sistemática, en consonancia con lo sugerido por la OMS.

Tamizaje oportunista: corresponde a la aplicación de un test de tamizaje con una estrategia no sistemática, en individuos que toman contacto con el sistema

Lesiones precancerosas/lesiones premalignas: son cambios anormales que ocurren en los tejidos en un estadio temprano de la evolución del cáncer, que tiene un potencial de progresar a un cáncer invasor si se lo abandona a la libre evolución.

Fase preclínica de un cáncer: comienza con cambios biológicos moleculares en donde el individuo no presenta síntomas, progresando y alcanzando un punto en el

cual puede ser detectado por métodos de tamizaje. En esta condición la fase preclínica se torna detectable. Para que una enfermedad sea adecuada para ser detectada en forma temprana, la misma debe atravesar por una fase preclínica relativamente prolongada.

El CCR y sus lesiones precursoras son neoplasias susceptibles a estrategias de prevención y detección temprana, ya que el CCR representa una sobrecarga del sistema de salud en términos de morbimortalidad, la proporción de casos en estadios sintomáticos y/o avanzados actualmente es muy elevada (90%) y presenta un impacto social considerable ya que compromete a individuos en su máxima capacidad productiva. El tamizaje del CCR puede cumplir con los requisitos recomendados por la OMS para desarrollar estrategias costo-efectivas, accesibles, sustentables y políticamente adaptables (7).

- **Recomendaciones**

Edad de inicio y finalización del tamizaje de CCR

Se recomienda realizar tamizaje programático de CCR en individuos de riesgo promedio entre los 50 y 75 años. (Moderada calidad de la evidencia, nivel de recomendación fuerte a favor).

Se incluyen 8 ensayos clínicos aleatorizados (ECA)(8–15) de base poblacional que analizan el impacto del tamizaje de CCR con diferentes métodos en la incidencia y la mortalidad de esta enfermedad en hombres y mujeres con riesgo promedio entre 45 a 80 años con un seguimiento promedio mayor a 10 años. Los resultados para RSC como método de tamizaje demostraron una reducción leve en la incidencia (RR 0.76 IC 95% 0.70 – 0.83) y la mortalidad (RR 0.74 IC 95% 0.69 – 0.80) por CCR comparado con una estrategia de no tamizaje (9).

El tamizaje con **TSOMFg** demostró una diferencia pequeña o ausente en la incidencia de CCR comparado con el no tamizaje, tanto mediante una estrategia anual (RR 0.86 IC 95% 0.72-1.03) como en la bienal (RR 0.95 IC 95% 0.87-1.04), pero la mortalidad fue reducida mediante ambas estrategias en comparación al no tamizaje (RR anual 0.69 IC 95% 0.56-0.86; RR bienal 0.88 IC 95% 0.82-0.93). Un estudio realizado en Finlandia (16) no ha demostrado diferencias significativas en mortalidad con una estrategia de tamizaje con TSOMFg bienal vs no tamizaje (RR 1.04 IC95% 0.88-1.28). Estos resultados son atribuidos probablemente al corto tiempo promedio de seguimiento de los individuos, con una media de 4.5 años (máximo de 8.3 años). Un análisis por subgrupo etario demostró una reducción mayor de la mortalidad en hombres entre 60 años y 69 años (RR 0.44 IC95% 0.30 – 0.64), y un menor efecto en mujeres menores de 60 años (12). El estudio de Nottingham mostró mayor beneficio del tamizaje en términos de mortalidad, en personas mayores de 60 años (RR 0.87 IC95% 0.79 – 0.97) (13). Ninguna de las estrategias implementadas demostró un impacto positivo en la mortalidad por todas las causas en comparación con el no tamizaje.

Con respecto a la VCC, no se hallaron ECAs que evalúen el impacto del tamizaje de CCR en incidencia y mortalidad por esta enfermedad con este método. Sin embargo,

existen en marcha cuatro ECAs bien diseñados cuyos resultados aún se encuentran pendientes de publicación (SCREESCO, COLONPREV, NordICC, CONFIRM). En una revisión reciente de la USPSTF (17) incluyó dos estudios de cohortes prospectivos que analizaron estos resultados con tamizaje mediante VCC. Uno de ellos (18) detectó una reducción de la incidencia (HR 0.44 IC95% 0.38 – 0.52) y la mortalidad (HR 0.32 IC95% 0.24 – 0.45) por CCR en personas que se efectuaron la VCC. Otro estudio prospectivo de base poblacional sobre usuarios de un sistema de salud americano (Medicare) (19) que incluyó 3.586.046 individuos que alcanzaron los 70 años entre 2004 y 2012, seleccionó una cohorte del 5%, de los cuales 10.034 individuos fueron asignados a VCC y 337.991 asignados a la rama sin tamizaje. La media de seguimiento fue de 40 meses (IQR 18-67 meses). Debido a la alta prevalencia de tumores detectables en el tamizaje, el riesgo de CCR basal fue mayor en el grupo VCC (0.89% 70-74 años y 1.14% 75-79 años) en comparación con el grupo sin tamizaje (0.03% en ambos grupos etarios). Ambas curvas se cruzan alrededor de los 4.5 años en los 70-74 años y a los 5.5 años en el grupo 75-79 años, cuando el riesgo se torna mayor en la rama no tamizada, ajustados por covariables. En el grupo de 70-74 años, el riesgo estandarizado a 8 años de CCR en el grupo VCC fue de 2.19% (IC95% 2.00-2.37) y en el grupo no tamizado fue de 2.62% (IC95% 2.56-2.67); la diferencia de riesgo es de -0.42% (-0.24 a -0.63). En el grupo de 75-79 años, el riesgo estandarizado a 8 años de CCR en el grupo VCC fue de 2.84% (IC95% 2.54-3.13) vs 2.97% (IC95% 2.92-3.03) en la rama no tamizada, con una diferencia de riesgo de -0.13 (-0.41 a 0.16).

Con respecto a **TSOMFi**, es un método que aún no presenta resultados sobre la incidencia y mortalidad provenientes de ensayos clínicos aleatorizados. Se encuentran pendientes los resultados de los siguientes estudios: SCREESCO, COLONPREV, NordICC, CONFIRM. Una cohorte prospectiva de Taiwan (20) que incluyó a 5.417.699 personas de 50 a 69 años, analizó la mortalidad por CCR del grupo tamizado con TSOMFi (1 a 3 rondas) vs no tamizados. La efectividad real en la reducción de la mortalidad por CCR atribuida al tamizaje con TSOMFi fue de 62% (RR 0.38 entre grupo tamizado vs grupo no tamizado IC95% 0.35-0.42) con un máximo de seguimiento de 6 años. La cobertura del 21.4% de la población que recibió TSOMFi se asoció a una reducción significativa del 10% en la mortalidad por CCR (RR 0.90 IC95% 0.84-0.95).

No se hallaron estudios que analicen el impacto del tamizaje de CCR con otros métodos.

El **tamizaje con métodos de análisis en materia fecal** como el TSOMFi o el TSOMFg con sus subsecuentes estudios diagnósticos para resultados patológicos, se asocian a escasos eventos adversos en los ECAs analizados. Observando un incremento en la demanda de estudios diagnósticos como la VCC vs el no tamizaje.

El análisis de los eventos adversos ocurridos con el tamizaje de CCR con métodos directos como la RSC o la VCC vs el no tamizaje se asocia a un incremento en la necesidad de nuevos procedimientos diagnósticos de vigilancia, hemorragia digestiva, perforación y dolor entre otros.

Existe incertidumbre y variabilidad importante en la valoración de la población en los métodos de tamizaje de CCR disponibles. Una encuesta sobre las preferencias en tamizaje en 116 individuos (media 74 años, rango 70-90 años), ninguno de ellos eligió no realizar tamizaje para prevención de CCR. Dentro de las opciones analizadas (TSOMF, VCC y RSC), se observó una preferencia significativa sobre el TSOMF (40%, 34% y 25%, respectivamente), luego de otorgarles información sobre los beneficios y riesgos del tamizaje vs el no tamizaje (21,22).

En el año 2019 se realizó un estudio económico contemplando los costos vinculados al tamizaje, diagnóstico y tratamiento de CCR en nuestro país (23). Los resultados económicos muestran una reducción importante en el gasto destinado a la atención, tratamiento y vigilancia de CCR con la implementación de la estrategia de tamizaje con TSOMFi. En una proyección temporal a 10 años, este impacto alcanza los casi 10 millones de dólares, mientras que, a los 50 años, asciende a los 140 millones de dólares. Si evaluamos los gastos totales en ambas estrategias, durante los primeros años de implementación el gasto o inversión en tamizaje es mayor que los gastos incurridos en el tratamiento de cáncer. A medida que transcurre el tiempo, comienzan a tener mayor peso la cantidad de casos evitados.

En el escenario sin tamizaje, el gasto en tratamiento de CCR avanzado es el más importante, representando el 90% del total. Mientras que, en el escenario con tamizaje, el gasto más importante está dado por la vigilancia y tratamiento de los adenomas de bajo riesgo, que sumado al tratamiento de los adenomas de alto riesgo representan casi el 52% del total. El costo de tamizaje representa el 26% aproximadamente. Como conclusión de este trabajo, la estrategia de tamizaje con TSOMFi es muy costo efectiva dado que la razón de costo efectividad incremental (USD 359.13) es suficientemente inferior al PBI per cápita nacional correspondiente al año de realización del estudio (USD 11645).

Otro estudio de costo efectividad tomando en cuenta el contexto sanitario y económico de nuestro país del año 2016, comparó 3 estrategias para el CCR: no tamizaje vs tamizaje con TSOMFi vs tamizaje con VCC. Este estudio concluyó que la estrategia de tamizaje con TSOMFi es más costo-efectiva comparada con las otras dos estrategias. El tamizaje con TSOMFi resulta más accesible pero menos efectiva con respecto a la VCC. Sin embargo, hay que tener en cuenta que este estudio se realiza bajo el supuesto de adherencia del 100% de los participantes, y disposición homogénea y total de recursos físicos y humanos en todo el territorio (24).

Finalmente, la recomendación de realizar tamizaje en población asintomática de 50 a 75 años sin antecedentes personales ni familiares de CCR o adenomas avanzados fue el resultado del balance positivo de efectos deseados de realizar tamizaje a pesar de una moderada calidad de la evidencia. El panel acordó que los efectos beneficiosos anticipados serían mayores que los indeseados, los costos serán moderados, con una costo-efectividad a favor de la intervención, equitativo y viable. Sin embargo, también expresa la necesidad de obtener datos locales en cuanto a la aceptabilidad del tamizaje, accesos, viabilidad, equidad y valores de los usuarios.

Se sugiere NO realizar tamizaje programático de CCR en población de 45 – 49 años con riesgo promedio. (Baja calidad de la evidencia, nivel de recomendación condicional en contra de la opción).

Hasta el momento no existen ECAs que incluyan poblaciones de 45 a 49 años. Sólo dos ECAs analizados incluyeron a hombres y mujeres menores a 50 años, pero ninguno de ellos evaluó resultados en incidencia, mortalidad y eventos adversos para este rango etario (13,14).

Un estudio ecológico (25) de la Sociedad Americana de Cáncer, que evaluó el patrón incidental del CCR en EEUU desde el año 1974 al 2013, observó una incidencia representada por el cambio porcentual anual específica para grupo etario con tendencia al descenso en mayores de 55 años, probablemente relacionado con el incremento del acceso y la adherencia a programas de tamizaje, el cual representó un 38% en el año 2000 y un 59% en el año 2013 en individuos mayores de 50 años. En correlación a estos datos se observó un ascenso en el reporte de VCC en la población americana del 16% en el año 2000 al 52% en adultos de entre 55 a 59 años. En cambio, en individuos entre 40-49 años se observó un incremento del cambio porcentual anual específico por grupo etario positivo de 1.3 ($p < 0,05$) probablemente relacionado a la ausencia de tamizaje en este grupo. Sin embargo, si bien se ha observado un amplio incremento de la incidencia relativa en el CCR de inicio temprano (mayor al 30%) en el grupo de 40-49 años (período 1992-2015), la diferencia absoluta en tasas de incidencia en el mismo período corresponde solo a 8.2 casos por 100.000 habitantes.

Según un estudio de microsimulación, en el cual se basa la recomendación de la USPSTF, iniciar el tamizaje a los 45 años en comparación con el inicio a los 50 años previene 1 muerte, evita 3 casos y se ganan 26 años de vida por cada 1000 personas testeadas, asumiendo una adherencia perfecta al tamizaje poblacional. Además, esta estrategia adiciona 0.2 (TSOMFi) a 2 (VCC) eventos adversos gastrointestinales o cardiovasculares cada 1000 personas tamizadas, generan 186 VCC con una estrategia con TSOMFi anual, 311 VCC con una estrategia con mtADN + TSOMFi anual, 784 VCC con una estrategia con VCC cada 10 años, 161 VCC con una estrategia con CV cada 5 años, 179 VCC con una estrategia con RSC cada 5 años y 270 VCC con una estrategia con RSC + TSOMFi cada año cada 1000 personas tamizadas respectivamente (26).

Un estudio de costo-efectividad posterior (27), realizó un análisis mediante un modelo de Markov, confirmando los beneficios en incidencia y mortalidad de esta estrategia. Sin embargo, detectó un mayor beneficio a un menor costo si la estrategia ampliaba la cobertura del tamizaje de CCR entre los individuos de 50 a 75 años que aún no habían sido tamizados, o adjudicando colonoscopias de calidad a aquellos individuos con TSOMFi positivos en comparación con la estrategia de comenzar el tamizaje en individuos de riesgo promedio a partir de los 45 años. Incluso, se observa un mayor beneficio si las colonoscopías pudieran ser dirigidas hacia individuos con riesgo incrementado (detectados por modelos de predicción de riesgo o biomarcadores) en lugar de indicarlos a todos los individuos desde los 45 años. Este trabajo concluye que, mejorar la participación de los individuos de riesgo promedio en el tamizaje de

CCR entre 50 a 75 años a un 80%, podría evitar tres veces la cantidad de muertes por CCR y ahorrar 1/3 los costos incrementales.

El CCR de inicio temprano es complejo de analizar debido a que la mayoría de los adultos jóvenes diagnosticados con CCR no tienen factores de riesgo obvios, tales como la historia familiar de cáncer. Las variantes patogénicas germinales en genes que confieren riesgo elevado o moderado, se detectan en un 16 a 20% de los tumores diagnosticados antes de los 50 años, es decir que 1 de cada 5 CCR en este grupo etario se asociaría a predisposición génica (28-30), mientras que es mucho menos frecuente en individuos con diagnóstico de CCR luego de los 50 años. De este modo, el 80% de los CCR de inicio temprano serían clasificados como de riesgo promedio, según los algoritmos actuales. No obstante, hay estudios que describen que los tumores que se presentan en adultos jóvenes presentarían características distintivas respecto a los esporádicos de aparición más tardía. Suelen ser más frecuentes los tumores primarios en el colon distal o recto. Asimismo, es más frecuente hallar tumores con estabilidad microsatelital y cromosómica, tumores pobremente diferenciados (ej. Células en anillo de sello) con presencia de invasión linfocelular y perineural. Muchas de estas características moleculares e histológicas están asociadas con peor pronóstico, representando tumores más agresivos. Las fallas en la consideración oportuna de la posibilidad de estar frente a un CCR en este subgrupo etario, tanto de los pacientes como del sistema de salud, contribuye a un retraso en el diagnóstico de esta enfermedad. Una proporción sustancial de los diagnósticos de CCR presenta enfermedad metastásica al momento del diagnóstico, considerando este escenario un motivo multifactorial.

Aunque la mayoría de los estudios no hallan diferencias en la supervivencia del CCR entre los adultos jóvenes y los adultos mayores, es más probable que los primeros realicen tratamientos más agresivos con cirugía, quimioterapia multimodal y/o radioterapia. Esto podría significar que este subgrupo de individuos con CCR suele presentar una enfermedad con menor riesgo sobretratada (compromiso ganglionar limitado, estadio II), o que presenta tumores más agresivos y/o responden de forma diferenciada a los regímenes de tratamiento en comparación con los adultos mayores (30).

Como conclusión se sugiere no realizar tamizaje programático de CCR en población de 45 a 49 años con riesgo promedio, condicionada a la baja calidad de la evidencia, al incremento adicional de población objetivo bajo esta estrategia, a la sobrecarga de la capacidad endoscópica incurriendo en incremento de costos sustanciales y probablemente desviando recursos de aquellos individuos que obtendrían el beneficio más eficientemente, exacerbando las desigualdades en el acceso. Carecemos de información empírica que respalde la eficacia de la estrategia de tamizaje organizada en población de 45 a 49 años. Esta situación dificulta la determinación precisa de los beneficios y daños esperados, el rédito y rendimiento de un test de tamizaje. Finalmente, es importante observar que la mitad de las personas con CCR de inicio temprano son menores de 45 años, por lo que la estrategia de descender la edad para el tamizaje organizado en individuos de riesgo promedio a partir de los 45 años, proveería escaso o nulo beneficio global. Por último, el panel sugiere que será importante la obtención de mayor información respecto a la cobertura y participación de la población efectivamente tamizada según la estructura sanitaria analizada, para

evitar las desigualdades y permitir, en casos convenientes, ampliar el rango etario de tamizaje y mejorar los resultados. Además, a la luz de la información actual, considerando la heterogeneidad biológica del CCR de inicio temprano, será fundamental la capacitación de los distintos niveles de atención, en el interrogatorio y detección de individuos con riesgo incrementado de CCR en aquellos menores de 50 años (CCR familiar, síndrome de Lynch, PAF, PAFA, síndrome de poliposis hamartomatosa, síndrome de poliposis aserrada, EEI, etc.) y aquellos con síntomas incipientes, con la consecuente derivación al nivel correspondiente para realización de eventuales estudios diagnóstico.

Se sugiere NO realizar tamizaje programático de CCR en población de riesgo promedio mayor de 75 años. (Baja calidad de la evidencia, nivel de recomendación condicional en contra de la opción).

Sólo un ECA que evalúa el método de tamizaje con TSOMFg incluye personas de hasta 80 años. Sin embargo, no realiza un análisis por rango etario para evaluar el beneficio del tamizaje en este subgrupo específicamente.

Un estudio prospectivo de base poblacional incluyó 1.355.692 personas de 70 a 79 años y calculó el riesgo de incidencia de CCR a 8 años. El riesgo de CCR en el grupo de personas de 70 a 74 años fue de 2.19% (IC95% 2.00-2.37) en los tamizados con VCC y 2.62% (IC95%, 2.56-2.67) en los no tamizados. El riesgo de CCR en el grupo de personas de 75 a 79 años fue de 2.84% (IC95% 2.54 – 3.13) en los tamizados con VCC y 2.97% (IC95% 2.92-3.03) en los no tamizados (19), no hallando diferencias significativas en los mayores de 75 años.

Se realizó un metaanálisis de los estudios observacionales extraídos de la búsqueda sistemática de la GPC de la USPSTF, comparando el riesgo de eventos adversos vinculados a la VCC en individuos mayores de 75 años en comparación con los individuos menores de 75 años. Los resultados fueron los siguientes: necesidad de consulta a servicio de emergencias OR 2.01 (IC 1.65-2.45, I² 0%, p<0.05), hospitalización OR 3.08 (2.44-3.89, I² 78%, p<0.05), perforaciones OR 5.25 (1.77-15.62, I² 89%, p<0.05) y hemorragias OR 2.07 (1.80-2.38, I² 87%, p<0.05) (anexo de marcos EtD). Este análisis demostró un incremento del riesgo general asociado a la VCC en individuos mayores de 75 años, en comparación con los de menor edad.

Con respecto a la costo-efectividad del tamizaje de CCR en personas pertenecientes a este grupo etario, un estudio de micro simulación realizó el análisis entre el beneficio del tamizaje expresado en años de vida ganados, la demanda generada por el tamizaje expresada en la cantidad de colonoscopias realizadas durante los años de vida y eventos adversos relacionados con las distintas estrategias de tamizaje. Para la mayoría de las estrategias estudiadas, prolongar el tamizaje programático luego de los 75 años resultó en mínimo beneficio comparado con la gran demanda de colonoscopias generadas (26).

Iniciando el tamizaje con VCC cada 10 años a los 45 y extendiendo la finalización de 75 a los 85 años se incrementa la demanda de VCC de 5 a 6% y solo aumenta los años de vida ganados menos del 1%. Mientras que iniciando el tamizaje con TSOMFi anual a los 45 años y extendiendo la finalización de 75 a los 80 años, incrementa la

necesidad de VCC de 5 a 7% y solo aumenta los años de vida ganados de 1-3%. Extendiendo el tamizaje con TSOMFi anual de 80 a 85 años se incrementaría la demanda de VCC de 3 a 4% y los años de vida ganados menos del 1% (26).

Como conclusión se sugiere no realizar tamizaje programático en población de riesgo promedio, mayor de 75 años condicionada a la baja calidad de la evidencia con balance de efectos a favor de no realizar el tamizaje, al incremento moderado de riesgo de presentar eventos adversos, al poco beneficio en la instalación de la estrategia y a los costos elevados. Existe incertidumbre en relación a los valores y preferencias de los pacientes. El panel de consenso sugirió una evaluación individualizada de las personas mayores de 75 años, ofreciendo la estrategia de tamizaje de CCR a aquellos individuos con expectativa de vida mayor de 10 años y priorizando a aquellos que nunca han sido sometidos a tamizaje de CCR previamente.

Método de tamizaje para una estrategia organizada poblacional

Se sugiere utilizar el TSOMFi como método para el tamizaje programático de CCR. (Baja calidad de la evidencia, nivel de recomendación condicional a favor).

Se realizó un análisis evaluando la sensibilidad y la especificidad de distintos métodos de tamizaje para la detección de CCR, neoplasia avanzada y adenomas según tamaño, teniendo en cuenta como método de referencia estándar la colonoscopia y registros de cáncer (31).

TSOMFg de alta sensibilidad: se incluyeron 5 estudios que evaluaron el rendimiento diagnóstico para detección de lesiones rectocolónicas. Para la detección de CCR la S y E fue de 0.50 a 0.75 (IC95% 0.09 a 1.0) y 0.96 a 0.98 (IC95% 0.95 a 0.99) respectivamente. Para la detección de AN la S y E fue de 0.07 a 0.21 (IC95% 0.02 a 0.27) y 0.96 a 0.99 (IC95% 0.96 a 0.99) respectivamente. Para la detección de AA la S y E fue de 0.06 a 0.17 (IC95% 0.02 a 0.23) y 0.96 a 0.99 (IC95% 0.96 a 0.99) respectivamente.

TSOMFi: se incluyeron 43 estudios que evaluaron el rendimiento diagnóstico de este método teniendo en cuenta los distintos puntos de corte para detección de la hemoglobina en materia fecal y distintas marcas comerciales. La S para detectar CCR fue de 0.74 (IC 95% 0.64 – 0.83) y la E de 0.94 (IC95% 0.93 – 0.96). Para la detección de AN la S fue de 0.25 (IC95% 0.21 – 0.30) y la E de 0.96 (IC 95% 0.95 – 0.97). Para la detección de AA la S fue de 0.23 (IC95% 0.20 - 0.25) y la E de 0.96 (IC95% 0.95 – 0.97). A puntos de corte de detección de Hb más bajos (15 y 10 µg Hb/g de materia fecal) la S subió a 0.99 y la E bajó a 0.92 para la detección de CCR. El mismo efecto se observó para la detección de AN.

VCC: representa el método de referencia estándar para el estudio de la validez diagnóstica de otros métodos de tamizaje. No se han detectado estudios de colonoscopia en tándem realizados en contexto de tamizaje poblacional de CCR. Siete de los estudios incluidos que evaluaron rendimiento diagnóstico de la CV también reportaron la sensibilidad y/o especificidad de la VCC. Cuatro de estos estudios (n=4821) incluyeron un gran número de endoscopistas teniendo mayor aplicabilidad en la determinación del rendimiento diagnóstico del método en la práctica

comunitaria: para la detección de CCR la S fue de 0.18 a 1 (IC 95% 0.001 - 1). Para la detección de adenomas > 10 mm la S fue de 0.89 a 0.95 (IC95% 0.74 - 1) y la E de 0.89 (IC95% 0.86 - 0.91). Para la detección de adenoma > 6 mm la S fue de 0.75 a 0.93 (IC95% 0.63 - 0.96) y la E 0.94 (IC95% 0.92 - 0.96).

Colonoscopia Virtual: se incluyeron 9 estudios que evaluaron el rendimiento diagnóstico de la colonoscopia virtual para la detección de lesiones rectocolónicas en personas asintomáticas con riesgo promedio de CCR. Todos utilizaron a la colonoscopia como el método de referencia estándar. Para la detección de CCR la S fue de 0.86 a 1 (IC95% 0.21 - 1). Para la detección de adenomas > a 10 mm la S y E acumulada fueron de 0.89 (IC95% 0.83 - 0.96) y 0.94 (IC95% 0.89 - 1.0) respectivamente. Para la detección de adenoma > 6 mm la S y la E acumulada fueron de 0.86 (IC95% 0.78 - 0.95) y 0.88 (IC95% 0.83 - 0.95) respectivamente.

Cápsula endoscópica: se incluyeron 2 estudios. Para la detección de CCR la S fue de 1 (IC95% 0.34 - 1). La E fue reportada solo en un estudio y fue de 1 (IC95% 0.98 - 1.0). Para la detección de adenomas > a 10 mm la S fue de 0.92 (IC95% 0.70 - 1.0) y la E 0.96 (IC95% 0.93 - 0.99). Solo un estudio reportó S y E para adenomas >6 mm y fue de 0.91 (IC95% 0.85 a 0.95) y 0.83 (IC95% 0.80 a 0.86) respectivamente.

Test de ADN tumoral en materia fecal: se incluyeron 4 estudios. Todos combinaron su realización con TSOMFi. Para la detección de CCR la S fue de 0.93 (IC95% 0.87-1.0) y la E de 0.85 (IC95% 0.84 - 0.86); para la detección de AN la S fue de 0.47 (IC95% 0.44 - 0.50) y la E de 0.89 (IC95% 0.87 - 0.92); para la detección de AA la S fue de 0.43 (IC95% 0.40 - 0.46) y la E 0.89 (IC95% 0.86 - 0.92).

Test de detección de mSEPT9 en sangre periférica: se incluyó un estudio. Para la detección de CCR la S fue de 0.68 (IC95% 0.53 - 0.90) y la E 0.79 (IC95% 0.77 - 0.81). Para la detección de AN la S fue de 0.25 (IC95% 0.22 - 0.28) y la E 0.79 (IC95% 0.76 - 0.82). Para la detección de AA la S fue similar a la de AN, 0.22 (IC95% 0.18 - 0.24) y E 0.79 (IC95% 0.76 - 0.82).

Se analizaron los eventos adversos de los distintos métodos de tamizaje. Para la VCC de tamizaje el riesgo de perforación y sangrado se estimó en 3.1 casos (IC95% 2.3 - 4) y 14.6 casos (IC95% 9.4 - 19.9) respectivamente cada 10.000 procedimientos; para la RSC fue de 0.2 (IC95% 0.1 - 0.4) y 0.5 (IC95% 0 - 1.3) respectivamente cada 10.000 procedimiento. En VCC diagnóstica posterior a un resultado positivo en RSC, el riesgo de perforaciones es de 12 casos (IC95% 7.5 - 16.5) y el de hemorragias de 20.7 casos (IC95% 8.2 - 33.2) cada 10.000 procedimientos. Los estudios que evaluaron eventos adversos en VCC diagnósticas por TSOMFi con resultado positivo reportaron un riesgo de 5.7 perforaciones colónicas (IC95% 2.8 - 8.7) y 17.5 sangrados (IC 95% 7.6 - 27.5) cada 10.000 procedimientos.

Los estudios que evaluaron EA en CV de tamizaje reportaron un riesgo de 1.3 perforaciones por 10.000 procedimientos (IC95% 0 - 2.9). De los estudios que reportaron hemorragias secundarias a este método, solo uno identificó 4 casos de hemorragia secundaria a la CV. La exposición a la radiación es un evento adverso propio de este método, solo en uno identificaron 4 casos de hemorragia secundaria a la CV. La exposición a la radiación es un evento adverso propio de este método, sin

embargo, no se identificaron estudios que midan directamente el riesgo del efecto estocástico secundario a la exposición de radiación que supone el mismo. Otro de los eventos adversos propios de este método son los hallazgos extracolónicos.

Los costos de los distintos métodos de tamizaje son variables. En un estudio de costo-efectividad publicado por el INC (23), el costo unitario de la VCC para el año 2019 fue de 113.19 USD, y de 1.08 USD para el TSOMFi. Con respecto a la costo-efectividad (24), un estudio de micro simulación comparó 3 estrategias de tamizaje (no tamizaje vs tamizaje con TSOMFi vs tamizaje con VCC), tomando en cuenta el contexto sanitario y económico nacional, y concluyó que una estrategia con TSOMFi anual es más costo-efectiva comparada con la ausencia de tamizaje y con la estrategia de tamizaje con VCC cada 10 años.

Varios estudios evaluaron comparativamente la participación poblacional en el tamizaje utilizando distintos métodos. Un metaanálisis que incluyó 7 estudios analizó las tasas de participación en el tamizaje con TSOMFg vs TSOMFi. La misma fue significativamente más alta en el grupo de TSOMFi vs TSOMFg (RR 1.21 IC95% 1.09 – 1.33) (32). Otra revisión y metaanálisis que incluyó 14 ECAs (197.910 personas), comparó la participación en el tamizaje con VCC vs TSOMF. La tasa de participación de las estrategias endoscópicas fue menor que las de TSOMF (RR 0.69 IC95% 0.56 – 0.80). A su vez la tasa de participación fue mayor con TSOMFi vs TSOMFg (RR 1.16 IC95% 1.03 – 1.3) (33). Otro ensayo clínico comparó la tasa de participación en personas de 54 a 65 años utilizando distintas estrategias de tamizaje: TSOMFi, CV con preparación colónica completa, CV con preparación colónica reducida y VCC. La tasa de participación fue de 50.4% para la primera ronda con TSOMFi, de 28.1% para CV con preparación reducida, de 25.2% para CV con preparación completa y de 14.8% para VCC ($p < 0.05$ para la diferencia entre los grupos) (34).

El balance entre los efectos deseados y no deseados, junto a la costo-efectividad de la implementación, los recursos necesarios y la aceptación de las distintas opciones, favorecen la selección del TSOMFi como método de tamizaje poblacional para personas con riesgo promedio.

Intervalo de realización de TSOMFi

Se sugiere realizar tamizaje programático de CCR con TSOMFi con una periodicidad bienal. (Baja calidad de la evidencia, nivel de recomendación condicional a favor).

La mayoría de los estudios incluidos que evalúan el impacto del tamizaje con TSOMFg en la incidencia y mortalidad son a intervalos de realización bienal vs no tamizaje. Solo uno de ellos comparó la implementación de una estrategia de tamizaje anual y bienal vs no tamizaje (12). Este estudio mostró una disminución del riesgo de muerte por CCR tanto en el intervalo anual (RR 0.68 IC95% 0.56 – 0.82) como para el bienal (RR 0.78 IC95% 0.65 – 0.93). Tampoco existiría un impacto diferencial sobre la incidencia de CCR entre ambas estrategias (RR 0.90 IC95% 0.75-1.08). La estrategia anual probablemente disminuiría levemente la mortalidad por CCR comparada con la estrategia bienal (RR 0.79 IC95% 0.64 – 0.98). La calidad de la evidencia para este supuesto es moderada, debido a que los datos de la estrategia anual provienen de un solo ECA y la tasa de eventos es baja.

Un ECA (35) que compara tamizaje con TSOMFi cuantitativo (punto de corte 10µg/g de materia fecal) a distintos intervalos de realización, incluyó 7501 personas entre 50 a 75 años de riesgo promedio, los cuales fueron asignados de forma aleatoria en tres grupos de intervalos de re-tamizaje con TSOMFi: anual, bienal y trienal. Se comparó el desempeño diagnóstico y la tasa de participación de los distintos grupos en las dos rondas de tamizaje a distintos intervalos.

La tasa de participación para el grupo anual fue de 64% (IC95% 62.8 - 66.6) en la primera ronda y 63.2% (IC95% 61.1 a 65.3) en la segunda; para el grupo bienal 61% (IC95% 59.0 - 62.9) en la primera ronda y 62.5% (IC95% 60.4 - 64.6) en la segunda y en el grupo trienal 62% (IC95% 60.1 - 64.0) en la primera ronda y 64% (IC95% 61.9 - 66.0) en la segunda. Se realizó un análisis multivariado y se asoció los tiempos de intervalo a la segunda ronda de tamizaje ($p=0.04$): hubo mayor participación en la estrategia bienal (OR 1.18 IC95% 0.98 a 1.43) y trienal (OR 1.26 IC95% 1.04 - 1.52) comparada con la estrategia anual.

Tasa de detección de AN: 3.3% en la primera ronda de tamizaje (IC95% 2.8 - 3.8), sin diferencias significativas entre los 3 grupos ($p=0.6$). En la segunda ronda de tamizaje la tasa de detección de AN entre los participantes de la primera ronda fue de 1.9 (IC95% 1.5 - 2.4) más bajo que en la primera ronda (OR 0.57 IC95% 0.43 - 0.76). Entre los 3 grupos de participantes de la primera ronda, la tasa de detección global con un segundo TSOMFi fue de 1.8 (IC95% 1.4 - 2.3). No hubo diferencias significativas entre ellos ($p=0.62$).

No existe ECA que analice la tasa de eventos adversos comparativos entre ambas estrategias. De los ECA analizados individualmente, la tasa de eventos adversos es baja tanto para la estrategia anual como bienal. Sin embargo, podría inferirse que los efectos adversos generales (ansiedad por el resultado del test, requerimiento de recursos, etc) para TSOMFi serían más frecuentes en la aplicación anual al aumentar el número de test realizados por persona. La estrategia bienal permite una ampliación de la cobertura poblacional en un período más prolongado sin alterar la tasa de detección de neoplasias avanzadas, observando una mayor tasa de participación en comparación a la estrategia anual. No existen estudios que evalúen costo-efectividad entre ambas estrategias, pero probablemente favorezca la intervención, disminuyendo el número necesario de test por individuo tamizado. Probablemente la equidad de acceso se vea aumentada con esta estrategia.

El balance entre los efectos deseados y no deseados y la costo-efectividad favorecen la realización del tamizaje con TSOMFi en forma bienal. La disponibilidad de recursos y las preferencias individuales deben tenerse en cuenta al elegir el intervalo de detección más apropiado para mejorar la aceptación y optimizar los resultados. El panel de consenso resalta que es necesario la generación de información local referente al intervalo del tamizaje, la viabilidad, costo efectividad, recursos necesarios y equidad de acceso.

• Conclusión

En nuestro país, el CCR es una enfermedad neoplásica que representa un problema de salud pública significativo, debido a su elevada incidencia y mortalidad. Tanto en Argentina como en el resto del mundo, las políticas de salud orientadas al control del CCR están dirigidas principalmente a la prevención secundaria, en referencia al diagnóstico precoz, con la consecuente instauración del tratamiento correspondiente con intención curativa. Estas acciones están dirigidas esencialmente a mejorar los indicadores de mortalidad por la enfermedad, incrementando los años de vida de calidad. Sin embargo, también es esencial conocer, difundir y preservar hábitos higiénico dietéticos saludables que eviten el desarrollo de esta enfermedad, en un concepto general de prevención primaria.

La implementación de un programa de tamizaje organizado de CCR debe garantizar el acceso equitativo de la población objetivo, asegurando la continuidad en los cuidados del cáncer mediante la utilización eficiente de los recursos disponibles, seleccionando el subgrupo que más se beneficiará del mismo, ampliando la población objetivo a medida que se alcanza la cobertura de los grupos iniciales y alcanzando el tamizaje universal esperado de la población de riesgo promedio. La implementación inicial de cualquier estrategia de tamizaje de CCR supone un incremento de la incidencia de esta enfermedad, para lo cual se debe contar con los recursos suficientes, capacitación adecuada y un sistema de trazabilidad apropiado.

Esta adaptación de GPC se trata de un documento desarrollado bajo normativas GRADE en la generación de recomendaciones en tamizaje de CCR en población de riesgo para la población argentina, en conjunto con sociedades científicas, referentes provinciales y áreas ministeriales involucradas en el tamizaje, diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad.

En la misma se analizó la evidencia incluida de acuerdo al balance entre beneficios y riesgos de la estrategia de tamizaje poblacional, valores y preferencias de la población destinataria, recursos, costo-efectividad, equidad y aceptabilidad en un contexto epidemiológico único representado por las características específicas de nuestra población. En este análisis se tuvo en cuenta que la implementación de las medidas de prevención de CCR como de procedimientos diagnósticos necesarios ante resultados positivos son muy heterogéneos en todo el territorio nacional. La cobertura pública de salud exclusiva corresponde al 35% de la población objetivo para esta estrategia. Según la última encuesta nacional de factores de riesgo (36), que incluye a una población de 30.000 habitantes, representativa de la población general, sólo el 31.6% de los individuos encuestados correspondientes a edades de riesgo promedio para el CCR dijo haberse realizado algún testeo de prevención para esta neoplasia. La disponibilidad y accesibilidad de VCC diagnósticas y terapéuticas de calidad es desigual en todo el territorio nacional.

En consonancia con los cambios de paradigma en el tamizaje del CCR de otros países vinculados a la edad de inicio del mismo, era necesario analizar la evidencia y discutir las recomendaciones en el contexto considerando los condicionamientos propios de nuestro país. En este escenario tan heterogéneo, es importante mantener las recomendaciones en la edad de inicio y finalización del tamizaje de CCR en la

población de riesgo promedio entre 50 a 75 años, donde se encuentra alrededor del 75% de todas las muertes por CCR (3) y se maximiza el balance entre beneficios y riesgos de esta estrategia.

La ausencia de información empírica de calidad en el balance de beneficios y riesgos, con un posible incremento del riesgo de dispersión de recursos, de la inequidad y de saturación del sistema, justifican por el momento no sugerir el inicio del tamizaje de CCR en población de riesgo promedio entre 45 a 49 años. Será fundamental poder ampliar los conocimientos sobre las características epidemiológicas locales, biológicas, pronósticas y predictivas de los CCR de comienzo temprano para poder determinar si corresponden efectivamente a individuos de riesgo promedio tal como los conocemos al día de la fecha. Por el momento, recalcamos la necesidad de identificar a aquellos individuos no contemplados en el rango etario tamizable que presenten un incremento de riesgo para el desarrollo de CCR (síndrome de Lynch, PAF, PAFA, síndromes hamartomatosos, EII, poliposis aserrada, etc.) o síntomas incipientes de esta enfermedad con el objeto de evitar el retraso en la evaluación individualizada de estos casos.

Nuestro análisis también incluyó evidencia acerca del desempeño diagnóstico de los distintos métodos de tamizaje propuestos para el CCR y sus lesiones precursoras. Teniendo en consideración los beneficios y los riesgos, los valores y preferencias, la disponibilidad de recursos, la costo-efectividad, la aceptabilidad y viabilidad de los distintos métodos propuestos, se consensuó que el TSOMFi y su realización a un intervalo bienal es una estrategia efectiva para la detección temprana del CCR en sí mismo y de los adenomas avanzados, también tendría una mayor tasa de adherencia y aceptabilidad y un mejor perfil de costo-efectividad adaptable a la recomendación en nuestra población.

Las recomendaciones propuestas quedan sujetas a la generación de nueva evidencia científica acerca del tamizaje de CCR en población de riesgo promedio en nuestro país y en el mundo, en la utilización de diferentes métodos de tamizaje y en su implementación en un rango etario diferente al recomendado en el presente documento.

2) Introducción

• Definición del problema

El cáncer colorrectal (CCR) es una neoplasia gastrointestinal originada en la mucosa del colon o del recto. Aunque ambas formas pueden clasificarse simplemente por su localización como cáncer de colon o cáncer de recto, en general, se los agrupa debido a que comparten características biológicas y clínicas. El adenocarcinoma es el subtipo histológico más frecuente (más del 95%) dentro del CCR, por lo que es habitual intercambiar su nomenclatura. Sin embargo, existen también otros subtipos histológicos de neoplasias colorrectales menos frecuentes como son los tumores carcinoides, GISTs, linfomas y sarcomas (5). En cambio, es prudente remarcar, que el CCR no incluye los tumores originados en intestino delgado o el canal anal.

El adenocarcinoma, al cual haremos referencia en todo el presente documento, puede presentarse como un tumor bien diferenciado (>95% de formación de glándulas tumorales), moderadamente diferenciado (50-95% de formación de glándulas tumorales) y pobremente diferenciado (<50% de formación de glándulas tumorales), correspondiendo al 20%, 70% y 10%, respectivamente) (38).

El CCR es un reconocido problema de salud pública a nivel global y nacional. Es la cuarta neoplasia en todo el mundo en términos de TAE (tasas de incidencia ajustada a edad) en ambos sexos, para el año 2020 (19.5/100.000 habitantes), detrás del cáncer de mama, próstata y pulmón. Es la tercera causa de muerte por cáncer en hombres por detrás del cáncer de pulmón e hígado y en mujeres por detrás del cáncer de mama y pulmón (1). Entre el 75 al 80% de todos los CCR corresponden a casos esporádicos, desarrollados en individuos de riesgo promedio.

Con el objeto de contrarrestar los efectos de la elevada morbimortalidad provocadas por el CCR y a que la misma reúne todas las condiciones requeridas para considerarla susceptible de prevención, ya sea primaria, secundaria o terciaria, se promulgó en el año 2013 la creación del Programa Nacional de Prevención y Detección Temprana de CCR (PNCCR) mediante la Resolución 2173 del Ministerio de Salud de la Nación. En lo sucesivo se desarrolló la guía para equipos de atención primaria de la salud con las recomendaciones para la realización del tamizaje en CCR en la población general (38) y su respectiva guía para la implementación en el año 2017 (39).

En esta oportunidad se planteó la necesidad de la creación de una guía de práctica clínica basada en la mejor evidencia científica disponible hasta el momento, para la recomendación del tamizaje poblacional en individuos de riesgo promedio para la Argentina.

• Justificación para la creación y alcance de la guía

La presente GPC ha sido realizada por el PNCCR del INC, bajo estrictos lineamientos metodológicos, con la participación en panel de consenso de múltiples sociedades científicas, representantes de sectores referentes en prevención de enfermedades no transmisibles del ministerio de salud de la nación, y representantes provinciales que llevan a cabo actividades de control de CCR. Esta actualización surge en un momento en el cual el acceso a las estrategias de tamizaje poblacional para el CCR es muy

heterogéneo en toda la extensión del país. La difusión del conocimiento sobre esta patología y sus formas de prevención y de detección temprana en la sociedad han ido avanzando en los últimos tiempos, generando un incremento en la demanda de respuesta y en la necesidad de información científica concreta, que facilite un acceso equitativo. Sin embargo, como programa de reciente creación e implementación, la cobertura poblacional del tamizaje se encuentra aún por debajo de lo recomendado.

La estrategia debe comprender además la vigilancia endoscópica tras la resección de pólipos colorrectales, la accesibilidad a la atención diagnóstica de CCR a pacientes sintomáticos y la detección prioritaria de individuos con riesgo incrementado. En la presente GPC, no se abarcará el análisis de estas situaciones en particular, sin embargo, se debe comprender la primacía de estos subgrupos en la atención médica y el control del cáncer según recomendaciones vigentes.

La prevención y el diagnóstico de CCR constituyen un campo de interés común a numerosas especialidades médicas independientemente de la cobertura de salud, tanto de atención primaria como de atención por especialidades (gastroenterología, cirugía, oncología médica, oncología radioterápica, genética y epidemiología, entre otras). Este hecho refuerza la necesidad de disponer de instrumentos de trabajo actualizados comunes, que permitan una labor mancomunada, con el fin de favorecer la atención integral de los pacientes, permitiendo el uso eficiente de los recursos sanitarios. En este sentido, la implementación de esta guía pretende otorgar un papel importante a la atención primaria, sin desatender la coordinación adecuada entre los diferentes niveles de atención con el objeto de conservar un continuo de cuidado de los pacientes.

Esta guía hace especial hincapié en la determinación de la población que mayor beneficio obtendrá de participar de una estrategia de tamizaje poblacional con un máximo provecho costo-beneficio. Los objetivos en consecuencia serán la obtención de un máximo de participación con la consecuente cobertura universal, asegurar la asistencia de la enfermedad y controlar los resultados.

Se priorizará a la atención primaria en la difusión de las estrategias de tamizaje y diagnóstico de CCR en población de riesgo promedio, como también la difusión de medidas de prevención primaria. Por otra parte, será esencial la identificación de los individuos con riesgo incrementado para el desarrollo de CCR (síndrome de Lynch, PAF, PAFA, poliposis hamartomatosa, poliposis aserrada, EII, etc.) e individuos con síntomas incipientes de esta enfermedad y su derivación a centros de referencia.

Es primordial la elaboración y actualización de una GPC basada en la evidencia disponible, con recomendaciones adaptadas a nuestro medio.

- **Objetivos**

El objetivo de esta GPC es proporcionar recomendaciones para el tamizaje organizado del CCR en población de riesgo promedio, en el territorio nacional, permitiendo el acceso equitativo a medidas de prevención y detección temprana de la enfermedad, independientemente de la cobertura asistencial con el fin de disminuir la incidencia y la mortalidad por el CCR en Argentina.

- **Población destinataria**

Esta guía está destinada a todos aquellos trabajadores y trabajadoras de la salud que desarrollen actividades de prevención del CCR.

El ámbito de actuación de esta GPC abarca a la población de riesgo promedio, sin antecedentes personales ni familiares de CCR ni adenomas. Sin embargo, aquellos individuos identificados por presencia de síntomas, incremento del riesgo de CCR o con antecedentes de resecciones de pólipos o adenomas, deberán ser priorizados en el seguimiento o derivación especializada consecuente según las recomendaciones vigentes.

3) Metodología para el desarrollo de la GPC

Se definió la implementación de un mecanismo de adaptación de GPC existentes para la temática propuesta bajo el lineamiento de la "Guía para la Adaptación de Guías de Práctica Clínica" del Ministerio de Salud de la Nación (6).

Se desarrolló una serie de preguntas PICO que se plantearon para ser respondidas y a partir de las cuales se generaron las recomendaciones en tamizaje de CCR en población de riesgo promedio.

Se realizó una búsqueda sistemática de publicaciones dirigidas a los idiomas español e inglés, publicadas entre los años 2016 y 2021. La búsqueda se llevó a cabo en los siguientes motores de búsqueda: PubMed, TripDatabase, Epistemonikos y Cochrane.

Se realizó también una búsqueda manual para la detección de documentos no evidenciados por búsqueda sistemática y actualización de las seleccionadas.

La búsqueda bibliográfica y selección de evidencia se efectuó en forma independiente por miembros del PNCCR y ETS del INC.

Criterios de inclusión:

- Guías de práctica clínica (y sus correspondientes actualizaciones) en tamizaje de cáncer colorrectal en poblaciones de individuos mayores a 45 años de riesgo promedio.
- Idioma: inglés o español
- fecha de publicación: 1/1/2016 al 1/6/2021

Criterios de exclusión:

- Evidencia que no provenga de GPC.
- Guías de práctica clínica que contemplen poblaciones sintomáticas y poblaciones seleccionadas por: historia personal de CCR, alto riesgo de CCR debido a síndromes de susceptibilidad genética conocidas (Ej.: síndrome de Lynch, poliposis adenomatosa familiar), cáncer colorrectal familiar, historia personal de enfermedad inflamatoria intestinal, anemia por deficiencia de hierro no estudiada.

Se realizó una evaluación de la calidad de las guías seleccionadas con la herramienta AGREE II (40). Dos evaluadores ponderaron el rigor metodológico y la transparencia de las 8 GPC incluidas.

De este análisis, se seleccionaron tres guías (41–43) que fueron ponderadas como "Muy recomendadas" y se utilizaron para su adaptación.

Se realizó un análisis y actualización de la información de las guías seleccionadas en base a las preguntas PICO formuladas, se crearon los perfiles de evidencia y se desarrolló un documento resumen. Se construyeron los marcos de evidencia para la

toma de decisiones y se convocó a un panel de consenso representativo de los actores en control del CCR.

Todo el análisis metodológico se encuentra disponible en anexos.

- **Calidad de la evidencia y nivel de recomendación**

Para establecer la calidad de la evidencia y los niveles de recomendación de las diferentes intervenciones evaluadas en esta GPC se ha utilizado la metodología basada en el sistema GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) (44). El sistema GRADE se puede aplicar a una amplia variedad de intervenciones y contextos, considerando en forma global y transparente todos los aspectos importantes para hacer una recomendación. Además de considerar la calidad de la evidencia, se ha analizado el balance entre beneficios y riesgos, los costos y los valores y las preferencias de las personas, aceptabilidad, factibilidad y equidad de la intervención.

4) Epidemiología del CCR

El CCR es un conocido problema de salud pública a nivel global. Según los datos publicados por la Agencia Internacional de Investigación en Cáncer (IARC) de la Organización Mundial de la Salud (OMS), el CCR es la cuarta neoplasia en todo el mundo en términos de tasas de incidencia ajustada a edad en ambos sexos, para el año 2020 (19.5/100.000 habitantes), detrás del cáncer de mama (47.8/100.000 habitantes), próstata (30.7/100.000 habitantes) y pulmón (22.4/100.000 habitantes). En la distinción por géneros, el CCR presentó una tasa de incidencia ajustada a edad de 23.4/100.000 habitantes, por detrás del cáncer de pulmón (31.5/100.000) y del cáncer de próstata (30.7/100.000) entre los hombres y, en el caso de las mujeres, la incidencia de CCR se ubicó en segundo lugar (16.2/100.000), por detrás del cáncer de mama (47.8/100.000).

Además, para el mismo año, se estimó un total de 915.880 muertes por CCR (9.2% del total de muertes por cáncer), con una tasa ajustada a edad de 9.0/100.000 por detrás del cáncer de pulmón (18/100.000) y de mama (13.6/100.000) en ambos sexos. En el caso de los hombres, la tasa de mortalidad por CCR ajustada a edad correspondió a 11.0/100.000 por detrás del cáncer de pulmón (25.9/100.000) y del hepatocarcinoma (12.9/100.000). En el caso de las mujeres, la TAE representó un 7.2/100.000 por detrás del cáncer de mama (13.6/100.000), cáncer de pulmón (11.2/100.000) y el cáncer cervicouterino (7.3/100.000) (1).

Para el año 2020 se estimó en Argentina una incidencia de 15605 nuevos casos de CCR, siendo la segunda causa de cáncer para ambos sexos por detrás del cáncer de mama en mujeres y el cáncer de próstata en hombres (2). En referencia a los datos reportados por el Sistema de vigilancia epidemiológica y reporte del cáncer (SIVER-ca) del INC (3), en el año 2019 se registraron 7502 fallecidos por CCR, siendo la segunda causa de muerte por cáncer en nuestro país, lo que representó el 12.12% del total de muertes por tumores malignos, de los cuales 3.945 casos se registraron en hombres (12.45%) y 3.557 en mujeres (11.78%).

La tasa de mortalidad general por CCR fue de 16.61 casos cada 100.000 habitantes (tasa ajustada a edad TAE: 10.96/100.000). La tasa de mortalidad en varones fue de 17.79 casos cada 100.000 varones (TAE: 13.59/100.000) y en mujeres fue de 15.47 casos cada 100.000 mujeres (TAE: 8.98/100.000).

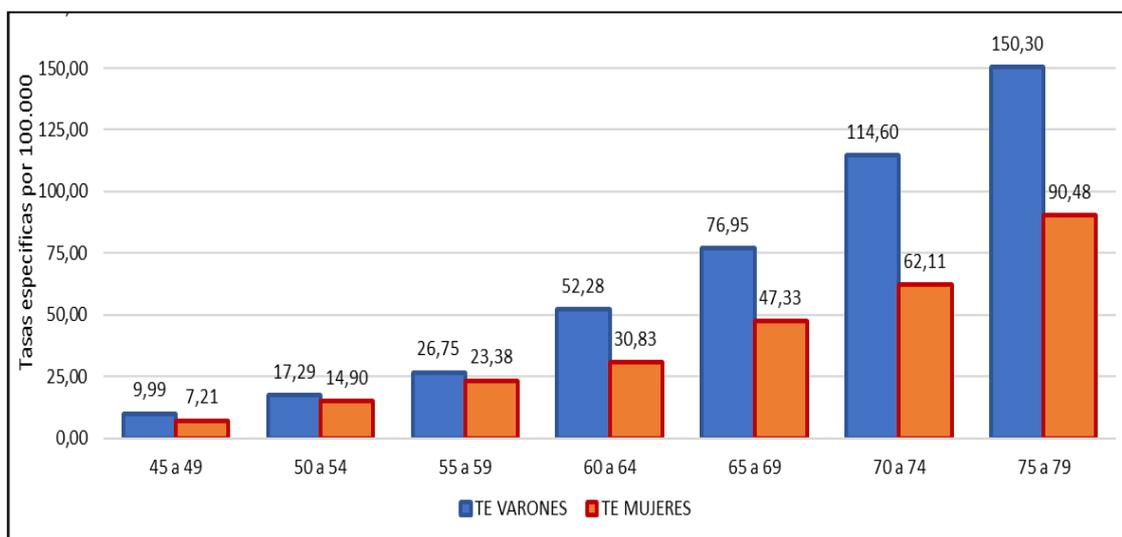
En el grupo de entre 45 y 79 años se registraron 5.066 muertes por CCR, lo que correspondió a 67.53% del total de óbitos por CCR. Las tasas específicas por quinquenio claramente expresan un incremento en la mortalidad a medida que aumenta la edad del grupo analizado (Tabla 1 y Figura 1).

Tabla 1. Distribución de casos de cáncer colorrectal según grupo etario y tasas específicas de edad por 100.000 habitantes para el grupo de 45 a 79 años. Argentina, año 2019 (3)

Grupos de edad	Recuento absoluto de casos	Tasas específicas de edad
30 a 34 años	53	1.61
35 a 39 años	81	2.58
40 a 44 años	138	4.56
45 a 49 años	221	8.57
50 a 54 años	360	16.06
55 a 59 años	521	24.99
60 a 64 años	769	40.92
65 a 69 años	993	60.88
70 a 74 años	1116	85.09
75 a 79 años	1086	114.90
>79 años	2087	171.6

En el grupo etario de 45 a 79 años, 2.855 casos correspondieron a hombres (56.36%) y 2.211 a mujeres (43.64%).

Figura 1. Tasas específicas de mortalidad por cáncer colorrectal por edad y sexo. Argentina, año 2019.



Según registro DEIS año 2019(3)

La incidencia del CCR y el riesgo acumulado de 0-74 años es mayor en regiones con elevado índice de desarrollo humano (HDI), como Oceanía, Europa y América del Norte correspondiendo al 69.2% de los casos del 2020 en comparación con los de menor HDI. La tasa de incidencia de CCR es considerado uno de los indicadores más claros de la transición de la enfermedad en sociedades con progreso socioeconómico (45). En este sentido, en los últimos años, se ha observado una tendencia a la estabilización e, incluso, un leve descenso en la incidencia de CCR en países

desarrollados con una tendencia al incremento de la incidencia en países en vías de desarrollo, probablemente reflejando la adopción de estilos de vida occidentales relacionados al consumo de alimentos de origen animal, productos procesados, al sedentarismo y al incremento del peso corporal (46) (Tabla 2).

Tabla 2. Incidencia de CCR en diferentes países del mundo. Globocan 2020.

Tasas de incidencia por CCR (Globocan 2020)					
Países con incidencia baja de CCR (TAE <17)		Países con incidencia intermedia (TAE 17-26.9)		Países con incidencia elevada (TAE ≥26.9)	
Tailandia	16.9	Luxemburgo	26.3	Hungría	45.3
Colombia	16.9	Puerto Rico	26.3	Noruega	41.9
Sudáfrica	14.6	Alemania	25.8	Holanda	41.0
Venezuela	14.2	Finlandia	25.7	Dinamarca	40.9
Panamá	13.9	EEUU	25.6	Eslovenia	39.6
Emiratos árabes	13.1	Ucrania	25.5	Portugal	39.4
República Dominicana	12.9	Argentina	25.1	Japón	38.5
Ecuador	12.9	China	23.9	España	35.8
Perú	11.4	Suiza	22.3	Bélgica	35.3
México	10.6	Israel	21.9	Irlanda	34.9
Kenia	10.5	Austria	21.0	Reino Unido	34.1
Nicaragua	10.5	Turquía	20.6	Nueva Zelanda	33.8
Etiopía	8.9	Armenia	20.1	Australia	33.1
El Salvador	8.5	Cuba	20.1	Uruguay	32.0
Honduras	8.0	Chile	19.9	Canadá	31.2
Camerún	7.1	Mundial	19.5	Rumania	30.9
Uganda	6.7	Brasil	19.4	Polonia	30.5
Senegal	6.7	Filipinas	18.8	Francia	30.1
Sudán	6.3	Paraguay	18.6	Italia	29.3
Egipto	6.1	Costa Rica	17.2	Islandia	28.5
Guatemala	5.7			Suecia	27.8
Bolivia	5.7			Rusia	27.8
India	4.8			Corea	27.2
				Grecia	26.9

Adaptación de datos de incidencia por CCR Globocan 2020. Incidencia ajustada a edad global/100.000 habitantes

Tabla 3. Mortalidad por CCR en diferentes países del mundo. Globocan 2020.

Tasas de mortalidad por CCR (Globocan 2020)					
Países con mortalidad baja (TAE <8.7)		Países con mortalidad intermedia (TAE 8.7-11.3)		Países con mortalidad elevada (TAE ≥11.3)	
Tailandia	8.4	Suecia	10.8	Eslovaquia	21.0
Colombia	8.2	Chipre	10.7	Hungría	20.2
EEUU	8.0	Grecia	10.7	Croacia	19.6
Corea	7.8	Bahamas	10.7	Polonia	16.1
Venezuela	7.8	Francia	10.4	Rumania	14.8
Sudáfrica	7.5	Malasia	10.2	Bulgaria	14.7
Suiza	7.5	Filipinas	10.1	Uruguay	14.3
República dominicana	7.5	Turquía	10.1	Rusia	13.9
Panamá	7.3	Italia	10.1	Noruega	13.5
Emiratos árabes	6.9	Malta	10.1	Holanda	13.5
Etiopía	6.8	Bélgica	10.0	Jamaica	13.4
Ecuador	6.4	Alemania	9.9	Portugal	13.0
Nicaragua	6.0	Canadá	9.9	Ucrania	12.9
Perú	5.6	Costa Rica	9.5	Argentina	12.6
Nigeria	5.5	Chile	9.4	Irlanda	12.4
México	5.4	Paraguay	9.3	Puerto Rico	12.4
Uganda	5.0	Israel	9.0	Nueva Zelanda	12.3
El Salvador	4.5	Brasil	9.0	China	12.0
Honduras	4.2	Mundial	9.0	Dinamarca	11.8
Sudan	3.9	Australia	8.9	Japón	11.6
Guatemala	3.6	Finlandia	8.8	España	11.5
Egipto	3.4	Luxemburgo	8.7	Reino Unido	11.4
Bolivia	3.4	Austria	8.7	Armenia	11.3
India	2.8			Cuba	11.3

Adaptación de datos de mortalidad por CCR Globocan 2020. Mortalidad ajustada a edad global/100.000 habitantes

Las regiones del mundo con mayor tasa de incidencia por CCR tienden a presentar tasas de mortalidad relativamente bajas en comparación con países de África, Asia y América del Sur, donde la incidencia es menor pero, debido a las menores tasas de supervivencia, las razones de mortalidad e incidencia son considerablemente más altas (Tabla 3). Según el estudio CONCORD-3, la supervivencia neta a 5 años para los y las pacientes diagnosticados/as en 2000-2014 fue entre 60 a 70% en la mayoría de los países de América del Norte y Europa Occidental y menos del 50% en varios países de África, Asia, Europa del Este y América del Sur, en algunos de los cuales fue menor del 40% (47).

Un análisis del comportamiento de la incidencia y mortalidad según las tasas ajustadas a edad global de la base de datos del Globocan 2020, desde el 2000 al 2019, reveló distintos patrones de comportamiento por país o conglomerados relacionados a la implementación de programas de tamizaje, diagnóstico y tratamiento oportuno del CCR (Tabla 4) (4).

Tabla 4. Tendencias agrupadas de 60 países en la incidencia y mortalidad por CCR del año 2000 al 2019. Globocan 2020.

Grupo	Incidencia	Mortalidad	Países (PECA incidencia, PECA mortalidad)
Grupo A	Creciente	Creciente	China (3.82, 1.18), Ecuador (3.02, 2.22); Costa Rica (2.64, 1.82), Rumania (2.47, 1.41), México (2.28, 1.68), Republica de Moldavia (2.36, 1.55), Chile (2.00, 0.77), Mauricio (1.79, 1.28), Granada (1.77, 1.31), Panamá (1.70, 1.00), Cuba (1.70, 0.89), Guatemala (1.64, 1.06), Serbia (1.61, 0.41), Croacia (1.54, 0.60), Barbados (1.52, 0.94), Filipinas (1.28, 0.96), Santa Lucía (1.13, 0.47)
Grupo B	Creciente	Estable	Kuwait (1.62, 0.57), Antigua y Barbuda (1.42, 0.76), Colombia (1.08, -0.09), España (0.99, -0.07), Brasil (0.75, -0.01), Argentina (0.66, 0.06)
Grupo C	Creciente	Decreciente	Estonia (1.40, -0.43), Corea (1.39, -0.54), Puerto Rico (0.87, -0.34), Eslovaquia (0.82, -0.36), Latvia (0.65, -0.34), Polonia (0.65, -0.23), Holanda (0.54, -0.46), Finlandia (0.48, -0.56), Malta (0.24, -0.78)
Grupo D	Estable	Estable	Trinidad y Tobago (0.55, -0.14), Lituania (0.31, -0.26), Guyana (0.28, 0.05)
Grupo E	Estable	Decreciente	Eslovenia (-0.12, -1.42), Dinamarca (0.06, -1.33), Reino Unido (0.10, -0.97), Kyrgyzstan (-0.36, -0.84), Hungría (0.08, -0.77), Japón (0.09, -0.75), Grecia (0.09, -0.57), Canadá (0.05, -0.56), Uruguay (0.05, -0.48).
Grupo F	Decreciente	Decreciente	Austria (-2.19, -2.74), Luxemburgo (-1.60, -2.33), Alemania (-1.53, -2.51), Israel (-1.25, -2.22), Suiza (-1.13, -1.45), Singapur (-0.85, -2.26), Australia (-0.78, -1.58), Islandia (-0.72, -1.22), EEUU (-0.69, -1.05), Bélgica (-0.46, -1.25), Francia (-0.44, -1.33), Nueva Zelanda (-0.42, -1.22), Italia (-0.42, -1.11), Suecia (-0.38, -0.84), Noruega (-0.24, -1.10).

El concepto de PECA (Porcentaje estimado de cambio anual) "creciente" o "decreciente" es representativo de un p-valor significativo (p<0.05), de lo contrario se utilizó el término "estable".

La creciente mortalidad por CCR observadas en los países pertenecientes al Grupo A, reflejan presumiblemente el aumento de la incidencia de fondo en las poblaciones donde los recursos de los servicios de salud no han sido adecuados para detectar la enfermedad en etapas tempranas y/o manejar la enfermedad una vez detectada.

Como en la mayoría de las neoplasias, la incidencia y mortalidad por CCR incrementa marcadamente con la edad, la mayoría de los casos incidentales y muertes ocurren en personas mayores de 50 años. De los 1.8 millones de casos incidentales del año 2020, 180.000 casos (10%) se estimó en menores de 50 años, 1.13 millones en personas entre 50-74 años (60%) y 560.000 casos en mayores de 75 años (30%) (Tabla 5) (1).

La edad promedio al diagnóstico es de 72 años en mujeres y 68 años en los hombres (1). Presenta una incidencia baja y similar en ambos sexos en menores de 40 años, con cierta tendencia a prevalecer en mujeres en temprana edad, invirtiendo la relación a partir de los 40 años. La incidencia se triplica en el grupo etario de 50-59 años y se sextuplica en el grupo de 60-69 años, en comparación con el grupo de 40-49 años (Tabla 5) (1).

Tabla 5: Tasa ajustada por edad de población global por 100.000 habitantes.

Grupo etario	Incidencia (tae)			Mortalidad (TAE)		
	Total	Hombres	Mujeres	Total	Hombres	Mujeres
20-29 años	1.1	1.1	1.1	0.42	0.47	0.36
30-39 años	3.4	3.2	3.5	1.4	1.4	1.4
40-49 años	13.9	14.8	13.1	4.6	5.0	4.2
50-59 años	40.4	47.4	33.6	14.4	17.3	11.5
60-69 años	91.5	112.7	71.7	36.2	46.3	26.8
>70 años	180.6	221	149.7	108.9	134.8	89.5

TAE: tasa ajustada por edad

La prevención primaria permanece siendo la estrategia clave para reducir el incremento de la carga global del CCR. Sin embargo, el tamizaje oportuno es la estrategia de prevención secundaria que ha demostrado disminuir la mortalidad específica por esta enfermedad.

Es de especial interés en salud pública la difusión de esta estrategia en grupos de mayor riesgo, ya que un intento de detección masivo en la mayoría de los países de ingresos bajos y medianos generaría importantes costos asociados a la VCC y una implementación inadecuada de los servicios de diagnóstico y tratamiento. La evidencia sugiere, que el tamizaje de CCR con métodos más asequibles y menos invasivos (test de sangre oculta en materia fecal) puede ser una estrategia costo efectiva, por lo menos en algunos escenarios de economías emergentes y ofrecer opciones para el control del crecimiento de la carga de la enfermedad (48).

El descenso en la incidencia del CCR en países de alto desarrollo humano ha sido atribuido a los cambios a nivel poblacional, hacia un estilo de vida más saludable y a la elevada aceptación del tamizaje. Aunque el progreso acelerado desde los inicios del año 2000 es atribuido principalmente a un incremento de la cobertura poblacional con VCC y la remisión de lesiones precursoras. En los países donde se observa una tendencia favorable a la disminución de la incidencia en mayores de 50 años, se observa una incidencia lenta en aumento de 1-4% por año en los individuos menores de 50 años. Aunque este incremento de la incidencia en pacientes jóvenes apuntan a la influencia en patrones dietarios, exceso de peso corporal y factores en el estilo de vida, no está claro aún cuál o cuáles son los factores causales subyacentes ya que la información acerca de estos aspectos actualmente se basan en cohortes de personas de mayor edad (49,50).

Pronóstico

La sobrevida a 5 años es de aproximadamente el 90% cuando es diagnosticado en estadio temprano, en comparación con el 13% en estadios avanzados (Tabla 6) (5). Esto se debe principalmente a la prolongada historia natural de la enfermedad, y en contrapartida al limitado número de pruebas que pueden utilizarse para obtener resultados oportunos y eficientes para la detección temprana.

Tabla 6: Sobrevida general del cáncer de colon y recto a 5 años y según el estadio al diagnóstico.

	Colon	Recto
Sobrevida general	64%	67%
Estadio I, IIA, IIB (localizados)	90%	89%
Estadio IIC, III (afectación regional)	71%	70%
Estadio IV (afectación a distancia)	14%	15%

Aunque se han intensificado los esfuerzos sobre el tamizaje del CCR, esta última estrategia ha reducido ligeramente el número de diagnósticos en etapas avanzadas, la mayoría de los casos (hasta el 90%) todavía se diagnostican luego de la aparición de los síntomas, a través de un diagnóstico endoscópico (hasta el 80%) o incluso durante una cirugía de urgencia (hasta el 10%) (51). Es de destacar que el impacto de las políticas de detección basadas en pruebas de sangre oculta en heces (SOMF) se expresa en una reducción de las muertes relacionadas con el cáncer colorrectal en un 20-30% de los casos (12). El análisis y desarrollo de políticas de salud pública en nuestro territorio, que asistan en la reducción de la incidencia y de la mortalidad por el CCR y otros tumores, son fundamentales en la mejora de la calidad de vida de nuestra población.

5) Resultados

• Impacto del tamizaje en la incidencia y mortalidad por CCR

Pregunta PICO

P: población sin antecedentes personales ni familiares de CCR y adenomas avanzados

I: Tamizaje de CCR

C: no tamizaje

O: impacto en la incidencia y mortalidad por CCR

Resultados de la búsqueda en población entre 50 a 75 años

Se incluyen 8 ensayos clínicos aleatorizados (ECA) (8–15) de base poblacional que analizan el impacto del tamizaje de CCR con diferentes métodos en la incidencia y la mortalidad de esta enfermedad en hombres y mujeres con riesgo promedio entre 45 a 80 años con un seguimiento promedio mayor a 10 años.

-RSC

Se identificaron cuatro (8–11) ECAs que evaluaron el impacto del tamizaje con RSC en la incidencia y mortalidad por CCR.

El tamizaje de CCR con RSC reduce levemente la incidencia (RR 0.76 IC 95% 0.70 – 0.83) y la mortalidad (RR 0.74 IC 95% 0.69 – 0.80) por CCR comparado con una estrategia de no tamizaje. En una perspectiva a 15 años, esto corresponde a una reducción de un promedio de 6 casos (4-8 casos) y 3 muertes por CCR por 1000 individuos tamizados, con alta calidad de la evidencia.

--Resultados según grupo etario

El estudio PLCO (que incluyó personas entre 55-74 años) demostró disminución clara de la mortalidad en personas entre los 65 a 74 años de ambos sexos (RR 0.64 IC95% 0.53 – 0.77), en comparación con el rango de 55 a 64 años (RR 0.88 IC 95% 0.73 – 1.05)(9). Dos estudios no evidenciaron diferencias en el impacto de la mortalidad en el análisis por subgrupo de edad: el estudio UKFSS mostró disminución de la mortalidad en los dos grupos etarios estudiados (55-59 vs 60-64 años)(8) y el estudio NORCCAP no mostró disminución en la mortalidad en ninguno de los grupos etarios estudiados, pero el subanálisis por subgrupo de sexo, en hombres la disminución del riesgo de mortalidad por CCR fue significativa para el grupo entre 55-64 años (HR 0.66 IC95% 0.48 – 0.90) vs 50-54 años (HR 0.49 IC95% 0.24 – 1.02) (11).

-TSOMFg

Se identificaron 4 cuatro (12–15) ECAs que evaluaron el impacto del tamizaje con TSOMFg anual (12) o bienal (13–15) en la incidencia y mortalidad por CCR.

El tamizaje con TSOMFg presenta una diferencia pequeña o ausente en la incidencia de CCR comparado con el no tamizaje tanto mediante una estrategia anual (RR 0.86 IC 95% 0.72 - 1.03) como en la bienal (RR 0.95 IC 95% 0.87 - 1.04). La mortalidad fue reducida mediante ambas estrategias en comparación al no tamizaje (RR anual 0.69 IC 95% 0.56-0.86; RR bienal 0.88 IC 95% 0.82 - 0.93). En una perspectiva a 15 años, esto corresponde a una reducción promedio de un caso de CCR (1-3 casos) y una

muerte por CCR (1-2) por cada 1000 individuos tamizados de forma bienal y de 4 casos promedio de CCR (1-7 casos) y 3 muertes por CCR (1-4 casos) por cada 1000 individuos tamizados de forma anual. La calidad de la evidencia para los resultados de la estrategia de TSOMFg bienal es alta, mientras que la de la estrategia anual es moderada, debido a imprecisión seria, ya que la evidencia proviene de la estimación de un único ECA cuya tasa de eventos es baja.

Existe un ECA (16) realizado en Finlandia, cuyos resultados no han demostrado diferencias significativas en mortalidad tal como lo expresan los estudios citados previamente, con una estrategia de tamizaje con TSOMFg bienal en comparación a población no tamizada (RR 1.04 IC95% 0.88 - 1.28). Estos resultados son atribuidos probablemente al corto tiempo promedio de seguimiento de los individuos, con una media de 4.5 años (máximo de 8.3 años). Por este motivo, este estudio no fue incluido en el análisis.

--Resultados según grupo etario

Dos estudios realizaron análisis por subgrupo según edad: el estudio de Minnesota mostró que la reducción de la mortalidad fue mayor en hombres entre 60 años y 69 años (RR 0.44 IC95% 0.30 - 0.64), y un menor efecto en mujeres menores de 60 años (12). El estudio de Nottingham mostró mayor beneficio del tamizaje en términos de mortalidad, en personas mayores de 60 años (RR 0.87 IC95% 0.79 - 0.97) (13).

Ninguna de las estrategias implementadas en estos estudios demostró un impacto positivo en la mortalidad por todas las causas comparada con el no tamizaje.

En una revisión sistemática sobre tamizaje de CCR de reciente publicación por la USPSTF(17) se incluyeron los ECA citados y analizados previamente, que evalúan el impacto del tamizaje con RSC y TSOMFg sobre la incidencia y mortalidad por CCR. No se hallaron nuevos ECA que analicen el impacto de distintos métodos de tamizaje en estos aspectos.

-VCC

No se hallaron ECAs que evalúen el impacto del tamizaje de CCR en incidencia y mortalidad por CCR con colonoscopia.

Una revisión sistemática sobre tamizaje de CCR de reciente publicación por la USPSTF(17) incluyó dos estudios de cohortes prospectivos que analizaron estos resultados con tamizaje mediante este método. Uno de ellos (18) analizó dos cohortes de pacientes y demostró una asociación a una menor incidencia (HR 0.44 IC95% 0.38 - 0.52) y mortalidad (HR 0.32 IC95% 0.24 - 0.45) por CCR en personas que se efectuaron la VCC. Otro estudio prospectivo de base poblacional sobre usuarios de un sistema de salud americano (medicare) (19) incluyó 3.586.046 individuos que alcanzaron los 70 años entre 2004 y 2012. Se realizó selección de una cohorte del 5%, de los cuales 10.034 individuos fueron asignados a VCC y 337.991 asignados a la rama sin tamizaje. La media de seguimiento fue de 40 meses (rango intercuartilo 18-67 meses). Debido a la alta prevalencia de tumores detectables en el tamizaje, el riesgo de CCR basal fue mayor en el grupo VCC (0.89% 70-74 años y 1.14% 75-79 años) en comparación con el grupo sin tamizaje (0.03% en ambos grupos etarios). Ambas curvas se cruzan alrededor de los 4.5 años en los 70-74 años

y a los 5.5 años en el grupo 75-79 años, cuando el riesgo se torna mayor en la rama no tamizada, ajustados por covariables. En el grupo de 70-74 años, el riesgo estandarizado a 8 años de CCR fue de 2.19% (IC95% 2.00 – 2.37) en el grupo VCC y 2.62% (IC95% 2.56 – 2.67) en el grupo no tamizado; la diferencia de riesgo es de -0.42% (-0.63, -0.24). En el grupo de 75-79 años, el riesgo estandarizado a 8 años de CCR en el grupo VCC fue de 2.84% (IC95% 2.54 – 3.13) vs 2.97% (IC95% 2.92 – 3.03) en la rama no tamizada, con una diferencia de riesgo de -0.14 (-0.41, 0.16).

-TSOMFi

No se hallaron ECAs que evalúen el impacto del tamizaje de CCR con TSOMFi sobre la incidencia y mortalidad secundaria a esta enfermedad.

Una revisión sistemática sobre tamizaje de CCR de reciente publicación por la USPSTF incluyó un estudio de cohorte prospectivo (20) de Taiwán que incluyó a 5.417.699 personas de 50 a 69 años y analizó la mortalidad por CCR del grupo tamizado con TSOMFi (1 a 3 rondas) vs no tamizados. La efectividad real en la reducción de la mortalidad por CCR atribuida al tamizaje con TSOMFi fue de 62% (RR del grupo tamizado vs grupo no tamizado, 0.38; IC95% 0.35 – 0.42) con un máximo de seguimiento de 6 años.

La cobertura del 21.4% de la población que recibió TSOMFi condujo a una reducción significativa del 10% en la mortalidad por CCR (RR 0.90 IC95% 0.84 – 0.95) después de realizar ajustes por sesgos de autoselección.

No se hallaron estudios que analicen el impacto del tamizaje de CCR con colonoscopia virtual, cápsula endoscópica, test de ADN tumoral en materia fecal, testeo de marcadores sangre (detección de ADN metilado de la septina 9 – mSEPT9) u orina sobre la incidencia y/o mortalidad secundaria a esta enfermedad.

Resultados de la búsqueda en población entre 45 a 49 años

De los ECAs incluidos en el análisis sólo dos (13,14), incluyeron a hombres y mujeres menores a 50 años, pero ninguno de ellos analizó los resultados de incidencia, mortalidad y eventos adversos para este grupo etario.

-Análisis de costo-efectividad

Según un estudio ecológico (25) de la Sociedad Americana de Cáncer, que evaluó el patrón incidental del CCR en EEUU desde el año 1974 al 2013, observó una incidencia representada por el cambio porcentual anual específica para grupo etario con tendencia al descenso en mayores de 55 años, probablemente relacionado con el incremento del acceso y la adherencia a programas de tamizaje, el cual representó un 38% en el año 2000 y un 59% en el año 2013 en individuos mayores de 50 años. En correlación a estos datos se observó un ascenso en el reporte de VCC en la población americana del 16% en el año 2000 al 52% en adultos de entre 55 a 59 años en el año 2013. En cambio, en individuos entre 40-49 años se observó un incremento del cambio porcentual anual específico por grupo etario positivo de 1.3 (p <0.05) probablemente relacionado a la ausencia de tamizaje en este grupo. Sin embargo, el riesgo absoluto sigue siendo sustancialmente menor en el rango etario de 45 a 49 años en comparación con los mayores (8.2 casos/100.000).

Con estos datos, el mismo grupo realizó un análisis de micro simulación (26), el cual sugirió que la implementación de distintas estrategias de tamizaje en el subgrupo de individuos asintomáticos de 45 a 49 años en los EEUU, podrían ser costo-efectivas reduciendo el riesgo de desarrollar CCR o morir por él mismo, por sobre la demanda de colonoscopías generadas asumiendo una adherencia perfecta al tamizaje poblacional. Esta simulación no analizó aspectos fundamentales respecto a beneficios y riesgos, y costos en salud pública.

Avalados por los datos surgidos de estas investigaciones, la Sociedad Americana de Cáncer (ACS), la US Preventive Services Task Force (USPSTF) y el Colegio Americano de Gastroenterología (ACG) recomiendan el inicio del tamizaje de CCR a partir de los 45 años (52–54).

Un análisis de costo-efectividad de esta estrategia (27), realizada mediante un modelo de Markov, confirmó los beneficios sobre la incidencia y mortalidad del CCR de esta estrategia. Sin embargo, detectó un mayor beneficio a un menor costo, incrementando la cobertura en el tamizaje de CCR entre el 44% de individuos mayores de 55 años y en el 37% de individuos mayores de 65 años que aún no fueron tamizados, o adjudicando colonoscopias de calidad a aquellos individuos con TSOMFi positivos en comparación con la estrategia de comenzar el tamizaje en individuos de riesgo promedio a partir de los 45 años. Incluso, se observa un mayor beneficio si las colonoscopías pudieran ser dirigidas hacia individuos con riesgo incrementado (detectados por modelos de predicción de riesgo o biomarcadores) en lugar de indicarlos a todos los individuos desde los 45 años.

Estos datos provienen de un país con una cobertura de tamizaje primario mayor del 50% de la población, y capacidad de respuesta endoscópica de hasta el 80% como método primario de tamizaje para la población a partir de los 45 años. Sin embargo, no es claro, si el solo hecho de ofrecer el tamizaje de CCR superará las barreras geográficas, de seguros y adicionales a nivel del sistema y del paciente que subyacen a las disparidades actuales.

En Argentina, según la encuesta nacional de factores de riesgo del año 2019(36), sólo el 31.6% de la población entre 50 y 75 años refirió haberse realizado alguna vez una prueba de tamizaje para la prevención y detección temprana del CCR.

Resultados de la búsqueda en población mayor a 75 años

Los ECAs que evalúan impacto en la incidencia y mortalidad por CCR mediante una estrategia de tamizaje con RSC incluyen personas hasta los 75 años. Sólo un estudio (12) que evalúa el método de tamizaje con TSOMFg incluye personas de hasta 80 años, pero no realiza un análisis por rango etario para evaluar el beneficio del tamizaje.

-Actualización de la búsqueda

Una revisión sistemática sobre tamizaje de CCR de reciente publicación por la USPSTF incorporó un estudio prospectivo de base poblacional (19) que incluyó 1.355.692 personas de 70 a 79 años y calculó el riesgo de incidencia de CCR a 8 años: para el grupo de personas 70 a 74 años el riesgo de CCR fue de 2.19% (IC95% 2.00 – 2.37) en los tamizados con VCC y 2.62% (IC95% 2.56 – 2.67) en los no tamizados.

Para el grupo de personas de 75 a 79 años el riesgo de CCR fue de 2.84% (IC95% 2.54 – 3.13) en los tamizados con VCC y 2.97% (IC95% 2.92 – 3.03) en los no tamizados.

La evidencia proveniente de un estudio de micro simulación (26) de reciente publicación realizó el análisis entre el beneficio del tamizaje expresado en años de vida ganados, la demanda generada por el tamizaje expresada en la cantidad de colonoscopias realizadas durante los años de vida y eventos adversos relacionados con las distintas estrategias de tamizaje. Para la mayoría de las estrategias estudiadas, prolongar el tamizaje luego de los 75 años resultó en mínimo beneficio comparado con la gran demanda de colonoscopias generada.

- **Eventos adversos y costos en el sistema de salud**

Pregunta PICO

P: población asintomática sin antecedentes personales ni familiares de CCR y adenomas avanzados.

I: Tamizaje de CCR.

C: no tamizaje.

O: Eventos Adversos y costos en el sistema de salud.

Hemorragia

Ocho ECAs incluyeron reportes de hemorragia secundaria con requerimiento de hospitalización.

Perforación colónica

Nueve ECAs reportaron perforación luego del procedimiento de tamizaje en sí mismo, como secundario a los cuidados posteriores.

Dolor

Los cuatro ECAs que fueron realizados con RSC registraron presencia de dolor intraprocedimiento. Solo uno de los estudios con VCC reportó dolor relacionado al procedimiento.

Impacto psicológico

Con respecto al impacto psicológico relacionado a un test positivo, dos estudios con RSC, uno con TSOMFg y uno con TSOMFi reportaron este aspecto.

Demanda de estudios complementarios de diagnóstico y vigilancia

El tamizaje de personas con riesgo promedio de CCR genera una demanda de estudios diagnósticos complementarios asociados a resultados positivos en cada ronda de tamizaje. Otro efecto post tamizaje y estudios diagnósticos es la demanda de procedimientos de vigilancia en individuos con diagnóstico de adenomas de alto grado.

Resultado de la búsqueda según método de tamizaje

TSOMF

Los cuatro ECAs (13–16) que analizan eventos adversos secundarios al tamizaje con TSOMFg, los reportan bajo dos conceptos, aquellos secundarios a 2-5 rondas de tamizaje y aquellos derivados del método de tamizaje realizado, asumiendo que los eventos adversos son independientes de la ronda de tamizaje.

Se incluyó un estudio que analizó la incidencia de eventos adversos secundarios al tamizaje con TSOMFi (55).

Hemorragia

El riesgo de sangrado en los ECAs con TSOMFg fue prácticamente nulo (0-1 caso) por 10.000 personas tamizadas con 2 a 5 rondas, mientras que fue de 1 (0-1) por 10.000 tamizados en relación al test de tamizaje. El riesgo de sangrado reportado en los estudios con TSOMFi fue de 8 (3-14 casos) por 10.000 tamizados (0.08% IC 95% 0.03% - 0.14%), mientras que para la VCC fue de 1 (0-3 casos) por 10.000 tamizados (0.01% IC95% 0.01% - 0.02%). La calidad de evidencia de todas las intervenciones de tamizaje analizadas fue moderada debido al riesgo de sesgos. La calidad de evidencia de intervenciones de tamizaje que involucraron TSOMFg y TSOMFi fue baja por riesgo de sesgo e incertidumbre de la evidencia (diferencia en la cantidad de rondas de tamizaje analizadas).

Perforación colónica

El riesgo de perforación en los estudios con TSOMFg que reportaron daños por 2 a 5 rondas de tamizaje fue de 1 (1-2 casos) por 10.000 tamizados (0.01%; IC95% 0.01 – 0.02%), mientras que el análisis por método de tamizaje fue de 0 por 10.000 tamizados. El riesgo de perforación reportado para TSOMFi fue de 0 (0 a 3) cada 10.000 tests de tamizaje realizados (0.00%; IC95% 0.00 – 0.03%).

La calidad de evidencia de intervenciones de tamizaje que involucraron TSOMFg y TSOMFi fue baja por riesgo de sesgo e incertidumbre de la evidencia (diferencia en la cantidad de rondas de tamizaje analizadas)

Impacto Psicológico

Un reporte con TSOMFg evaluó, mediante la realización de un cuestionario validado, la escala de ansiedad en una muestra de 100 pacientes tamizados con test positivo. La ansiedad fue máxima luego de la notificación de un test positivo, disminuyendo luego de la realización de la videocolonoscopia con resultado negativo. No existen datos en relación a aquellos individuos que con un resultado positivo del test no se realizaron VCC. Otro reporte con TSOMFg reportó la preocupación del paciente en diferentes períodos durante el proceso de tamizaje. La escala fue cualitativa. 60% reportó haber estado extremadamente o muy preocupado luego de recibir un resultado positivo. Un 15% reportó efectos negativos en la vida diaria al recibir el resultado positivo comparado con un 5% de cuando recibieron la invitación al tamizaje. Un estudio reciente (56) que reporta específicamente la modificación en el estado de ansiedad o depresión asociado a un resultado positivo de un método de tamizaje (RSC o TSOMFi), no ha demostrado incremento de los mismos asociados al resultado.

Demanda de estudios complementarios de diagnóstico y vigilancia

El riesgo medio de necesitar más estudios debido a los hallazgos en el tamizaje es 7% (IC95% 7 - 8%) en los estudios con TSOMFi, 5% (IC 95% 3 - 7%) en los estudios con TSOMFg y 6% (IC95% 4 - 9%) en el transcurso de 2 a 5 rondas de tamizaje con TSOMFg. Aquellos que necesitarán vigilancia endoscópica será de un 1% (IC 95% 1 - 2%) de los individuos tamizados con 2-5 rondas con TSOMFg, 2% (IC 95% 2-3%) de los tamizados con TSOMFi.

La calidad de la evidencia para TSOMFi es moderada debido a diferencias en el reporte de los hallazgos en el tamizaje o en los cuidados posteriores.

La calidad de la evidencia en los estudios con TSOMFg es baja debido a diferencias en la cantidad de rondas de tamizaje.

Ninguno de los estudios incluidos evaluó la incidencia de dolor en personas tamizadas con TSOMF.

RSC

Los ECAs de RSC reportaron los eventos adversos secundarios al procedimiento de tamizaje y al continuo de cuidados posterior (8–11).

Hemorragia

El riesgo asociado al procedimiento de RSC fue de 3 casos (1-6 casos) por 10.000 individuos tamizados (0.03%; IC 95% 0.01% - 0.06%). La calidad de evidencia es moderada debido al riesgo de sesgos.

Perforación colónica

El riesgo asociado a este método fue de 3 casos (1 a 4 casos) cada 10.000 personas tamizadas (0.03%; IC 0.01 - 0.04%). La calidad de evidencia es moderada debido al riesgo de sesgos.

Dolor

Los cuatro ECA que fueron realizados con RSC registraron presencia de dolor intraprocedimiento, donde un 16% (IC95% 10 - 22%) reportó dolor moderado a severo. La calidad de la evidencia es baja, debido a un sesgo de selección en los cuestionarios respondidos, como también inconsistencia entre los ECA.

Impacto psicológico

Un reporte utilizando RSC como método de tamizaje, utilizó un cuestionario validado para evaluar ansiedad o preocupación sobre un eventual diagnóstico de CCR antes y luego de 3 meses de realizado una RSC, reportando ausencia de ansiedad significativa asociado a un test positivo. Un estudio reciente (56) que reporta específicamente modificación en la ansiedad o depresión asociado a un resultado positivo de un método de tamizaje (RSC o TSOMFi), no ha demostrado incremento de los mismos asociados al resultado.

Demanda de estudios complementarios de diagnóstico y vigilancia

El riesgo medio de necesitar más estudios debido a los hallazgos en el tamizaje es 13% (IC 95% 5 - 26%) en los estudios con RSC. Aquellos que necesitarán vigilancia endoscópica será del 4% (IC95% 3 - 5%) de los tamizados con RSC.

La calidad de la evidencia de los estudios con RSC fue baja debido a dificultades en el reporte de cómo fue obtenida la información.

VCC

Dos estudios incluidos analizaron la incidencia de eventos adversos en personas tamizadas con VCC (55,57).

Hemorragia

El riesgo asociado fue de 17 casos (12-23 casos) por 10.000 tamizados (0.17%; IC 95% 0.12% - 0.23%). La calidad de evidencia es moderada debido al riesgo de sesgos.

Perforación colónica

El riesgo asociado fue de 1 caso (0 a 3 casos) cada 10.000 (0.01%; IC95% 0.00% - 0.03%) personas tamizadas con VCC. La calidad de evidencia es moderada debido al riesgo de sesgos.

Dolor

Solo uno de los estudios con VCC reportó dolor relacionado al procedimiento, donde un 21% (IC95% 19 - 22%) reportó dolor moderado a severo, aunque no se comunicó si estuvo relacionado a la sedación o a la insuflación con aire o CO₂. La calidad de la evidencia en los estudios con VCC es alta.

Demanda de estudios complementarios de diagnóstico y vigilancia

Aquellos que necesitarán vigilancia endoscópica será del 10% (IC95% 10 - 11%) en los tamizados con VCC.

La calidad de la evidencia es moderada debido a diferencias en el reporte de los hallazgos en el tamizaje o en los cuidados posteriores.

Ninguno de los estudios incluidos evaluó el impacto psicológico en personas tamizadas con VCC.

Actualización de la búsqueda

Una revisión sistemática sobre tamizaje de CCR publicada por la USPSTF(17) incluyó 131 estudios que evaluaron la incidencia de eventos adversos con los distintos métodos de tamizaje. De ellos, 18 estudios evaluaron eventos adversos secundarios a la RSC, 67 estudios analizaron eventos adversos serios secundarios a VCC de tamizaje, 21 estudios en VCC diagnóstica (VCC secundaria a un resultado anormal de TSOMFi o TSOMFg, RSC o colonoscopia virtual), y 38 estudios evaluaron los eventos adversos secundarios a la colonoscopia virtual. Para la VCC de tamizaje, el riesgo de perforación y sangrado está estimado en 3.1 casos (IC95% 2.3 - 4) y 14.6 casos (IC95% 9.4 - 19.9) respectivamente cada 10.000 procedimientos; para la RSC es de 0.2 (IC95% 0.1 - 0.4) y 0.5 (IC95% 0 - 1.3) respectivamente cada 10.000 procedimientos y en VCC diagnóstica por RSC con resultado positivo fue de 12 casos de perforaciones (IC95% 7.5 - 16.5) y 20.7 casos de hemorragias (IC95% 8.2 - 33.2) cada 10.000 procedimientos. Los estudios que evaluaron eventos adversos en VCC diagnósticas por TSOMFi con resultado positivo reportaron 5.7 perforaciones colónicas (IC95% 2.8 - 8.7) y 17.5 sangrados (IC 95% 7.6 - 27.5) cada 10.000 procedimientos.

Los estudios que evaluaron EA en CV de tamizaje reportaron riesgo de 1.3 perforaciones por 10.000 procedimientos (IC95% 0 – 2.9). De los estudios que reportaron hemorragias secundarias a este método (n 3285), solo uno identificó 4 casos de hemorragia secundaria a la CV. La exposición a la radiación es un evento adverso propio de este método, y fue estimado en distintos estudios y presentó un rango de variación de 4.5 a 5.3 mSv, 0.8 a 5 mSv y 6 a 10.46 mGy. No se identificaron estudios que midan directamente el riesgo del efecto estocástico secundario a la exposición de radiación que supone este método. Otro de los eventos adversos propios de este método de tamizaje son los hallazgos extracolónicos: en base a los estudios incluidos en esta revisión sistemática se reportó que la incidencia de hallazgos extracolónicos clínicamente no importantes que no requieren mayor estudio (E2 según el sistema de clasificación CT Colonography Reporting and Data System o C-RADS) fue de 19.9 a 53.3%. Con respecto a hallazgos potencialmente importantes que requieren mayor estudio (E4 de la clasificación C-RADS), fue de 1.3 a 11.4%. Estudios que incluyeron personas con hallazgos extracolónicos probablemente no importantes o caracterizados incompletamente que requerirían mayor estudio (E3 de la clasificación C-RADS) reportaron que fue de 3.4 a 26.9% de la totalidad de los procedimientos. De los estudios que solo incluyeron personas con hallazgos extracolónicos potencialmente importantes que requieren mayor estudio (E4 de la clasificación C-RADS) reportaron que solo el 0.5% de estos correspondieron a neoplasias, y menos del 3.5% de los mismos requirieron tratamiento definitivo o quirúrgico.

Eventos adversos secundarios a VCC según edad

Con respecto a la incidencia de EA según grupo etario, de los 131 estudios incluidos en esta revisión sistemática, 23 (19,58–82) analizan los eventos adversos secundarios a la VCC por rango etario. 9 estudios analizaron los eventos adversos sobre una población cuya VCC fue realizada por tamizaje y 14 estudios analizaron dichos eventos adversos en individuos cuya VCC fue realizada por múltiples motivos dentro de los cuales se incluye el tamizaje de CCR. Todos los estudios analizados en conjunto demuestran que las tasas de eventos adversos serios que requirieron hospitalización como perforación, sangrado mayor, infección, neumonía aspirativa o eventos cardiovasculares incrementan a medida que avanza la edad.

Se realizó un metaanálisis de aquellos estudios con los cuales se cuenta efectivamente con los datos de eventos y número total de participantes en cada subgrupo etario (<75 años y ≥75 años) en relación al riesgo de consulta a servicio de emergencias (58,79), hospitalización (58,69,79), perforación (64,66,73,79,83) y hemorragia (58,64,79) secundaria a la realización de una VCC. El OR para ingreso a servicio de emergencias fue de 2.01 (IC95% 1.65 – 2.45, I² 0%), OR de hospitalización 3.08 (IC95% 2.44 – 3.89, I² 78%), OR de perforación 2.32 (IC95% 2.03 – 2.66, I² 89%) y OR de hemorragia 2.07 (1.80 – 2.38, I² 87%) en individuos ≥75 años. Estos resultados fueron coincidentes con las medidas de efecto informadas en el resto de los estudios no metanalizables en esta evaluación.

- **Rendimiento diagnóstico de los métodos de tamizaje para la detección de lesiones colorrectales**

Pregunta PICO

P: población con riesgo promedio de CCR.

I: Tamizaje con TSOMFg/TSOMFi/RSC/mtADN/CV/Capsula endoscópica (tener en cuenta que se compara a partir de un método de referencia estándar que en estos casos es la VCC o registros de cáncer).

C: -

O: detección de neoplasias avanzadas (adenoma avanzado/CCR) /Eventos adversos.

Resultado de la búsqueda

Los datos expuestos a continuación provienen de la última actualización de la revisión sistemática de la USPSTF (17).

TSOMFg de alta sensibilidad

Se incluyeron 5 estudios que evaluaron el rendimiento diagnóstico de este método para la detección de lesiones recto-colónicas: 2 de ellos tomaron como referencia estándar a la VCC y los restantes utilizaron como seguimiento registros de cáncer.

Estudios que utilizaron la VCC como método de referencia estándar:

Para la detección de CCR la S y E fue de 0.50 a 0.75 (IC95% 0.09 – 1.0) y 0.96 a 0.98 (IC95% 0.95 – 0.99) respectivamente.

Para la detección de AN la S y E fueron de 0.07 a 0.21 (IC95% 0.02 – 0.27) y 0.96 a 0.99 (IC95% 0.96 – 0.99) respectivamente.

Para la detección de AA la S y E fueron de 0.06 a 0.17 (IC95% 0.02 – 0.23) y 0.96 a 0.99 (IC95% 0.96 – 0.99) respectivamente.

Estudios que utilizaron los registros de cáncer como método de seguimiento:

Para la detección de CCR la S y E fue de 0.62 a 0.79 (IC95% 0.36 – 0.94) y 0.87 a 0.96 (IC95% 0.86 – 0.97) respectivamente.

TSOMFi

Se incluyeron 45 estudios que evaluaron el rendimiento diagnóstico de distintas marcas de TSOMFi para la detección de lesiones recto-colónicas. Algunos de ellos tomaron como referencia estándar la VCC y otros utilizaron registros de cáncer para el seguimiento.

Los estudios que compararon el rendimiento diagnóstico de TSOMFi vs la VCC como referencia estándar fueron analizados según la marca comercial y el punto de corte de detección.

Para los estudios que incluyeron el TSOMFi OC-Sensor®, para el punto de corte de detección de 20 µg de hemoglobina por gramo de materia fecal la sensibilidad para detectar CCR fue de 0.74 (IC 95% 0.64 – 0.83) y la especificidad de 0.94 (IC95% 0.93 – 0.96).

Para la detección de AN la S fue de 0.25 (IC95% 0.21 – 0.30) y la E de 0.96 (IC 95% 0.95 – 0.97). Para la detección de AA la S fue de 0.23 (IC95% 0.20 – 0.25) y la E de

0.96 (IC95% 0.95 – 0.97). A puntos de corte de detección de Hb más bajos (15 y 10 µg Hb/g de materia fecal) la S subió a 0.99 y la E bajo 0.92 para la detección de CCR. El mismo efecto se observó para la detección de AN.

Para los estudios que incluyeron el test OC-Light la S para la detección de CCR fue de 0.81 (IC95% 0.70 – 0.91) y la E 0.93 (IC95% 0.91 – 0.96); para AN la S fue de 0.27 (IC95% 0.16 – 0.38) y la E de 0.95 (IC95% 0.92 – 0.98) para un punto de corte de 10 µg Hb/g de materia fecal, y para la detección de AA la S fue de 0.29 (IC95% 0.19 – 0.37) y la E de 0.94 (IC95% 0.91 – 0.97).

Para los estudios que incluyeron otras marcas comerciales de TSOMFi los puntos de corte para detección de CCR variaron de 2 a 100 µg Hb/g de materia fecal la S varió de 0.5 a 0.97 (IC95% 0.09 - 1.00) y la E de 0.83 a 0.97 (IC95% 0.82 – 0.97). Para la detección de AN el punto de corte varió de 6 a 100 µg Hb/g de materia fecal y la S fluctuó entre 0.02 a 0.66 (IC95% 0.01 – 0.99) y la E de 0.60 a 0.99 (IC95% 0.58 – 1.0). Para la detección de AA el punto de corte osciló entre 2 a 100 µg Hb/g de materia fecal y la S fue de 0.18 a 0.50 (IC95% 0.13 – 0.56) y la E 0.85 a 0.98 (IC95% 0.84 – 0.98).

Los siguientes resultados se obtuvieron teniendo en cuenta como referencia el seguimiento con registros de cáncer y al igual que aquellos que se compararon con la VCC, se analizaron por marca comercial y punto de corte de detección.

Estudios que evaluaron el rendimiento diagnóstico de OC-Sensor® reportaron para un punto de corte de 20 µg Hb/g de MF una S de 0.81 (IC95% 0.74 – 0.88) y una E de 0.95 (IC95% 0.94 – 0.96) para la detección de CCR.

Estudios que evaluaron el rendimiento del TSOMFi OC-Hemodia® para puntos de corte que variaron de 2.2 a 20 µg Hb/g de MF, la S para la detección de CCR se estimó entre 0.81 a 0.87 (IC95% 0.75 – 0.92).

Estudios que evaluaron otras marcas de TSOMFi (OC- Sensor® combinado con FOB gold®, FOB gold®, HM-Jack®, Monohaem®, HemeSelect® y Flex Sure OBT®) reportaron S de 0.69 a 0.90 (IC95% 0.45 – 0.94) y E de 0.84 a 0.96 (IC95% 0.84 – 0.96) para detección de CCR.

VCC

La VCC representa el método de referencia estándar para el estudio de la validez diagnóstica de otros métodos de tamizaje. No se han detectado estudios de colonoscopia en tándem realizados en contexto de tamizaje poblacional de CCR. Por este motivo, se incluyen para el análisis del rendimiento diagnóstico de la VCC a siete estudios cuyo objetivo final fue reportar el rendimiento diagnóstico de la CV, y que también reportaron la sensibilidad y/o especificidad de la VCC. Cuatro de estos estudios (n=4821) incluyeron un gran número de endoscopistas teniendo mayor aplicabilidad en la determinación del rendimiento diagnóstico del método en la práctica comunitaria.

Los cuatro estudios incluidos se realizaron en Estados Unidos. Todos los estudios reclutaron población de similar característica, adultos de riesgo promedio, asintomáticos, de 50 años o mayores. El promedio de edad es de 58 a 65 años. La

prevalencia basal de CCR en la población es de 0.16 - 1.1%. No todos los estudios informaron indicadores de calidad en VCC. Dos estudios utilizaron VCC asociada a CV como criterio standard. La VCC post CV era realizada inicialmente por un endoscopista ciego de los resultados de la CV, si alguna lesión mayor de 5 mm era omitida luego de una primera observación de cada segmento, el endoscopista era informado para re examinar dicho sector. En los otros dos estudios, los participantes podían tener una nueva indicación de VCC si era recomendada por la CV.

Para diagnóstico de CCR, en dos de estos estudios la VCC no pudo identificar adecuadamente lesiones compatibles con neoplasias: en uno de ellos solo se detectó uno de 5 CCR confirmados (S 0.18 y E 0.9) y en otro la VCC solo confirmó 1 de 2 CCR (S 0.5 y E 0.89).

Para diagnóstico de adenomas los estudios calcularon la S y E por lesión y por persona: la sensibilidad por persona para adenomas mayores o iguales a 10 mm fue de 0.89 a 0.95 (IC95% 0.70 – 0.99) y para adenomas mayores o iguales a 6 mm fue de 0.5 a 0.93 (IC95% 0.70 – 0.93); la sensibilidad por lesión para adenomas mayores o iguales a 10 mm fue de 0.98 (IC95% 0.93 - 1). La especificidad por persona para adenomas mayores o iguales a 10 mm fue de 0.89 (IC95% 0.86 – 0.91) y para adenomas mayores o iguales a 6 mm fue de 0.94 (IC95% 0.92 – 0.96).

RSC

No se incluyeron estudios que evalúen el rendimiento diagnóstico de la RSC como método de tamizaje en personas con riesgo promedio de CCR.

Colonoscopia Virtual

Se incluyeron 9 estudios que evaluaron el rendimiento diagnóstico de la colonoscopia virtual para la detección de lesiones recto-colónicas en personas asintomáticas con riesgo promedio de CCR. Todos utilizaron a la colonoscopia como el método de referencia estándar. 7 de ellos evaluaron los resultados en CV con preparación colónica y sin marcadores fecales y dos lo hicieron con CV sin preparación colónica y marcadores fecales.

En los estudios que incluyeron CV con preparación colónica previa, la S para detección de CCR varió de 0.86 a 1 (IC95% 0.21 - 1). Para la detección de AA la S fue de 0.88 a 1 (IC95% 0.66 – 1.0) y la E de 0.39 a 0.87 (IC95% 0.34 – 0.90). Algunos de estos estudios informaron la S y E según tamaño de lesiones: para adenomas mayores o iguales a 10 mm, por persona, la S fue de 0.67 a 0.94 (IC95% 0.45 – 0.99) y la E de 0.86 a 0.98 (IC95% 0.85 – 0.99). La S y E acumulada fueron de 0.89 (IC95% 0.83 – 0.96) y 0.94 (IC95% 0.94 – 1.0) respectivamente. Para adenomas mayores o iguales a 6 mm, por persona, la S fue de 0.73 a 0.98 (IC95% 0.57 – 1.0) y la E de 0.80 a 0.93 (IC95% 0.77 – 0.96). La S y E acumulada fueron de 0.86 (IC95% 0.78 – 0.95) y 0.88 (IC95% 0.83 – 0.93) respectivamente.

De los dos estudios que incluyeron CV sin preparación colónica y con marcadores fecales, uno de ellos reportó que la S y E por persona para detección de adenomas mayores o iguales de 6 mm y mayores a 10 mm fue comparable a la de la CV con preparación colónica. En otro de los estudios se reportó para adenomas mayores o

iguales a 10 mm una S y E similar a los estudios de CV con preparación colónica y para los mayores o iguales a 6 mm la S fue menor, de 57.7% (IC95% 45.4 – 69.4).

Cápsula endoscópica

Se incluyeron 2 estudios que evaluaron el rendimiento diagnóstico de la cápsula endoscópica. Los dos utilizaron como método estándar de referencia a la VCC.

La cápsula endoscópica identificó a todas las personas con CCR, con una S por personas de 1 (IC95% 0.34 - 1). La E fue reportada solo en un estudio y fue de 1 (IC95% 0.98 – 1.0).

Para la detección de adenomas la S por persona para lesiones mayores o iguales a 10 mm fue de 0.92 (IC95% 0.70 a 1.0) y la E 0.96 (IC95% 0.93 – 0.99). Solo un estudio reportó S y E para adenomas mayores o iguales a 6 mm y fue de 0.91 (IC95% 0.85 – 0.95) y 0.83 (IC95% 0.80 – 0.86) respectivamente.

Test de ADN tumoral en materia fecal

Se incluyeron 4 estudios que reportaron el rendimiento diagnóstico del test de detección de ADN tumoral en materia fecal: todos combinaron su realización con TSOMFi.

Para la detección de CCR la S fue de 0.93 (IC95% 0.87 – 1.0) y la E de 0.85 (IC95% 0.84 – 0.86); para la detección de AN la S fue de 0.47 (IC95% 0.44 – 0.50) y la E de 0.89 (IC95% 0.87 – 0.92); para la detección de AA la S fue de 0.43 (IC95% 0.40 – 0.46) y la E 0.89 (IC95% 0.86 – 0.92).

Test de detección de mSEPT9 en sangre periférica para la detección de CCR

Se incluyó un estudio que evaluó el rendimiento diagnóstico para la detección de lesiones recto-colónicas de un test que identifica formas metiladas del gen mSEPT9 en sangre periférica en personas con riesgo promedio de CCR.

Para la detección de CCR la S fue de 0.68 (IC95% 0.53 – 0.90) y la E 0.79 (IC95% 0.77 – 0.81).

Para la detección de AN la S fue de 0.25 (IC95% 0.22 – 0.28) y la E 0.79 (IC95% 0.76 – 0.82).

Para la detección de AA la S fue similar a la de AN: S 0.22 (IC95% 0.18 – 0.24) y E 0.79 (IC95% 0.76 – 0.82).

• Impacto de la Periodicidad del TSOMF

Pregunta PICO

P: población sin antecedentes personales ni familiares de CCR y adenomas avanzados.

I: tamizaje con TSOMF bienal.

C: tamizaje con TSOMF anual.

O: impacto de incidencia y mortalidad por CCR/adherencia.

Resultado de la búsqueda

La mayoría de los estudios incluidos que evalúan el impacto del tamizaje con TSOMFg en la incidencia y mortalidad son a intervalos de realización bienal vs no tamizaje. Solo uno de ellos comparó la implementación de una estrategia de tamizaje anual y bienal vs no tamizaje(12). Este estudio mostró una disminución del riesgo de muerte por CCR tanto en el intervalo anual (RR 0.68 IC95% 0.56 – 0.82) como para el bienal (RR 0.78 IC95% 0.65 – 0.93).

Se realizó metaanálisis en red de los resultados de estos estudios, el tamizaje con TSOMFg anual comparado con el tamizaje con TSOMFg bienal no tendría diferencia en el impacto sobre la incidencia de CCR, RR 0.90 (IC95% 0.75 – 1.08). Ambas estrategias en forma individual, en comparación con la ausencia de tamizaje, reducen la mortalidad por CCR. A su vez, la estrategia anual probablemente disminuiría levemente la mortalidad por CCR comparada con la estrategia bienal (RR 0.79 IC95% 0.64 – 0.98). La calidad de evidencia para este supuesto es moderada, debido a que los datos de la estrategia anual provienen de un solo ECA y la tasa de eventos es baja.

Una revisión sistemática de la USPSTF (17) incluye un ECA que compara tamizaje con TSOMFi cuantitativo (punto de corte 10µg/g de materia fecal) a distintos intervalos de realización(35). En este estudio se incluyeron 7501 personas asintomáticas entre 50-75 años con riesgo promedio de CCR, los cuales fueron asignados de forma aleatoria en tres grupos de intervalos de re-tamizaje con TSOMF: anual, bienal y trienal. Se comparó el desempeño diagnóstico y la tasa de participación de los distintos grupos en las dos rondas de tamizaje a distintos intervalos.

La tasa de participación para el grupo anual fue de 64% (IC95% 62.8 – 66.6) en la primera ronda y 63.2% (IC95% 61.1 – 65.3) en la segunda; para el grupo bienal 61% (IC95% 59.0 – 62.9) en la primera ronda y 62.5% (IC95% 60.4 – 64.6) en la segunda y en el grupo trienal 62% (IC95% 60.1 – 64.0) en la primera ronda y 64% (IC95% 61.9 – 66.0) en la segunda. Se realizó un análisis multivariado y se asoció los tiempos de intervalo a la segunda ronda de tamizaje (p=0.04): hubo mayor participación en la estrategia bienal (OR 1.18 IC95% 0.98 – 1.43) y trienal (OR 1.26 IC95% 1.04 – 1.52) comparada con la estrategia anual.

Tasa de detección de AN: en la primera ronda de tamizaje 148 personas de las 4523 participantes fueron diagnosticados con AN, que corresponde a una tasa de detección de 3.3% (IC95% 2.8 – 3.8) sin diferencias significativas entre los 3 grupo (p=0.6). En la segunda ronda de tamizaje la tasa de detección de AN entre los participantes de la primera ronda fue de 1.9 (IC95% 1.5 – 2.4), más bajo que en la primera ronda (OR

0.57; IC95% 0.43 – 0.76). Entre los 3 grupos de participantes de la primera ronda, la tasa de detección con un segundo TSOMFi fue de 1.8 (IC95% 1.4 – 2.3); 1.6 (IC95% 1.0 – 2.5) en el primer grupo, 2.1 (IC95% 1.4 – 3.1) en el grupo 2 y 1.6 (IC95% 1.0 – 2.5) en el grupo 3. No hubo diferencias significativas entre ellos ($p=0.62$).

6) Bibliografía

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021 May 4;71(3).
2. IARC. Argentina 2020. Globocan. 2020;024:2020–1.
3. Fattore G. Mortalidad por cáncer colorrectal | Argentina.gob.ar [Internet]. Boletín oficial. Instituto Nacional del Cancer . 2021 [cited 2022 Feb 19]. Available from: <https://www.argentina.gob.ar/salud/instituto-nacional-del-cancer/estadisticas/mortalidad-ccr>
4. Lu B, Li N, Luo C-Y, Cai J, Lu M, Zhang Y-H, et al. Colorectal cancer incidence and mortality: the current status, temporal trends and their attributable risk factors in 60 countries in 2000-2019. *Chin Med J (Engl)*. 2021 Jul;134(16):1941–51.
5. Mattiuzzi C, Sanchis-Gomar F, Lippi G. Concise update on colorectal cancer epidemiology. *Ann Transl Med*. 2019 Nov;7(21):609.
6. Balaciano G, Chaves SC, Sanguine VL, Ciapponi A, De Luca MJF, Diocares LA, et al. Guía para la Adaptación de Guías de Práctica Clínica [Internet]. Secretaria de Gobierno de Salud. Ministerio de salud y desarrollo social, Presidencia de la Nación. 2019 [cited 2021 Jun 12]. Available from: <https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/consenso-tea.pdf>
7. Com Sàrl I. Early Detection Knowledge into Action Cancer Control WHO Guide for Effective Programmes. In 2007.
8. Atkin W, Wooldrage K, Parkin DM, Kralj-Hans I, MacRae E, Shah U, et al. Long term effects of once-only flexible sigmoidoscopy screening after 17 years of follow-up: the UK Flexible Sigmoidoscopy Screening randomised controlled trial. *Lancet* [Internet]. 2017 Apr 1 [cited 2021 Jun 29];389(10076):1299–311. Available from: [/pmc/articles/PMC6168937/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30502933/)
9. Miller EA, Pinsky PF, Schoen RE, Prorok PC, Church TR. Effect of flexible sigmoidoscopy screening on colorectal cancer incidence and mortality: long-term follow-up of the randomised US PLCO cancer screening trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2019 Feb 1 [cited 2021 Jun 29];4(2):101–10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30502933/>
10. Segnan N, Armaroli P, Bonelli L, Risio M, Sciallero S, Zappa M, et al. Once-Only Sigmoidoscopy in Colorectal Cancer Screening: Follow-up Findings of the Italian Randomized Controlled Trial—SCORE. *JNCI J Natl Cancer Inst* [Internet]. 2011 Sep 7;103(17):1310–22. Available from: <https://doi.org/10.1093/jnci/djr284>
11. Holme Ø, Løberg M, Kalager M, Bretthauer M, Hernán MA, Aas E, et al. Long-term effectiveness of sigmoidoscopy screening on colorectal cancer incidence and mortality in women and men: A randomized trial. *Ann Intern Med* [Internet]. 2018 Jun 5 [cited 2021 Jun 29];168(11):775–82. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29710125/>
12. Shaikat A, Mongin SJ, Geisser MS, Lederle FA, Bond JH, Mandel JS, et al. Long-term mortality after screening for colorectal cancer. *N Engl J Med*. 2013;369(12):1106–14.

13. Scholefield JH, Moss SM, Mangham CM, Whynes DK, Hardcastle JD. Nottingham trial of faecal occult blood testing for colorectal cancer: a 20-year follow-up. *Gut* [Internet]. 2012 Jul 1 [cited 2021 Aug 2];61(7):1036–40. Available from: <https://gut.bmj.com/content/61/7/1036>
14. 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* [Internet]. 2004;39(9):846–51. Available from: <https://doi.org/10.1080/00365520410003182>
15. Lindholm E, Brevinge H, Haglund E. Survival benefit in a randomized clinical trial of faecal occult blood screening for colorectal cancer. *Br J Surg* [Internet]. 2008 Aug 1;95(8):1029–36. Available from: <https://doi.org/10.1002/bjs.6136>
16. Pitkaniemi J, Seppä K, Hakama M, Malminiemi O, Palva T, Vuoristo MS, et al. Effectiveness of screening for colorectal cancer with a faecal occult-blood test, in Finland. *BMJ Open Gastroenterol* [Internet]. 2015 [cited 2021 Jun 29];2(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26462283/>
17. Lin JS, Perdue LA, Henrikson NB, Bean SI, Blasi PR. Screening for Colorectal Cancer: An Evidence Update for the U.S. Preventive Services Task Force [Internet]. Agency for Healthcare Research and Quality (US), Rockville (MD); 2021. (U.S. Preventive Services Task Force Evidence Syntheses, formerly Systematic Evidence Reviews). Available from: <http://europepmc.org/books/NBK570913>
18. Nishihara R, Wu K, Lochhead P, Morikawa T, Liao X, Qian ZR, et al. Long-Term Colorectal-Cancer Incidence and Mortality after Lower Endoscopy. *N Engl J Med* [Internet]. 2013;369(12):1095–105. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1301969>
19. García-Albéniz X, Hsu J, Bretthauer M, Hernán MA. Effectiveness of screening colonoscopy to prevent colorectal cancer among medicare beneficiaries aged 70 to 79 years: A prospective observational study. *Ann Intern Med* [Internet]. 2017 Jan 3 [cited 2021 Jun 29];166(1):18–26. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27669524/>
20. Chiu HM, Chen SLS, Yen AMF, Chiu SYH, Fann JCY, Lee YC, et al. Effectiveness of fecal immunochemical testing in reducing colorectal cancer mortality from the One Million Taiwanese Screening Program. *Cancer*. 2015;
21. Hol L, de Bekker-Grob EW, van Dam L, Donkers B, Kuipers EJ, Habbema JDF, et al. Preferences for colorectal cancer screening strategies: a discrete choice experiment. *Br J Cancer*. 2010 Mar;102(6):972–80.
22. Kistler CE, Hess TM, Howard K, Pignone MP, Crutchfield TM, Hawley ST, et al. Older adults' preferences for colorectal cancer-screening test attributes and test choice. *Patient Prefer Adherence*. 2015;9:1005–16.
23. Díaz MC, Pesci SA, Betelu MS. Impacto del tamizaje del cancer colorrectal en personas de 50 años en el marco de la cobertura universal de salud [Internet]. 1a edición. Buenos Aires: INC; 2019 [cited 2022 Feb 28]. Available from: <https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2019-12/tamizaje-ccr-diagramada.pdf>
24. Maceira D, Espinola N, Palacios A. Cost-effectiveness of screening for colorectal cancer in Argentina. *Acta Gastroenterol Latinoam* [Internet]. 2016

- [cited 2022 Feb 28];46(1):8–17. Available from: www.actagastro.org
25. Siegel RL, Fedewa SA, Anderson WF, Miller KD, Ma J, Rosenberg PS, et al. Colorectal Cancer Incidence Patterns in the United States, 1974-2013. *J Natl Cancer Inst.* 2017;109(8):27–32.
 26. Knudsen AB, Rutter CM, Peterse EFP, Lietz AP, Seguin CL, Meester RGS, et al. Colorectal Cancer Screening: An Updated Modeling Study for the US Preventive Services Task Force. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2021;325(19):1998–2011.
 27. Ladabaum U, Mannalithara A, Meester RGS, Gupta S, Schoen RE. Cost-Effectiveness and National Effects of Initiating Colorectal Cancer Screening for Average-Risk Persons at Age 45 Years Instead of 50 Years. *Gastroenterology* [Internet]. 2019;157(1):137–48. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0016508519335784>
 28. Yurgelun MB, Kulke MH, Fuchs CS, Allen BA, Uno H, Hornick JL, et al. Cancer Susceptibility Gene Mutations in Individuals With Colorectal Cancer. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 2017 Apr;35(10):1086–95.
 29. DeRycke MS, Gunawardena S, Balcom JR, Pickart AM, Waltman LA, French AJ, et al. Targeted sequencing of 36 known or putative colorectal cancer susceptibility genes. *Mol Genet genomic Med.* 2017 Sep;5(5):553–69.
 30. Pearlman R, Frankel WL, Swanson B, Zhao W, Yilmaz A, Miller K, et al. Prevalence and Spectrum of Germline Cancer Susceptibility Gene Mutations Among Patients With Early-Onset Colorectal Cancer. *JAMA Oncol.* 2017 Apr;3(4):464–71.
 31. Stoffel EM, Murphy CC. Epidemiology and Mechanisms of the Increasing Incidence of Colon and Rectal Cancers in Young Adults. *Gastroenterology.* 2020 Jan;158(2):341–53.
 32. Lin JS, Perdue LA, Henrikson NB, Bean SI, Blasi PR. Screening for Colorectal Cancer: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA* [Internet]. 2021 May 18;325(19):1978–98. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.2021.4417>
 33. Vart G, Banzi R, Minozzi S. Comparing participation rates between immunochemical and guaiac faecal occult blood tests: A systematic review and meta-analysis. *Prev Med (Baltim).* 2012;
 34. Hassan C, Giorgi Rossi P, Camilloni L, Rex DK, Jimenez-Cendales B, Ferroni E, et al. Meta-analysis: adherence to colorectal cancer screening and the detection rate for advanced neoplasia, according to the type of screening test. *Aliment Pharmacol Ther.* 2012 Nov;36(10):929–40.
 35. Sali L, Mascalchi M, Falchini M, Ventura L, Carozzi F, Castiglione G, et al. Reduced and Full-Preparation CT Colonography, Fecal Immunochemical Test, and Colonoscopy for Population Screening of Colorectal Cancer: A Randomized Trial. Vol. 108, *Journal of the National Cancer Institute.* United States; 2016.
 36. van Roon AHC, Goede SL, van Ballegooijen M, van Vuuren AJ, Looman CWN, Biermann K, et al. Random comparison of repeated faecal immunochemical testing at different intervals for population-based colorectal cancer screening. *Gut* [Internet]. 2013 Mar 1;62(3):409 LP – 415. Available from: <http://gut.bmj.com/content/62/3/409.abstract>

37. Encuesta Nacional 4 ° de Factores de Riesgo PRINCIPALES RESULTADOS [Internet]. 2019 [cited 2021 Aug 16]. Available from: https://www.indec.gov.ar/ftp/cuadros/publicaciones/enfr_2018_resultados_de_finitivos.pdf
38. Fleming M, Ravula S, Tatishchev SF, Wang HL. Colorectal carcinoma: Pathologic aspects. *J Gastrointest Oncol*. 2012;3(3):153–73.
39. Gualdrini U, Iummato LE, Bidart ML. Guía para prevención y la detección temprana del cáncer colorrectal [Internet]. 1° Edición. Buenos Aires, Argentina; 2015. Available from: <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/guia-para-prevencion-y-la-deteccion-temprana-del-cancer-colorrectal>
40. Guía para la implementación de programas de prevención y detección temprana del cáncer colorrectal Instituto Nacional del Cáncer INC Ministerio de Salud [Internet]. Ministerio de Salud de la Nación. 2017 [cited 2022 Feb 22]. Available from: <https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2018-10/0000001003cnt-2017-09-08-guia-referentes-web.pdf>
41. Brouwers, Melissa. Browman, GP. Burgers J. INSTRUMENTO AGREE II. Instrumento para la evaluación de Guías de práctica clínica. (2009). Disponible en: https://www.agreetrust.org/wp-content/uploads/2013/06/AGREE_II_Spanish.pdf. Heal (San Fr. 2009 May;56.
42. Davidson KW, Barry MJ, Mangione CM, Cabana M, Caughey AB, Davis EM, et al. Screening for Colorectal Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2021;325(19):1965–77.
43. Helsingen LM, Vandvik PO, Jodal HC, Agoritsas T, Lytvyn L, Anderson JC, et al. Colorectal cancer screening with faecal immunochemical testing, sigmoidoscopy or colonoscopy: A clinical practice guideline. *The BMJ*. 2019.
44. Care CTF on PH. Recommendations on screening for colorectal cancer in primary care. *Can Med Assoc J [Internet]*. 2016 Mar 15;188(5):340 LP – 348. Available from: <http://www.cmaj.ca/content/188/5/340.abstract>
45. Schünemann H, Brožek J, Guyatt G, Oxman A. GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations. The GRADE Working Group. 2013.
46. Lauby-Secretan B, Vilahur N, Straif K. IARC Handbook of Cancer Prevention Vol. 17 - Colorectal Cancer Screening. Vol. 4, *Journal of Global Oncology*. 2018. 51s-51s p.
47. Clinton SK, Giovannucci EL, Hursting SD. The World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research Third Expert Report on Diet, Nutrition, Physical Activity, and Cancer: Impact and Future Directions. *J Nutr*. 2020 Apr;150(4):663–71.
48. Allemani C, Matsuda T, Di Carlo V, Harewood R, Matz M, Nikšić M, et al. Global surveillance of trends in cancer survival 2000-14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries. *Lancet (London, England)*. 2018 Mar;391(10125):1023–75.
49. Sullivan T, Sullivan R, Ginsburg OM. Screening for Cancer: Considerations for Low- and Middle-Income Countries. In: Gelband H, Jha P, Sankaranarayanan R,

- Horton S, editors. Washington (DC); 2015.
50. Siegel RL, Torre LA, Soerjomataram I, Hayes RB, Bray F, Weber TK, et al. Global patterns and trends in colorectal cancer incidence in young adults. *Gut*. 2019 Dec;68(12):2179–85.
 51. Keum NN, Giovannucci E. Global burden of colorectal cancer: emerging trends, risk factors and prevention strategies. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2019 Dec 1;16(12):713–32.
 52. Moreno CC, Mittal PK, Sullivan PS, Rutherford R, Staley CA, Cardona K, et al. Colorectal Cancer Initial Diagnosis: Screening Colonoscopy, Diagnostic Colonoscopy, or Emergent Surgery, and Tumor Stage and Size at Initial Presentation. *Clin Colorectal Cancer*. 2016 Mar;15(1):67–73.
 53. Davidson KW, Barry MJ, Mangione CM, Cabana M, Caughey AB, Davis EM, et al. Screening for Colorectal Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. Vol. 325, *JAMA - Journal of the American Medical Association*. American Medical Association; 2021. p. 1965–77.
 54. Wolf AMD, Fontham ETH, Church TR, Flowers CR, Guerra CE, LaMonte SJ, et al. Colorectal cancer screening for average-risk adults: 2018 guideline update from the American Cancer Society. *CA Cancer J Clin*. 2018;68(4):250–81.
 55. Shaukat A, Kahi CJ, Burke CA, Rabeneck L, Sauer BG, Rex DK. ACG Clinical Guidelines: Colorectal Cancer Screening 2021. *Am J Gastroenterol*. 2021 Mar;116(3):458–79.
 56. Quintero E, Castells A, Bujanda L, Cubiella J, Salas D, Lanás Á, et al. Colonoscopy versus fecal immunochemical testing in colorectal-cancer screening. *N Engl J Med*. 2012;
 57. Kirkøen B, Berstad P, Botteri E, Åvitsland TL, Ossum AM, de Lange T, et al. Do no harm: no psychological harm from colorectal cancer screening. *Br J Cancer* [Internet]. 2016;114(5):497–504. Available from: <https://doi.org/10.1038/bjc.2016.14>
 58. Bretthauer M, Kalager M. Principles, effectiveness and caveats in screening for cancer. *Br J Surg*. 2013;100(1):55–65.
 59. Grossberg LB, Vodonos A, Papamichael K, Novack V, Sawhney M, Leffler DA. Predictors of post-colonoscopy emergency department use. *Gastrointest Endosc*. 2018;
 60. Wang P, Xu T, Ngamruengphong S, Makary MA, Kalloo A, Hutfless S. Rates of infection after colonoscopy and esophagogastroduodenoscopy in ambulatory surgery centres in the USA. *Gut*. 2018 Sep;67(9):1626–36.
 61. Zwink N, Holleczeck B, Stegmaier C, Hoffmeister M, Brenner H. Complication Rates in Colonoscopy Screening for Cancer. *Dtsch Arztebl Int*. 2017 May;114(18):321–7.
 62. Zafar HM, Harhay MO, Yang J, Armstrong K. Adverse events Following Computed Tomographic Colonography compared to Optical Colonoscopy in the Elderly. *Prev Med reports*. 2014;1:3–8.
 63. Pox CP, Altenhofen L, Brenner H, Theilmeier A, Von Stillfried D, Schmiegel W. Efficacy of a nationwide screening colonoscopy program for colorectal cancer.

- Gastroenterology. 2012 Jun;142(7):1460-7.e2.
64. Rutter CM, Johnson E, Miglioretti DL, Mandelson MT, Inadomi J, Buist DSM. Adverse events after screening and follow-up colonoscopy. *Cancer Causes Control*. 2012 Feb;23(2):289–96.
 65. Battaglin F, Naseem M, Lenz HJ, Salem ME. Microsatellite instability in colorectal cancer: Overview of its clinical significance and novel perspectives. *Clin Adv Hematol Oncol*. 2018;
 66. Hassan C, East J, Radaelli F, Spada C, Benamouzig R, Bisschops R, et al. Bowel preparation for colonoscopy: European society of gastrointestinal endoscopy (esge) guideline-update 2019. *Endoscopy*. 2019;
 67. Ferlitsch M, Reinhart K, Pramhas S, Wiener C, Gal O, Bannert C, et al. Sex-specific prevalence of adenomas, advanced adenomas, and colorectal cancer in individuals undergoing screening colonoscopy. *JAMA*. 2011 Sep;306(12):1352–8.
 68. Crispin A, Birkner B, Munte A, Nusko G, Mansmann U. Process quality and incidence of acute complications in a series of more than 230,000 outpatient colonoscopies. *Endoscopy*. 2009 Dec;41(12):1018–25.
 69. Warren JL, Klabunde CN, Mariotto AB, Meekins A, Topor M, Brown ML, et al. Adverse events after outpatient colonoscopy in the Medicare population. *Ann Intern Med*. 2009 Jun;150(12):849–57, W152.
 70. Chukmaitov A, Dahman B, Bradley CJ. Outpatient facility volume, facility type, and the risk of serious colonoscopy-related adverse events in patients with comorbid conditions: a population-based study. *Int J Colorectal Dis*. 2019 Jul;34(7):1203–10.
 71. Laanani M, Coste J, Blotière P-O, Carbonnel F, Weill A. Patient, Procedure, and Endoscopist Risk Factors for Perforation, Bleeding, and Splenic Injury After Colonoscopies. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc*. 2019 Mar;17(4):719-727.e13.
 72. Thulin T, Hammar U, Ekblom A, Hultcrantz R, Forsberg AM. Perforations and bleeding in a population-based cohort of all registered colonoscopies in Sweden from 2001 to 2013. *United Eur Gastroenterol J*. 2019 Feb;7(1):130–7.
 73. Forsberg A, Hammar U, Ekblom A, Hultcrantz R. A register-based study: adverse events in colonoscopies performed in Sweden 2001-2013. *Scand J Gastroenterol*. 2017 Sep;52(9):1042–7.
 74. Johnson CD, Fletcher JG, MacCarty RL, Mandrekar JN, Harmsen WS, Limburg PJ, et al. Effect of slice thickness and primary 2D versus 3D virtual dissection on colorectal lesion detection at CT colonography in 452 asymptomatic adults. *AJR Am J Roentgenol*. 2007 Sep;189(3):672–80.
 75. Bielawska B, Day AG, Lieberman DA, Hookey LC. Risk factors for early colonoscopic perforation include non-gastroenterologist endoscopists: a multivariable analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc*. 2014 Jan;12(1):85–92.
 76. Blotière P-O, Weill A, Ricordeau P, Alla F, Allemand H. Perforations and haemorrhages after colonoscopy in 2010: a study based on comprehensive French health insurance data (SNIIRAM). *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2014

- Feb;38(1):112–7.
77. Chukmaitov A, Bradley CJ, Dahman B, Siangphoe U, Warren JL, Klabunde CN. Association of polypectomy techniques, endoscopist volume, and facility type with colonoscopy complications. *Gastrointest Endosc.* 2013 Mar;77(3):436–46.
 78. Cooper GS, Kou TD, Rex DK. Complications following colonoscopy with anesthesia assistance: a population-based analysis. *JAMA Intern Med.* 2013 Apr;173(7):551–6.
 79. Park W, Kim B, Park SJ, Cheon JH, Kim T II, Kim WH, et al. Conventional endoscopic features are not sufficient to differentiate small, early colorectal cancer. *World J Gastroenterol.* 2014;
 80. Ko CW, Riffle S, Michaels L, Morris C, Holub J, Shapiro JA, et al. Serious complications within 30 days of screening and surveillance colonoscopy are uncommon. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc.* 2010 Feb;8(2):166–73.
 81. Arora G, Mannalithara A, Singh G, Gerson LB, Triadafilopoulos G. Risk of perforation from a colonoscopy in adults: a large population-based study. *Gastrointest Endosc.* 2009 Mar;69(3 Pt 2):654–64.
 82. Rabeneck L, Paszat LF, Hilsden RJ, Saskin R, Leddin D, Grunfeld E, et al. Bleeding and perforation after outpatient colonoscopy and their risk factors in usual clinical practice. *Gastroenterology.* 2008 Dec;135(6):1899–906.e1.
 83. Levin TR, Zhao W, Conell C, Seeff LC, Manninen DL, Shapiro JA, et al. Complications of colonoscopy in an integrated health care delivery system. *Ann Intern Med.* 2006;
 84. Hamdani U, Naeem R, Haider F, Bansal P, Komar M, Diehl DL, et al. Risk factors for colonoscopic perforation: a population-based study of 80118 cases. *World J Gastroenterol.* 2013 Jun;19(23):3596–601.

7) Anexos

I) Metodología de adaptación de GPC

Se definió la implementación de un mecanismo de adaptación de GPC existentes para la temática propuesta bajo el lineamiento de la "Guía para la Adaptación de Guías de Práctica Clínica" del Ministerio de Salud de la Nación (6).

1. Se desarrolló **una serie de preguntas PICO** que se plantearon para ser respondidas y a partir de las cuales se generaron las recomendaciones en tamizaje de CCR en población de riesgo promedio.

PICO 1

Población: Población asintomática de **50 a 75 años** sin antecedentes personales ni familiares de CCR (riesgo promedio).

Intervención: tamizaje de CCR.

Comparación: no tamizaje.

Objetivo/resultados: incidencia y mortalidad por CCR/eventos adversos.

PICO 2

Población: Población asintomática de **45 a 49 años** sin antecedentes personales ni familiares de CCR (riesgo promedio).

Intervención: tamizaje de CCR.

Comparación: no tamizaje.

Objetivo/resultados: incidencia y mortalidad por CCR/eventos adversos.

PICO 3

Población: Población asintomática **mayor de 75 años** sin antecedentes personales ni familiares de CCR (riesgo promedio).

Intervención: tamizaje de CCR.

Comparación: no tamizaje.

Objetivo/resultados: incidencia y mortalidad por CCR/eventos adversos.

PICO 4

Población: Población asintomática sin antecedentes personales ni familiares de CCR ni adenomas avanzados.

Intervención: Tamizaje con TSOMFg/TSOMFi/RSC/mtADN/CV/Capsula endoscópica (tener en cuenta que se compara a partir de un método de referencia estándar que en estos casos es la VCC o registros de cáncer).

Comparación: --

Objetivo/resultados: detección de CCR/adenomas avanzados.

PICO 5

Población: Población asintomática sin antecedentes personales ni familiares de CCR y adenomas avanzados.

Intervención: Tamizaje con SOMFi bienal.

Comparación: Tamizaje con SOMFi anual.

Objetivo/resultados: incidencia y mortalidad por CCR/adherencia o participación.

2. Búsqueda Sistemática y manual de Guías de Práctica Clínica

Se realizó una búsqueda sistemática de publicaciones dirigidas a los idiomas español e inglés, publicadas entre los años 2016 y 2021. La búsqueda se llevó a cabo en los siguientes motores de búsqueda: PubMed, TripDatabase, Epistemonikos y Cochrane (*).

Se llevó a cabo también una búsqueda manual para la detección de documentos no evidenciados por búsqueda sistemática y actualización de las seleccionadas.

La búsqueda bibliográfica y selección de evidencia se efectuó en forma independiente por miembros del PNCCR (Programa Nacional de Prevención y Detección Temprana de Cáncer Colorrectal) y ETS (Evaluación de Tecnologías Sanitarias) del INC (Instituto Nacional del Cáncer).

Criterios de inclusión

- Guías de práctica clínica (y sus correspondientes actualizaciones) en tamizaje de cáncer colorrectal en poblaciones de individuos mayores a 45 años de riesgo promedio.
- Idioma: inglés o español.
- fecha de publicación: 1/1/2016 al 1/6/2021

Criterios de exclusión

- Evidencia que no provenga de GPC.
- Guías de práctica clínica que contemplen poblaciones sintomáticas y poblaciones seleccionadas por: historia personal de CCR, alto riesgo de CCR debido a síndromes de susceptibilidad genética conocidas (Ej.: síndrome de Lynch, poliposis adenomatosa familiar), cáncer colorrectal familiar, historia personal de enfermedad inflamatoria intestinal, anemia por deficiencia de hierro no estudiada.

(* Estrategia de búsqueda

a- PUBMED

```
((("colorectal neoplasms"[MeSH Terms] OR ("colorectal"[All Fields] AND "neoplasms"[All Fields])) OR "colorectal neoplasms"[All Fields] OR ("colorectal"[All Fields] AND "cancer"[All Fields]) OR "colorectal cancer"[All Fields] AND ("diagnosis"[MeSH Subheading] OR "diagnosis"[All Fields] OR "screening"[All Fields] OR "mass screening"[MeSH Terms] OR ("mass"[All Fields] AND "screening"[All Fields]) OR "mass screening"[All Fields] OR "early detection of cancer"[MeSH Terms] OR ("early"[All Fields] AND "detection"[All Fields] AND "cancer"[All Fields]) OR "early detection of cancer"[All Fields] OR "screen"[All Fields] OR "screenings"[All Fields] OR "screened"[All Fields] OR "screens"[All Fields])) AND ((y_5[Filter]) AND (practiceguideline[Filter]))
```

b- TripDatabase

screening AND Colorectal Neoplasms

c- Epistemonikos:

Screening colorectal cancer guideline

3. Resultado de la búsqueda y selección de publicaciones:

89 artículos hallados por búsqueda sistemática y 2 actualizaciones por búsqueda manual.

Se realizó una primera selección mediante lectura de títulos:

- Recommendations on screening for colorectal cancer in primary care. Canadian Task Force on Preventive Health Care. CMAJ. 2016 Mar 15;188(5):340-348. doi: 10.1503/cmaj.151125. Epub 2016 Feb 22. PMID: 26903355 Free PMC article. No abstract available.
- NCCN Guidelines Insights: Colon Cancer, Version 2.2018. Benson AB, Venook AP, Al-Hawary MM, Cederquist L, Chen YJ, Ciombor KK, Cohen S, Cooper HS, Deming D, Engstrom PF, Garrido-Laguna I, Grem JL, Grothey A, Hochster HS, Hoffe S, Hunt S, Kamel A, Kirilcuk N, Krishnamurthi S, Messersmith WA, Meyerhardt J, Miller ED, Mulcahy MF, Murphy JD, Nurkin S, Saltz L, Sharma S, Shibata D, Skibber JM, Sofocleous CT, Stoffel EM, Stotsky-Himelfarb E, Willett CG, Wuthrick E, Gregory KM, Freedman-Cass DA. J Natl Compr Canc Netw. 2018 Apr;16(4):359-369. doi: 10.6004/jnccn.2018.0021. PMID: 29632055
- Colorectal cancer screening for average-risk adults: 2018 guideline update from the American Cancer Society. Wolf AMD, Fontham ETH, Church TR, Flowers CR, Guerra CE, LaMonte SJ, Etzioni R, McKenna MT, Oeffinger KC, Shih YT, Walter LC, Andrews KS, Brawley OW, Brooks D, Fedewa SA, Manassaram-Baptiste D, Siegel RL, Wender RC, Smith RA. CA Cancer J Clin. 2018 Jul;68(4):250-281. doi: 10.3322/caac.21457. Epub 2018 May 30. PMID: 29846947
- Colorectal Cancer Screening: Recommendations for Physicians and Patients from the U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. Rex DK, Boland CR, Dominitz JA, Giardiello FM, Johnson DA, Kaltenbach T, Levin TR, Lieberman D, Robertson DJ. Am J Gastroenterol. 2017 Jul;112(7):1016-1030. doi: 10.1038/ajg.2017.174. Epub 2017 Jun 6. PMID: 28555630 Review.
- Screening for Colorectal Cancer: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. Lin JS, Piper MA, Perdue LA, Rutter CM, Webber EM, O'Connor E, Smith N, Whitlock EP. JAMA. 2016 Jun 21;315(23):2576-94. doi: 10.1001/jama.2016.3332. PMID: 27305422 Review.
- Screening for Colorectal Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. US Preventive Services Task Force, Bibbins-Domingo K, Grossman DC, Curry SJ, Davidson KW, Epling JW Jr, García FAR, Gillman MW, Harper DM, Kemper AR, Krist AH, Kurth AE, Landefeld CS, Mangione CM, Owens DK, Phillips WR, Phipps MG, Pignone MP, Siu AL. JAMA. 2016 Jun 21;315(23):2564-2575. doi: 10.1001/jama.2016.5989. PMID: 27304597
- Colorectal cancer screening with faecal immunochemical testing, sigmoidoscopy or colonoscopy: a clinical practice guideline. Helsingen LM, Vandvik PO, Jodal HC, Agoritsas T, Lytvyn L, Anderson JC, Auer R, Murphy SB,

Almadi MA, Corley DA, Quinlan C, Fuchs JM, McKinnon A, Qaseem A, Heen AF, Siemieniuk RAC, Kalager M, Usher-Smith JA, Lansdorp-Vogelaar I, Bretthauer M, Guyatt G. *BMJ*. 2019 Oct 2;367:l5515. doi: 10.1136/bmj.l5515. PMID: 31578196

- Clinical practice guideline. Diagnosis and prevention of colorectal cancer. 2018 Update. Cubiella J, Marzo-Castillejo M, Mascort-Roca JJ, Amador-Romero FJ, Bellas-Beceiro B, Clofent-Vilaplana J, Carballal S, Ferrándiz-Santos J, Gimeno-García AZ, Jover R, Mangas-Sanjuán C, Moreira L, Pellisè M, Quintero E, Rodríguez-Camacho E, Vega-Villaamil P; Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria y Asociación Española de Gastroenterología. *Gastroenterol Hepatol*. 2018 Nov;41(9):585-596. doi: 10.1016/j.gastrohep.2018.07.012. Epub 2018 Sep 20. PMID: 30245076 English, Spanish.
- NCCN Guidelines Insights: Colorectal Cancer Screening, Version 1.2018. Provenzale D, Gupta S, Ahnen DJ, Markowitz AJ, Chung DC, Mayer RJ, Regenbogen SE, Blanco AM, Bray T, Cooper G, Early DS, Ford JM, Giardiello FM, Grady W, Hall MJ, Halverson AL, Hamilton SR, Hampel H, Klapman JB, Larson DW, Lazenby AJ, Llor X, Lynch PM, Mikkelsen J, Ness RM, Slavin TP, Sugandha S, Weiss JM, Dwyer MA, Ogba N. *J Natl Compr Canc Netw*. 2018 Aug;16(8):939-949. doi: 10.6004/jnccn.2018.0067. PMID: 30099370
- Colorectal Cancer Screening: Recommendations for Physicians and Patients From the U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. Rex DK, Boland CR, Dominitz JA, Giardiello FM, Johnson DA, Kaltenbach T, Levin TR, Lieberman D, Robertson DJ. *Gastroenterology*. 2017 Jul;153(1):307-323. doi: 10.1053/j.gastro.2017.05.013. Epub 2017 Jun 9. PMID: 28600072
- Recommendations on Fecal Immunochemical Testing to Screen for Colorectal Neoplasia: A Consensus Statement by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. Robertson DJ, Lee JK, Boland CR, Dominitz JA, Giardiello FM, Johnson DA, Kaltenbach T, Lieberman D, Levin TR, Rex DK. *Gastroenterology*. 2017 Apr;152(5):1217-1237.e3. doi: 10.1053/j.gastro.2016.08.053. Epub 2016 Oct 19. PMID: 27769517 Review.
- Recomendaciones de prevención del cáncer. Actualización PAPPS 2018. Marzo-Castillejo M, Vela-Vallespín C, Bellas-Beceiro B, Bartolomé-Moreno C, Melús-Palazón E, Vilarrubí-Estrella M, Nuin-Villanueva M. *Aten Primaria*. 2018 May;50 Suppl 1(Suppl 1):41-65. doi: 10.1016/S0212-6567(18)30362-7. PMID: 29866358 Free PMC article. Spanish. No abstract available.
- Recommendations on Fecal Immunochemical Testing to Screen for Colorectal Neoplasia: A Consensus Statement by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. Robertson DJ, Lee JK, Boland CR, Dominitz JA, Giardiello FM, Johnson DA, Kaltenbach T, Lieberman D, Levin TR, Rex DK. *Am J Gastroenterol*. 2017 Jan;112(1):37-53. doi: 10.1038/ajg.2016.492. Epub 2016 Oct 18. PMID: 27753435 Review.

- Colorectal cancer screening: Recommendations for physicians and patients from the U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. Rex DK, Boland CR, Dominitz JA, Giardiello FM, Johnson DA, Kaltenbach T, Levin TR, Lieberman D, Robertson DJ. *Gastrointest Endosc.* 2017 Jul;86(1):18-33. doi: 10.1016/j.gie.2017.04.003. Epub 2017 Jun 6. PMID: 28600070 No abstract available.
- ACG Clinical Guidelines: Colorectal Cancer Screening 2021. Shaukat A, Kahi CJ, Burke CA, Rabeneck L, Sauer BG, Rex DK. *Am J Gastroenterol.* 2021 Mar 1;116(3):458-479. doi: 10.14309/ajg.0000000000001122. PMID: 33657038
- Recommendations on fecal immunochemical testing to screen for colorectal neoplasia: a consensus statement by the US Multi-Society Task Force on colorectal cancer. Robertson DJ, Lee JK, Boland CR, Dominitz JA, Giardiello FM, Johnson DA, Kaltenbach T, Lieberman D, Levin TR, Rex DK. *Gastrointest Endosc.* 2017 Jan;85(1):2-21. e3. doi: 10.1016/j.gie.2016.09.025. Epub 2016 Oct 18. PMID: 27769516 Review. No abstract available.
- Recommendations on prevention and screening for colorectal cancer in Hong Kong. Lam TH, Wong KH, Chan KK, Chan MC, Chao DV, Cheung AN, Fan CY, Ho J, Hui EP, Lam KO, Law CK, Law WL, Loong HH, Ngan RK, Tsang TH, Wong MC, Yeung RM, Ying AC, Ching R. *Hong Kong Med J.* 2018 Oct;24(5):521-526. doi: 10.12809/hkmj177095.
- Screening for Colorectal Cancer in Asymptomatic Average-Risk Adults: A Guidance Statement From the American College of Physicians. Qaseem A, Crandall CJ, Mustafa RA, Hicks LA, Wilt TJ; Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2019 Nov 5;171(9):643-654. doi: 0.7326/M19-0642. PMID: 31683290 Free PMC article. Review
- German Guideline Program in Oncology | Evidenced-based Guideline for Colorectal Cancer | Version 2.1 | January 2019 AWMF-Registration Number: 021/0070L
- Revised Australian national guidelines for colorectal cancer screening: family history. Jenkins MA, Ait Ouakrim D, Boussioutas A, Hopper JL, Ee HC, Emery JD, Macrae FA, Chetcuti A, Wuellner L, St John DJB. *Med J Aust.* 2018 Nov 19;209(10):455-460. doi: 10.5694/mja18.00142. Epub 2018 Oct 29. PMID: 30359558

Actualizaciones (por búsqueda manual):

- US Preventive Services Task Force, Davidson KW, Barry MJ, Mangione CM, Cabana M, Caughey AB, Davis EM, Donahue KE, Doubeni CA, Krist AH, Kubik M, Li L, Ogedegbe G, Owens DK, Pbert L, Silverstein M, Stevermer J, Tseng CW, Wong JB. Screening for Colorectal Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA.* 2021 May 18;325(19):1965-1977. doi: 10.1001/jama.2021.6238. PMID: 34003218
- NCCN Guidelines Insights: Colorectal Cancer Screening, Version 2.2021. Provenzale D, Ness RM, Llor X, Weiss JM, Abbadessa B, Cooper G, Early DS,

Friedman M, Giardiello FM, Glaser K, Gurudu S, Halverson AL, Issaka R, Jain R, Kanth P, Kidambi T, Lazenby AJ, Maguire L, Markowitz AJ, May FP, Mayer RJ, Mehta S, Patel S, Peter S, Stanich PP, Terdiman J, Keller J, Dwyer MA, Ogba N

Se descarta 1 por no cumplir con el criterio de idioma inglés o español:

- German Guideline Program in Oncology | Evidenced-based Guideline for Colorectal Cancer | Version 2.1 | January 2019 AWMF-Registration Number: 021/0070L

Se descarta 1 por presentar criterio de exclusión (pacientes de alto riesgo de CCR):

- Revised Australian national guidelines for colorectal cancer screening: family history. Jenkins MA, Ait Ouakrim D, Boussioutas A, Hopper JL, Ee HC, Emery JD, Macrae FA, Chetcuti A, Wuellner L, St John DJB. Med J Aust. 2018 Nov 19;209(10):455-460. doi: 10.5694/mja18.00142. Epub 2018 Oct 29. PMID: 30359558

Se descartan 2 por no cumplir con el criterio de inclusión (GPC):

- Recomendaciones de prevención del cáncer. Actualización PAPPS 2018. Marzo-Castillejo M, Vela-Vallespín C, Bellas-Beceiro B, Bartolomé-Moreno C, Melús-Palazón E, Vilarrubí-Estrella M, Nuin-Villanueva M. Aten Primaria. 2018 May;50 Suppl 1(Suppl 1):41-65. doi: 10.1016/S0212-6567(18)30362-7.
- Recommendations on prevention and screening for colorectal cancer in Hong Kong. Lam TH, Wong KH, Chan KK, Chan MC, Chao DV, Cheung AN, Fan CY, Ho J, Hui EP, Lam KO, Law CK, Law WL, Loong HH, Ngan RK, Tsang TH, Wong MC, Yeung RM, Ying AC, Ching R. Hong Kong Med J. 2018 Oct;24(5):521-526. doi: 10.12809/hkmj177095.

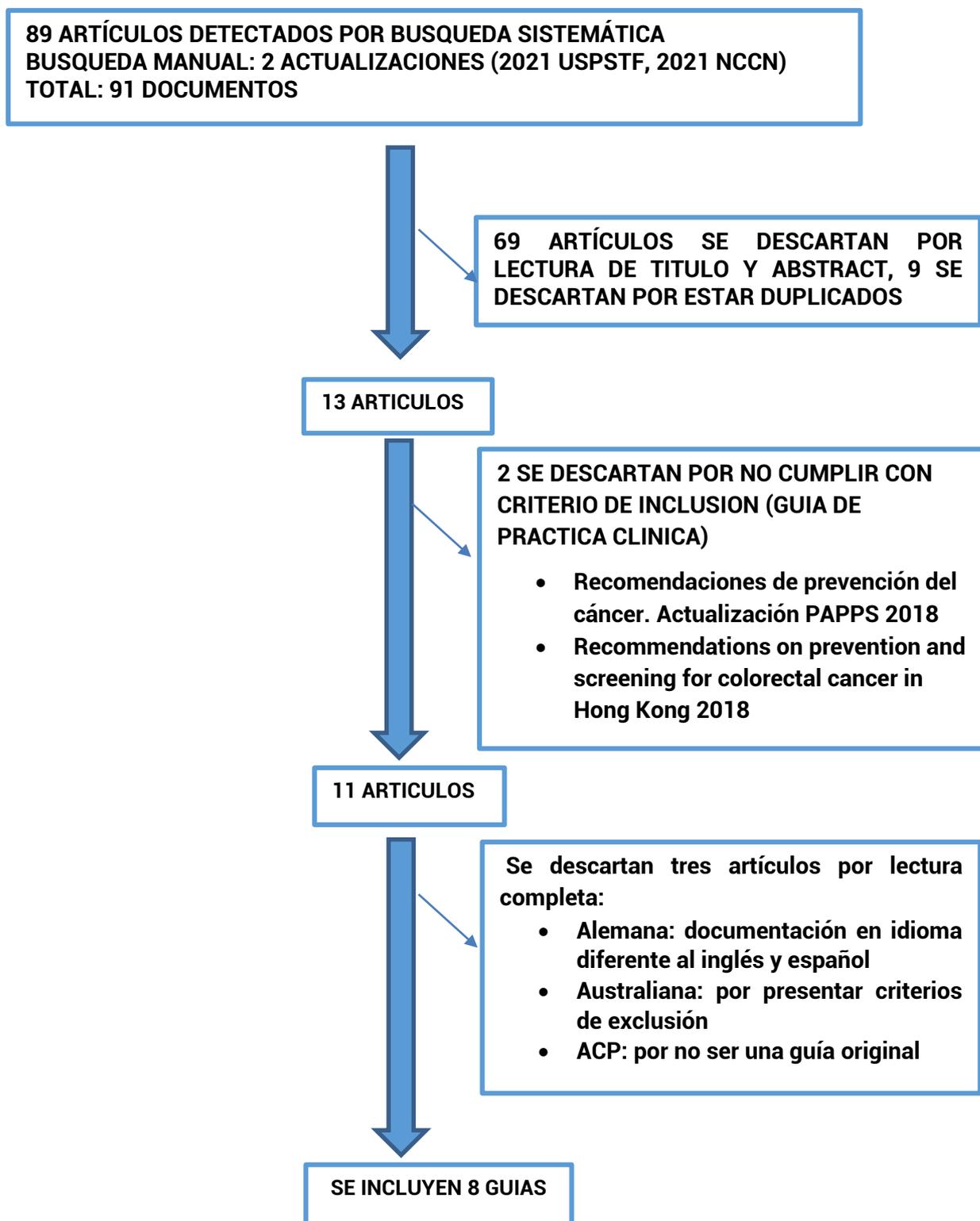
Se descartan por duplicados. Análisis final: 8 GPC

- Recommendations on screening for colorectal cancer in primary care. Canadian Task Force on Preventive Health Care. CMAJ. 2016 Mar 15;188(5):340-348. doi: 10.1503/cmaj.151125. Epub 2016 Feb 22. PMID: 26903355 Free PMC article. No abstract available.
- NCCN Guidelines Insights: Colon Cancer, Version 2.2018. Benson AB, Venook AP, Al-Hawary MM, Cederquist L, Chen YJ, Ciombor KK, Cohen S, Cooper HS, Deming D, Engstrom PF, Garrido-Laguna I, Grem JL, Grothey A, Hochster HS, Hoffe S, Hunt S, Kamel A, Kirilcuk N, Krishnamurthi S, Messersmith WA, Meyerhardt J, Miller ED, Mulcahy MF, Murphy JD, Nurkin S, Saltz L, Sharma S, Shibata D, Skibber JM, Sofocleous CT, Stoffel EM, Stotsky-Himelfarb E, Willett CG, Wuthrick E, Gregory KM, Freedman-Cass DA. J Natl Compr Canc Netw. 2018 Apr;16(4):359-369. doi: 10.6004/jnccn.2018.0021. PMID: 29632055
- Colorectal cancer screening for average-risk adults: 2018 guideline update from the American Cancer Society. Wolf AMD, Fontham ETH, Church TR, Flowers CR, Guerra CE, LaMonte SJ, Etzioni R, McKenna MT, Oeffinger KC, Shih

YT, Walter LC, Andrews KS, Brawley OW, Brooks D, Fedewa SA, Manassaram-Baptiste D, Siegel RL, Wender RC, Smith RA. CA Cancer J Clin. 2018 Jul;68(4):250-281. doi: 10.3322/caac.21457. Epub 2018 May 30. PMID: 29846947

- Colorectal Cancer Screening: Recommendations for Physicians and Patients from the U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. Rex DK, Boland CR, Dominitz JA, Giardiello FM, Johnson DA, Kaltenbach T, Levin TR, Lieberman D, Robertson DJ. Am J Gastroenterol. 2017 Jul;112(7):1016-1030. doi: 10.1038/ajg.2017.174. Epub 2017 Jun 6. PMID: 28555630 Review.
- Screening for Colorectal Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. US Preventive Services Task Force, Bibbins-Domingo K, Grossman DC, Curry SJ, Davidson KW, Epling JW Jr, García FAR, Gillman MW, Harper DM, Kemper AR, Krist AH, Kurth AE, Landefeld CS, Mangione CM, Owens DK, Phillips WR, Phipps MG, Pignone MP, Siu AL. JAMA. 2016 Jun 21;315(23):2564-2575. doi: 10.1001/jama.2016.5989. PMID: 27304597
- Colorectal cancer screening with faecal immunochemical testing, sigmoidoscopy or colonoscopy: a clinical practice guideline. Helsingen LM, Vandvik PO, Jodal HC, Agoritsas T, Lytvyn L, Anderson JC, Auer R, Murphy SB, Almadi MA, Corley DA, Quinlan C, Fuchs JM, McKinnon A, Qaseem A, Heen AF, Siemieniuk RAC, Kalager M, Usher-Smith JA, Lansdorp-Vogelaar I, Bretthauer M, Guyatt G. BMJ. 2019 Oct 2;367: l5515. doi: 10.1136/bmj.l5515. PMID: 31578196
- Clinical practice guideline. Diagnosis and prevention of colorectal cancer. 2018 Update. Cubiella J, Marzo-Castillejo M, Mascort-Roca JJ, Amador-Romero FJ, Bellas-Beceiro B, Clofent-Vilaplana J, Carballal S, Ferrándiz-Santos J, Gimeno-García AZ, Jover R, Mangas-Sanjuán C, Moreira L, Pellisè M, Quintero E, Rodríguez-Camacho E, Vega-Villaamil P; Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria y Asociación Española de Gastroenterología. Gastroenterol Hepatol. 2018 Nov;41(9):585-596. doi: 10.1016/j.gastrohep.2018.07.012. Epub 2018 Sep 20. PMID: 30245076 English, Spanish.
- ACG Clinical Guidelines: Colorectal Cancer Screening 2021. Shaukat A, Kahi CJ, Burke CA, Rabeneck L, Sauer BG, Rex DK. Am J Gastroenterol. 2021 Mar 1;116(3):458-479. doi: 10.14309/ajg.0000000000001122. PMID: 33657038

Diagrama de flujo del proceso de selección de las publicaciones halladas



4. Evaluación de calidad de las GPC seleccionadas

Se realizó una evaluación de la calidad de las guías seleccionadas con la herramienta AGREE II (*). Dos evaluadores ponderaron el rigor metodológico y la transparencia de las 8 GPC incluidas (Tabla 1).

(*) La herramienta AGREE II consiste en 26 ítems organizados en 6 dominios, resumidos en dos ítems de puntuación global. Cada dominio abarca una dimensión única de la calidad de la guía: alcance y objetivos, participación de los implicados, rigor de la elaboración, claridad y presentación, aplicabilidad e independencia editorial (40).

Tabla 1: Resultados de Evaluación de calidad de GPC con AGREE II

	ACG 2021	USPSTF 2021	NCCN 2021	BJM 2019	ESPAÑA 2018	ACS 2018	USMST F 2018	CANADA 2016
Alcance y objetivos	50%	83%	39%	92%	86%	83%	83%	89%
Participación de las/los implicadas/os	28%	66%	44%	72%	39%	80%	44%	91,6%
Rigor de la Elaboración	40,6%	69%	25%	85%	46%	66%	37,5%	88,5%
Claridad y Presentación	80,5%	83%	50%	83%	94%	80%	75%	91,6%
Aplicabilidad	20,8%	30%	8,3%	69%	42%	66%	44%	85%
Independencia editorial	66,6%	71%	62,5%	96%	83%	79%	62,5%	100%
Global	48%	68%	40%	82%	63%	75,7%	56,5%	87,5%
Nivel de recomendación	R	MR	NR	MR	R	MR	R	MR

Nivel de recomendación de una guía de práctica clínica (6)

Muy recomendada: Para que una GPC sea clasificada como "muy recomendada" (MR), el puntaje correspondiente al dominio RIGOR en la elaboración debe ser mayor a 60%, siendo esta una condición excluyente de esta categoría. Es una GPC cuyo puntaje estandarizado supera al 60% en 4 o más de los 6 dominios del AGREE. Las puntuaciones menores de los dominios restantes no podrán ser menores al 30%.

Recomendada: GPC cuyo puntaje estandarizado se encuentra entre 30-60% en 4 o más de los 6 dominios del AGREE. Para que una GPC sea clasificada como "recomendada" (R), el puntaje correspondiente al dominio RIGOR en la elaboración debe encontrarse entre 30 y 60%, siendo esta una condición excluyente de esta categoría.

No recomendada: GPC cuyo puntaje estandarizado es <30% en 4 o más de los 6 dominios del AGREE. Toda guía cuyo puntaje en el dominio RIGOR en la elaboración es menor a 30% será clasificada como "no recomendada" (NR) independientemente del puntaje de los demás dominios.

La guía de la ACS fue descartada del análisis a pesar de clasificar como muy recomendada, ya que se basó en una revisión sistemática analizada en otra guía (USPSTF).

Tres GPC fueron ponderadas como "Muy recomendadas" y fueron seleccionadas para su adaptación:

- US Preventive Services Task Force, Davidson KW, Barry MJ, Mangione CM, Cabana M, Caughey AB, Davis EM, Donahue KE, Doubeni CA, Krist AH, Kubik M, Li L, Ogedegbe G, Owens DK, Pbert L, Silverstein M, Stevermer J, Tseng CW, Wong JB. Screening for Colorectal Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. JAMA. 2021 May 18;325(19):1965-1977. doi: 10.1001/jama.2021.6238. PMID: 34003218
- Colorectal cancer screening with faecal immunochemical testing, sigmoidoscopy or colonoscopy: a clinical practice guideline. Helsingen LM, Vandvik PO, Jodal HC, Agoritsas T, Lytvyn L, Anderson JC, Auer R, Murphy SB, Almadi MA, Corley DA, Quinlan C, Fuchs JM, McKinnon A, Qaseem A, Heen AF, Siemieniuk RAC, Kalager M, Usher-Smith JA, Lansdorp-Vogelaar I, Bretthauer M, Guyatt G. BMJ. 2019 Oct 2;367:l5515. doi: 10.1136/bmj.l5515. PMID: 31578196
- Recommendations on screening for colorectal cancer in primary care. Canadian Task Force on Preventive Health Care. CMAJ. 2016 Mar 15;188(5):340-348. doi: 10.1503/cmaj.151125. Epub 2016 Feb 22. PMID: 26903355 Free PMC article. No abstract available.

5. **Análisis y actualización de la información de las guías seleccionadas.**
6. **Construcción de los perfiles de evidencia:** se identificaron los perfiles de evidencia para responder las preguntas de investigación planteadas.
7. **Presentación de la evidencia para la formulación de las recomendaciones.**
 - a. Construcción de marcos de evidencia para la toma de decisiones "Evidence to Decision" (EtD) para cada pregunta de investigación planteada, donde se analiza toda la información disponible sobre (anexo marcos EtD):
 - Calidad de la evidencia científica según GRADE.
 - Balance entre beneficios y riesgos.
 - Valores y preferencias.
 - Costos.
 - Aceptabilidad, factibilidad y equidad de la intervención.
 - b. Se estableció un Panel de Consenso donde se incluyeron sociedades científicas y áreas del Ministerio de Salud de la Nación vinculadas al tamizaje, diagnóstico y tratamiento del CCR y a los referentes provinciales a cargo de programas de control de CCR. Participaron mediante la designación de delegados las siguientes instituciones:
 - Asociación Argentina de Cirugía (AAC).
 - Asociación Argentina de Oncología Clínica (AAOC).
 - Asociación Metropolitana de Medicina Familiar (AMMF).
 - Agencia Provincial de Cáncer – Provincia de Santa Fe.
 - Comisión Nacional de Evaluación de Tecnologías en Salud (CONETEC) – Ministerio de Salud de la Nación.
 - Dirección Nacional de Abordaje Integral de las Enfermedades no Transmisibles (DNAIENT) - Ministerio de Salud de la Nación.
 - Dirección Nacional de Atención Primaria y Salud Comunitaria – Ministerio de Salud de la Nación.
 - Dirección General de Integración Sanitaria (DGIS) de la Provincia de Córdoba.
 - Endoscopistas Digestivos de Buenos Aires (ENDIBA).
 - Federación Argentina de Asociaciones de Endoscopía Digestiva (FAAED).
 - Federación Argentina de Medicina Familiar y General (FAMFyG).
 - Instituto Provincial del Cáncer de la Provincia de Buenos Aires.
 - Instituto Provincial del Cáncer de la Provincia de Entre Ríos.
 - Ministerio de Salud de la provincia de Rio Negro.
 - Ministerio de Salud de la Provincia de San Juan.
 - Sociedad Argentina de Coloproctología (SACP).
 - Sociedad Argentina de Gastroenterología (SAGE).
8. **Generación de las recomendaciones junto a las consideraciones del panel de consenso.**

Anexo 2: Marcos “Evidence to Decision” (EtD)

PREGUNTA 1

¿Debería realizarse tamizaje de CCR a población sin riesgo aumentado de 50-75 años?	
Problema	Población asintomática de 50 a 75 años sin antecedentes personales ni familiares de CCR y adenomas avanzados
Opción	Tamizaje de CCR
Comparación	No tamizaje
Desenlaces principales	Incidencia y mortalidad por CCR / eventos adversos
Escenario	Argentina
Perspectiva	Poblacional
Contexto	
Conflicto de interés	

EVALUACIÓN

¿El problema es grave? ¿El problema es una prioridad?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input checked="" type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No lo sé	<p>El CCR es la tercera neoplasia más frecuente en todo el mundo para el año 2020 (1.880.725 nuevos casos/año, 10% de todas las neoplasias) en ambos sexos: segundo lugar entre las mujeres (836.471 nuevos casos/año, 9.4%), y tercero en el sexo masculino (1.044.254 nuevos casos/año, 10.6% de todas las neoplasias). Se estimó un total de 915.880 muertes por CCR (9.2% del total de muertes por cáncer), correspondiendo a la tercera causa de muerte por cáncer.</p> <p>En el año 2019 se registraron 7502 fallecidos por CCR, siendo la segunda causa de muerte por cáncer en ambos sexos en nuestro país (12,12%): 3945 en varones siendo la tercera causa de muerte por cáncer detrás del cáncer de pulmón y de próstata y 3557 en mujeres siendo el segundo por detrás del cáncer de mama. En términos de tasa ajustada a edad (TAE), el CCR fue la segunda causa de muerte por detrás del cáncer de pulmón para ambos sexos: la segunda en hombres por detrás del cáncer de pulmón con 13,59 muertes cada 100.000 habitantes, y la tercera en mujeres por detrás del cáncer de mama y pulmón con 8,98 muertes cada 100.000 habitantes.</p> <p>Como en la mayoría de las neoplasias, la incidencia y mortalidad por CCR incrementa marcadamente con la edad, la mayoría de los casos incidentales y muertes ocurren en personas mayores de 50 años. De los 1.80 millones de casos incidentales del año 2020, 0.18 millones (10%) se estimó en menores de 50 años, 1.13 millones en personas entre 50-74 años (60%) y 0.56 millones en mayores de 75 años (30%).</p> <p>La edad promedio al diagnóstico es de 72 años en mujeres y 68 años en los hombres. Presenta una incidencia baja y similar en ambos sexos en menores de 40 años, con cierta tendencia a prevalecer en mujeres en temprana edad, invirtiendo la relación a partir de los 40 años. La incidencia se triplica en el grupo etario de 50-59 años y se sextuplica en el grupo de 60-69 años, en comparación con el grupo de 40-49 años.</p>	

Efectos deseables ¿Qué tan significativos son los efectos deseables anticipados?							
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN						CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Trivial ○ Pequeño ● Moderado ○ Grande ○ Varía ○ No lo sé			Estimaciones de efecto absoluto		Calidad de la evidencia	Conclusión	
	Resultado	Resultados de estudios	Comparador	Intervención			Diferencia (IC 95%)
	Tamizaje con RSC vs no tamizaje						
	Incidencia de CCR	RR 0,76 (IC 95% 0,70 a 0,83). Basado en datos de 614397 personas en 8 estudios. Seguimiento: 10,5-19,5 años.	26 cada 1000.	20 cada 1000.	6 menos cada 1000 (8 a 4 metros)	Alta	La RSC reduce levemente la incidencia de CCR.
	Mortalidad por CCR	RR 0,74 (IC 95% 0,69 a 0,80) basado en datos de 614428 personas en 8 estudios. Seguimiento: 11,4-17,1 años.	10 cada 1000.	7 cada 1000.	3 menos cada 1000 (3 a 2 menos)	Alta	La RSC reduce levemente la mortalidad por CCR
	Mortalidad por todas las causas	RR 0,99 (IC 95% 0,98 a 1,00) basado en datos de 614431 personas en 8 estudios. Seguimiento: 11,4 a 19,5 años.	269 cada 1000.	266 cada 1000.	3 menos cada 1000 (5 menos a 0)	Alta	La RSC tiene poca o ninguna diferencia en la mortalidad por todas las causas.
	Tamizaje con TSOMFg bienal vs no tamizaje						
	Incidencia de CCR	RR 0,95 (IC 95% 0,87 a 1,04) basado en datos de 598865 personas en 8 estudios. Seguimiento: 10,5 a 19,5 años.	26 cada 1000.	25 cada 1000.	1 menos cada 1000 (3 menos a 1 más)	Alta	El tamizaje con TSOMFg bienal tiene poco o nada de efecto en la incidencia de CCR.
	Mortalidad por CCR	RR 0,88 (IC 95% 0,82 a 0,93) basado en datos de 598865 personas en 8 estudios. Seguimiento: 11,4 a 19,5 años.	10 cada 1000.	9 cada 1000.	1 menos cada 1000 (2 a 1 menos)	Alta	El tamizaje con TSOMFg bienal disminuye levemente la mortalidad por CCR.
	Mortalidad por todas las causas	RR 1,00 (IC 95% 0,99 a 1,01) basado en datos de 598934 personas en 8 estudios. Seguimiento: 11,4 a 19,5 años.	269 cada 1000.	269 cada 1000.	0 menos cada 1000 (de 3 menos a 3 más)	Alta	El tamizaje con TSOMFg bienal tiene poco o nada de efecto sobre la mortalidad por todas las causas.
	Tamizaje con TSOMFg anual vs no tamizaje						
	Incidencia de CCR	RR 0,86 (IC 95% 0,72 a 1,03) basado en datos de 457680 personas en 8 estudios. Seguimiento: 10,5 a 19,5 años.	26 cada 1000.	22 cada 1000.	4 menos cada 1000 (de 7 menos a 1 más)	Moderada (imprecisiones serias).	El tamizaje con TSOMFg anual probablemente tiene poco o nada de efecto sobre la incidencia de CCR.
Mortalidad por CCR	RR 0,69 (IC 95% 0,56 a 0,86) basado en datos de 457680 personas en 8 estudios. Seguimiento: 10,5 a 19,5 años.	10 cada 1000.	7 cada 1000.	3 menos cada 1000 (de 4 a 1 menos)	Moderada (imprecisiones serias).	El tamizaje con TSOMFg anual probablemente disminuye levemente la mortalidad por CCR.	
Mortalidad por todas las causas	RR 1,00 (IC 95% 0,98 a 1,03) basados en datos de 457750 personas en 8 estudios. Seguimiento: 11,4 a 19,5 años.	269 cada 1000.	269 cada 1000.	0 menos cada 1000 (de 5 a menos a 8 más)	Moderada (imprecisiones serias).	El tamizaje con TSOMFg probablemente tiene poco o nada de efecto sobre la mortalidad por todas las causas.	
1. Jodal HC, Helsingen LM, Anderson JC, Lytvyn L, Vandvik PO, Emilsson L. Colorectal cancer screening with faecal testing, sigmoidoscopy or colonoscopy: a systematic review and network meta-analysis. <i>BMJ Open</i> . 2019 Oct 2;9(10):e032773. doi: 10.1136/bmjopen-2019-032773. PMID: 31578199; PMCID: PMC6797379.							

Efectos indeseables						
¿Qué tan significativos son los efectos indeseables anticipados?						
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN					CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Grande ○ Moderado ● Pequeña ○ Trivial ○ Varía ○ No lo sé	Tamizaje con RSC vs no tamizaje					Se consideró el impacto del tamizaje no de un método.
	Outcome	Resultado de los estudios	Efectos absolutos	Calidad de la evidencia	Conclusión	
	Necesidad de estudio diagnóstico subsecuente	Basado en datos de 128203 personas en 4 estudios Seguimiento: 10,5 a 17,1 años.	De 100 personas tamizadas, 13 (IC 95% 5 a 26) fueron positivos y requirieron estudios diagnósticos subsecuentes.	Moderado (incertidumbre de la evidencia serias).	EL tamizaje con RSC probablemente genera de 5 a 26 colonoscopias diagnósticas cada 100 personas tamizadas.	
	Endoscopia de vigilancia	Basado en datos de 128203 personas en 4 estudios Seguimiento: 10,5 a 17,1 años.	De 100 personas tamizadas, 4 (IC 95% 3 a 5) tuvieron adenomas en colonoscopia diagnóstica que requirieron Endoscopia de vigilancia.	Baja (riesgo de sesgo e incertidumbre de la evidencia serias).	El tamizaje con RSC podría generar de 3 a 5 colonoscopias de vigilancia cada 100 personas tamizadas.	
	Sangrado dentro del mes	Basado en datos de 118292 personas en 3 estudios. Seguimiento: 10,5 a 17,1 años.	De 10000 personas tamizadas 3 (IC 95% 1 a 6) tuvieron HD y requirieron internación luego del tamizaje o VCC diagnóstica.	Moderada (riesgo de sesgo serio).	El tamizaje con RSC y el subsecuente estudio diagnóstico.	
	Perforación dentro del mes	Basado en datos de 128203 personas en 4 estudios. Seguimiento: 10,5 a 17,1 años.	De 10000 personas tamizadas, 3 (IC 95% 1 a 4) tuvieron perforación luego de estudios diagnósticos por tamizaje positivo.	Moderada (riesgo de sesgo serio).	El tamizaje con RSC y los subsiguientes estudios diagnósticos podrían causar perforación rectocolónica en 1 a 4 personas cada 10000 tamizadas.	
	Muerte dentro del mes del procedimiento	Basado en datos de 40674 personas en 1 estudio Seguimiento: 14,8 a 17,1 años.	De 10.000 personas tamizadas una persona (IC 95% 1 a 4) murieron dentro de los 30 días luego del tamizaje o estudio diagnóstico.	Moderada (riesgo de sesgo serio).	El tamizaje con RSC y el subsecuente estudio diagnóstico puede causar de 1 a 4 muertes cada 10000 personas tamizadas.	
	Muerte dentro del mes de cirugía	Basado en datos de 53634 personas en 2 estudios. Seguimiento: 14,8 a 17,1 años.	De 10.000 personas tamizadas, 1 (IC 95% 0 a 2) murieron dentro de los 30 días por cirugía realizada por hallazgos en el tamizaje o estudio diagnóstico subsecuente.	Moderada (riesgo de sesgo serio).	La cirugía secundaria al tamizaje con RSC podría causar ninguna a 2 muertes cada 10000 personas tamizadas.	
	Eventos Adversos graves	Basado en datos de 53634 personas en 2 estudios Seguimiento: 14,8 a 17,1 años.	De 10.000 personas tamizadas 1 (IC 95% 0 a 2) experimentaron EA graves.	Moderada (riesgo de sesgo serio).	El tamizaje con RSC y los estudios diagnósticos subsecuentes podrían generar ninguna a 2 EA graves cada 10000 personas tamizadas.	
	Otros eventos adversos	Basado en datos de 63545 personas en 3 estudios Seguimiento: 10,5 a 17,1 años.	De 10000 personas tamizadas, 68 (IC 95% 45 a 90) experimentaron otros EA.	Moderado (riesgo de sesgo serio).	El tamizaje con RSC y sus estudios diagnósticos subsecuentes podrían causar 41 a 90 EA misceláneos (sincope) cada 10000 tamizados.	
Dolor	Basado en datos de 54842 personas en 3 estudios. Seguimiento: 10,5 a 17,1 años.	De 100 personas tamizadas, 16 (IC 95% 10 a 22) reportaron dolor moderado a severo durante el procedimiento.	Bajo (serio riesgo de sesgo e inconsistencia).	El tamizaje con RSC podría causar dolor moderado a severo durante el procedimiento en 10 a 22 personas cada 100 tamizados.		
<p><i>Jodal HC, Helsingen LM, Anderson JC, Lytvyn L, Vandvik PO, Emilsson L. Colorectal cancer screening with faecal testing, sigmoidoscopy or colonoscopy: a systematic review and network meta-analysis. BMJ Open. 2019 Oct 2;9(10):e032773. doi: 10.1136/bmjopen-2019-032773. PMID: 31578199; PMCID: PMC6797379.</i></p>						

Tamizaje con TSOMFg vs no tamizaje

Outcome	Resultado de los estudios	Efectos absolutos	Calidad de la evidencia	Conclusión
Necesidad de estudio diagnóstico subsecuente	Basado en datos de 89426 personas en 3 estudios. Seguimiento: 15,5 a 19,5 años.	De 100 personas tamizadas, 6 (IC 95% 4 a 9) fueron positivos y requirieron estudios diagnósticos subsecuentes	Moderado (incertidumbre de la evidencia serios).	El tamizaje con TSOMFg probablemente genera de 4 a 9 estudios diagnósticos cada 100 personas tamizadas en 2 a 5 rondas.
Endoscopia de vigilancia	Basado en datos de 89426 personas en 3 estudios. Seguimiento: 15,5 a 19,5 años.	De 100 personas tamizadas, 1 (IC 95% 1 a 2) tuvieron adenomas en estudios diagnósticos subsecuentes que requirieron posterior vigilancia	Baja (incertidumbre de la evidencia muy serios).	El tamizaje con TSOMFg podría generar de 1 a 2 colonoscopias de vigilancia cada 100 personas tamizadas en 2 a 5 rondas.
Sangrado dentro del mes	Basado en datos de 68754 personas en 2 estudios. Seguimiento: 15,5 a 19,5 años.	De 10.000 personas tamizadas ninguna (IC 95% 0 a 1) tuvo HD y requirió intervención luego del tamizaje o estudio diagnóstico subsecuente.	Baja (riesgo de sesgo e incertidumbre de la evidencia serios).	El tamizaje con TSOMFg y el subsecuente estudio diagnóstico podría causar HD en ninguna a una persona cada 10000 tamizada en 2 a 5 rondas.
Perforación dentro del mes	Basado en datos de 68754 personas en 2 estudios. Seguimiento: 15,5 a 19,5 años.	De 10.000 personas tamizadas, 1 (IC 95% 1 a 2) tuvieron perforación luego de estudios diagnósticos por tamizaje positivo.	Baja (riesgo de sesgo e incertidumbre de la evidencia serios).	El tamizaje con TSOMFg y los subsiguientes estudios diagnósticos podrían causar perforación recto colónica en 1 a 2 personas cada 10000 tamizadas en 2 a 5 rondas.
Muerte dentro del mes del procedimiento	Basado en datos de 68754 personas en 2 estudio. Seguimiento: 15,5 a 19,5 años.	Ninguna persona tamizada murió dentro de los 30 días luego del tamizaje o estudio diagnóstico.	Baja (riesgo de sesgo e incertidumbre de la evidencia serios).	El tamizaje con TSOMFg y el subsecuente estudio diagnóstico podría no causar muertes en personas tamizadas luego de 2 a 5 rondas.
Muerte dentro del mes de cirugía	Basado en datos de 68754 personas en 2 estudios. Seguimiento: 15,5 a 19,5 años.	De 10.000 personas tamizadas, 1 (IC 95% 0 a 1) murió dentro de los 30 días por cirugía realizada por hallazgos en el tamizaje o estudio diagnóstico subsecuente.	Baja (riesgo de sesgo e incertidumbre de la evidencia serios).	La cirugía secundaria al tamizaje con TSOMFg podría causar ninguna a 1 muerte cada 10000 personas tamizadas en 2 a 5 rondas.
Eventos Adversos graves	Basado en datos de 68754 personas en 2 estudios. Seguimiento: 15,5 a 19,5 años.	Ninguna persona tamizada experimento EA graves.	Baja (riesgo de sesgo e incertidumbre de la evidencia serios).	El tamizaje con TSOMFg y los estudios diagnósticos subsecuentes podrían generar ningún EA graves personas tamizadas luego de 2 a 5 rondas.
Otros eventos adversos	Basado en datos de 68754 personas en 2 estudios. Seguimiento: 15,5 a 19,5 años.	De 10000 personas tamizadas, 1 (IC 95% 1 a 2) experimento EA misceláneos.	Baja (riesgo de sesgo e incertidumbre de la evidencia serios).	El tamizaje con TSOMFg y sus estudios diagnósticos subsecuentes podrían causar 1 a 2 EA misceláneos (sincope) cada 10000 tamizados en 2 a 5 rondas.

1. Jodal HC, Helsingen LM, Anderson JC, Lytvyn L, Vandvik PO, Emilsson L. Colorectal cancer screening with faecal testing, sigmoidoscopy or colonoscopy: a systematic review and network meta-analysis. *BMJ Open*. 2019 Oct 2;9(10):e032773. doi: 10.1136/bmjopen-2019-032773. PMID: 31578199; PMCID: PMC6797379.

EA tamizaje con TSOMFi vs No tamizaje

Outcome	Resultado de los estudios	Efectos absolutos	Calidad de la evidencia	Conclusión
Necesidad de estudio diagnóstico subsecuente	Basado en datos de 10611 personas en 1 estudio. Seguimiento: actualmente en curso.	De 100 personas tamizadas con 1 test, 7 (IC 95% 7 a 8) fueron positivos y requirieron estudios diagnósticos subsecuentes.	Moderado (sería incertidumbre de la evidencia).	El tamizaje con TSOMFi probablemente genera de 7 a 8 estudios diagnósticos cada 100 test realizados.
Endoscopia de vigilancia	Basado en datos de 10611 personas en 1 estudio. Seguimiento: actualmente en curso.	De 100 personas tamizadas, 2 (IC 95% 2 a 3) tuvieron adenomas en estudios diagnósticos subsecuentes que requirieron posterior vigilancia.	Moderada (sería incertidumbre de la evidencia).	El tamizaje con TSOMFi podría generar de 2 a 3 colonoscopías de vigilancia cada 100 tests realizados.
Sangrado dentro del mes	Basado en datos de 10611 personas en un estudio. Seguimiento: actualmente en curso.	De 10.000 personas tamizadas, 8 (IC 95% 3 a 14) tuvieron HD y requirieron internación luego del tamizaje o estudio diagnóstico subsecuente.	Baja (riesgo de sesgo e incertidumbre de la evidencia serios).	El tamizaje con TSOMFi y el subsecuente estudio diagnóstico podría causar HD en 3 a 14 personas cada 10000 tests realizados.
Perforación dentro del mes	Basado en datos de 10611 personas en un estudio. Seguimiento: actualmente en curso.	De 10.000 personas tamizadas, ninguna tuvo perforación luego de estudios diagnósticos por tamizaje positivo.	Baja (Serio riesgo de sesgo e incertidumbre de la evidencia).	El tamizaje con TSOMFi y los subsecuentes estudios diagnósticos podrían no causar perforación rectocolónica.
Eventos Adversos graves	Basado en datos de 10611 personas en un estudio. Seguimiento: actualmente en curso.	De 10000 personas tamizadas, 2 (IC 95% 0 a 7) experimentaron EA graves.	Baja (serio riesgo de sesgo e incertidumbre de la evidencia).	El tamizaje con TSOMFi y los estudios diagnósticos subsecuentes podrían generar EA graves (ej., paro cardíaco) en ninguna a 7 cada 10000 test realizados.

1. Jodal HC, Helsingen LM, Anderson JC, Lytvyn L, Vandvik PO, Emilsson L. Colorectal cancer screening with faecal testing, sigmoidoscopy or colonoscopy: a systematic review and network meta-analysis. *BMJ Open*. 2019 Oct 2;9(10):e032773. doi: 10.1136/bmjopen-2019-032773. PMID: 31578199; PMCID: PMC6797379.

Tamizaje con colonoscopia vs No tamizaje

Outcome	Resultado de los estudios	Efectos absolutos	Calidad de la evidencia	Conclusión
Endoscopia de vigilancia	Basado en datos de 17633 personas en 2 estudios. Seguimiento:	De 100 personas tamizadas, 10 (IC 95% 10 a 11) tuvieron adenomas que requirieron posterior vigilancia.	Moderada (sería incertidumbre de la evidencia).	El tamizaje con colonoscopia probablemente genera de 10 a 11 colonoscopias de vigilancia cada 100 personas tamizadas.
Sangrado dentro del mes	Basado en datos de 17633 personas en 2 estudios. Seguimiento:	De 10.000 personas tamizadas, 17 (IC 95% 12 a 23) tuvieron HD y requirieron internación luego del tamizaje.	Moderada (serio riesgo de sesgo)	El tamizaje con colonoscopia podría causar HD y posterior hospitalización en 12 a 23 personas cada 10000 tamizadas.
Perforación dentro del mes	Basado en datos de 17633 personas en 2 estudios. Seguimiento:	De 10.000 personas tamizadas, 1 (IC 95% 0 a 3) tuvieron perforación luego del tamizaje.	Moderada (serio riesgo de sesgo).	El tamizaje con colonoscopia y los subsiguientes estudios diagnósticos podrían causar perforación rectocolonica en 0 a 3 personas cada 10000 tamizadas.
Muerte dentro del mes del procedimiento	Basado en datos de 12574 personas en un estudio. Seguimiento:	De 10000 personas tamizada ninguna murió dentro de los 30 días luego del tamizaje o estudio diagnóstico.	Moderada (serio riesgo de sesgo).	El tamizaje con colonoscopia y el subsecuente estudio diagnóstico podrían no causar muertes en personas tamizadas.
Eventos Adversos graves	Basado en datos de 17633 personas en 2 estudios Seguimiento:	De 10000 personas tamizada, 2 (IC 95% 0 a 5) experimentaron EA graves.	Moderada (serio riesgo de sesgo).	El tamizaje con colonoscopia y los estudios diagnósticos subsecuentes podrían generar ninguno a 5 EA graves cada 10000 personas tamizadas.
Otros eventos adversos	Basado en datos de 12574 personas en 1 estudio Seguimiento:	De 10000 personas tamizadas, 41 (IC 95% 32 a 50) experimento EA misceláneos.	Moderada (serio riesgo de sesgo).	El tamizaje con colonoscopia y sus estudios diagnósticos subsecuentes podrían causar 32 a 50 EA misceláneos (sincope) cada 10000 personas tamizadas.
Dolor	Basado en datos de 3601 personas en 1 estudio. Seguimiento:	De 100 personas tamizadas, 21 (IC 95% 19 a 22) reportaron dolor moderado a severo durante el procedimiento, independientemente del uso de anestesia, aire o insuflación con CO2.	Alta	El tamizaje con colonoscopia causa dolor moderado a severo durante el procedimiento en 19 a 22 personas cada 100 tamizadas.

1. Jodal HC, Helsingen LM, Anderson JC, Lytvyn L, Vandvik PO, Emilsson L. Colorectal cancer screening with faecal testing, sigmoidoscopy or colonoscopy: a systematic review and network meta-analysis. *BMJ Open*. 2019 Oct 2;9(10):e032773. doi: 10.1136/bmjopen-2019-032773. PMID: 31578199; PMCID: PMC6797379.

Certeza de la evidencia ¿Cuál es la certeza general de la evidencia sobre efectos?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input type="radio"/> Muy baja <input type="radio"/> Baja <input checked="" type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> Ningún estudio incluido	Evidencia expuesta en puntos previos.	
Valores ¿Hay incertidumbre importante o variabilidad sobre qué tanto valora la gente los desenlaces principales?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input type="radio"/> Hay incertidumbre o variabilidad importantes <input checked="" type="radio"/> Posiblemente hay incertidumbre <input type="radio"/> Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes <input type="radio"/> No hay variabilidad o incertidumbre importante	<p>Una revisión sistemática realizó una búsqueda de cuáles son las preferencias y valores de las personas en cuanto al tamizaje de CCR.</p> <p>Se seleccionaron dos estudios:</p> <p>Un estudio holandés (1) incluyó 400 personas (media de edad 60 años, 52% sexo masculino). Teniendo en cuenta un riesgo relativo de CCR del 3% y considerando el no tamizaje con el tamizaje de CCR con TSOMF, RSC o VCC, los participantes eligieron el no tamizaje, a pesar que la VCC tenía alta reducción del riesgo relativo de CCR (del 3% al 0,5%). Considerando el TSOMF anual comparado con el RSC cada 5 años, en el supuesto de que la RSC redujera más el RR de CCR que el TSOMF, los participantes eligieron RSC. Ante el caso supuesto que tanto la RSC y la TSMOF tuvieran la misma reducción del RR de CCR, los participantes eligieron el TSOMF.</p> <p>Un estudio de Estados Unidos (2) evaluó las preferencias de 116 personas (media de edad 74, rango entre 70 a 90). A todos los participantes se les brindó información acerca los beneficios y eventos adversos del tamizaje con TSOMF anual, RSC, VCC y no tamizaje. Ningún participante eligió la opción de no tamizaje. La opción de tamizaje con TSOMF (40%) fue la más elegida, seguida de la colonoscopia (34%) y la RSC (25%).</p> <p>(1) Hol L, de Bekker-Grob EW, van Dam L, et al. Preferences for colorectal cancer screening strategies: a discrete choice experiment. <i>Br J Cancer</i> 2010;102(6):972-80. doi: 10.1038/sj.bjc.6605566 [published Online First: 2010/03/04].</p> <p>(2) Kistler CE, Hess TM, Howard K, et al. Older adults' preferences for colorectal cancer-screening test attributes and test choice. <i>Patient preference and adherence</i> 2015;9:1005-16. doi: 10.2147/ppa.S82203 [published Online First: 2015/07/24].</p>	Es necesario considerar información nacional en futuras investigaciones.
Balance de efectos ¿El balance entre los efectos deseables e indeseables favorece la intervención o la comparación?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input type="radio"/> Favorece la comparación <input checked="" type="radio"/> Probablemente favorece la comparación <input type="radio"/> No favorece la intervención ni la comparación <input type="radio"/> Probablemente favorece la intervención <input type="radio"/> Favorece la intervención <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No lo sé	Los efectos deseables e indeseables de cada estrategia fueron expuestos en puntos anteriores.	El panel acuerda que los moderados efectos deseables y los pequeños efectos indeseables de la intervención justifican su implementación.

Recursos necesarios ¿Qué tan grandes son los recursos necesarios (costos)?																																																																				
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES																																																																		
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Costos extensos <input checked="" type="radio"/> Costos moderados <input type="radio"/> Costos y ahorros despreciables <input type="radio"/> Ahorros moderados <input type="radio"/> Ahorros extensos <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No lo sé 	<p>En 2019 se realizó un estudio económico contemplando los costos vinculados al tamizaje, diagnóstico y tratamiento de CCR en nuestro país.</p> <p>En una población de 500000 personas un escenario sin tamizaje de CCR tiene un costo de 179.371.217 US\$, años de vida de 8.829.678 y años de vida ganados ajustados a calidad (AVAC) de 8.343.800 y un escenario con tamizaje de CCR con TSOMFi tiene un costo de 239.832.990 US\$, años de vida de 8.953.535 y AVAC de 8,516.980. Estos resultados muestran una ganancia en años de vida de 116.000 (promedio 0,23) y en AVAC de 173.000 (promedio 0,4).</p> <p>Los resultados económicos muestran una reducción importante en el gasto destinado a la atención, tratamiento y vigilancia de CCR con la implementación de la estrategia de tamizaje. A los 10 años, este impacto alcanza los casi 10 millones de dólares, mientras que a los 50 años, asciende a los 140 millones de dólares, descontados a una tasa de descuento de 3%.</p> <p>Si evaluamos los gastos totales en ambas estrategias, durante los primeros años de implementación el gasto o inversión en tamizaje es mayor que los gastos incurridos en el tratamiento de cáncer. A medida que transcurre el tiempo, comienzan a tener mayor peso la cantidad de casos evitados.</p> <p>En el escenario sin tamizaje, el gasto en tratamiento de CCR avanzado es el más importante, representando el 90% del total. Mientras que en el escenario con tamizaje, el gasto más importante está dado por la vigilancia y tratamiento de los adenomas de bajo riesgo, que sumado al tratamiento de los adenomas de alto riesgo representan casi el 52% del total. El costo de tamizaje representa el 26% aproximadamente.</p> <p>Tabla de costos unitarios en US\$</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Prestación</th> <th>Valor Medio</th> <th>Valor Mínimo</th> <th>Valor Máximo</th> <th>Fuente</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Colonoscopia</td> <td>USD 113,19</td> <td>USD 59,31</td> <td>USD 181,44</td> <td>HPGD-CABA-SAMO</td> </tr> <tr> <td>Colectomía Parcial</td> <td>USD 1018</td> <td>USD 697,94</td> <td>USD 2043,01</td> <td>HPGD-CABA-SAMO-IPROSS</td> </tr> <tr> <td>Polipectomía</td> <td>USD 317,17</td> <td>USD 315,23</td> <td>USD 318,06</td> <td>HPGD-CABA-SAMO</td> </tr> <tr> <td>Tomografía</td> <td>USD 95,58</td> <td>USD 70,42</td> <td>USD 119,21</td> <td>HPGD-CABA-SAMO-CADIME</td> </tr> <tr> <td>TISOMFi Cualitativo</td> <td colspan="3">USD 1,08</td> <td>LIC PÚBLICA INC</td> </tr> <tr> <td>Consulta</td> <td>USD 7,73</td> <td>USD 5,60</td> <td>USD 9,86</td> <td>HPGD-CABA-SAMO</td> </tr> <tr> <td>Biopsia</td> <td>USD 83,52</td> <td>USD 74,07</td> <td>USD 92,96</td> <td>HPGD-CABA-SAMO</td> </tr> <tr> <th colspan="5">Costos Esquemas de Quimioterapia</th> </tr> <tr> <td>FOLFOX</td> <td colspan="3">USD 419,60</td> <td rowspan="5">PBA- IPROSS</td> </tr> <tr> <td>FOLFIRI</td> <td colspan="3">USD 643,29</td> </tr> <tr> <td>CAPOX</td> <td colspan="3">USD 583,56</td> </tr> <tr> <td>Capecitabina</td> <td colspan="3">USD 178,92</td> </tr> <tr> <td>BEVA</td> <td colspan="3">USD 1473,64</td> </tr> </tbody> </table> <p>1- María Celeste Díaz; Santiago Andrés Pesci; María Sol Betelu. Impacto del tamizaje para colorrectal en personas de 50 años con cobertura pública exclusiva en Argentina, en el marco de la Cobertura Universal de Salud - 1a ed. - Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Instituto Nacional del Cáncer, 2019.</p>	Prestación	Valor Medio	Valor Mínimo	Valor Máximo	Fuente	Colonoscopia	USD 113,19	USD 59,31	USD 181,44	HPGD-CABA-SAMO	Colectomía Parcial	USD 1018	USD 697,94	USD 2043,01	HPGD-CABA-SAMO-IPROSS	Polipectomía	USD 317,17	USD 315,23	USD 318,06	HPGD-CABA-SAMO	Tomografía	USD 95,58	USD 70,42	USD 119,21	HPGD-CABA-SAMO-CADIME	TISOMFi Cualitativo	USD 1,08			LIC PÚBLICA INC	Consulta	USD 7,73	USD 5,60	USD 9,86	HPGD-CABA-SAMO	Biopsia	USD 83,52	USD 74,07	USD 92,96	HPGD-CABA-SAMO	Costos Esquemas de Quimioterapia					FOLFOX	USD 419,60			PBA- IPROSS	FOLFIRI	USD 643,29			CAPOX	USD 583,56			Capecitabina	USD 178,92			BEVA	USD 1473,64			
Prestación	Valor Medio	Valor Mínimo	Valor Máximo	Fuente																																																																
Colonoscopia	USD 113,19	USD 59,31	USD 181,44	HPGD-CABA-SAMO																																																																
Colectomía Parcial	USD 1018	USD 697,94	USD 2043,01	HPGD-CABA-SAMO-IPROSS																																																																
Polipectomía	USD 317,17	USD 315,23	USD 318,06	HPGD-CABA-SAMO																																																																
Tomografía	USD 95,58	USD 70,42	USD 119,21	HPGD-CABA-SAMO-CADIME																																																																
TISOMFi Cualitativo	USD 1,08			LIC PÚBLICA INC																																																																
Consulta	USD 7,73	USD 5,60	USD 9,86	HPGD-CABA-SAMO																																																																
Biopsia	USD 83,52	USD 74,07	USD 92,96	HPGD-CABA-SAMO																																																																
Costos Esquemas de Quimioterapia																																																																				
FOLFOX	USD 419,60			PBA- IPROSS																																																																
FOLFIRI	USD 643,29																																																																			
CAPOX	USD 583,56																																																																			
Capecitabina	USD 178,92																																																																			
BEVA	USD 1473,64																																																																			

Certeza de la evidencia de recursos necesarios ¿Cuál es la certeza de la evidencia sobre los recursos necesarios (costos)?																														
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES																												
<input type="radio"/> Muy baja <input checked="" type="radio"/> Baja <input type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> Ningun estudio incluido	Expuesta en el punto previo.																													
Costo-efectividad ¿La costo-efectividad de la intervención beneficia la intervención o la comparación?																														
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES																												
<input type="radio"/> Favorece la comparación <input type="radio"/> Probablemente favorece la comparación <input type="radio"/> No favorece la comparación <input type="radio"/> Probablemente favorece la intervención <input checked="" type="radio"/> Favorece la intervención <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Ningun estudio incluido	<p>Un estudio económico publicado en 2019 realizó un análisis de costo efectividad comparativa entre una estrategia de tamizaje vs no tamizaje teniendo en cuenta el contexto sanitario y económico nacional.</p> <p>En este estudio se demostró que, en un escenario de tamizaje con TSOMFi, la razón de costo efectividad incremental asciende a casi 350 dólares con un diferencial en efectividad de 0,25 años de vida y 0,35 AVAC.</p> <p>En Argentina, al igual que en otros países de la región, no existe una disponibilidad a pagar por año de vida adicional ajustado por calidad. Varios estudios suelen adoptar umbrales de decisión recomendados por la OMS para países que no cuentan con una disposición explícita a pagar por AVAC.</p> <p>Este criterio compara los ratios de costo-efectividad incrementales con el ingreso per cápita de cada país, según la siguiente regla:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Muy costo-efectiva si la razón de costo efectividad incremental (RCEI) es menor o igual a un PBI per cápita por AVAC • Costo efectivo si RCEI está entre 1 y 2 PBI/AVAC • No Costo Efectiva si RCEI es mayor a 3 PBI/AVAC <p>Se puede afirmar que la estrategia de tamizaje con TSOMF es muy costo efectiva dado que, si consideramos que el PIB per cápita argentino en dólares para el año 2018 fue de USD 11.6455 y que el costo por AVAC de la intervención es de USD 349, concluimos que el RCEI es suficientemente inferior al PIB per cápita nacional.</p> <p><i>1- María Celeste Díaz; Santiago Andrés Pesci; María Sol Betelu. Impacto del tamizaje para colorrectal en personas de 50 años con cobertura pública exclusiva en Argentina, en el marco de la Cobertura Universal de Salud - 1a ed. - Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Instituto Nacional del Cáncer, 2019.</i></p> <p>Otro estudio de costo-efectividad tomando en cuenta el contexto sanitario y económico de nuestro país se publicó en 2016 comparando 3 estrategias de tamizaje de CCR: no tamizaje vs tamizaje con TSOMFi vs tamizaje con VCC.</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Estrategia</th> <th>Costos (\$)</th> <th>Costo incremental</th> <th>Efectividad (AVAC)</th> <th>Efectividad incremental</th> <th>C/E</th> <th>RCEI</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Sin intervención</td> <td>5.665,57</td> <td>-</td> <td>16,45</td> <td>-</td> <td>344,36</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>TSOMFi anual</td> <td>6.872,24</td> <td>1.206,67</td> <td>17,68</td> <td>1,23</td> <td>388,63</td> <td>980,47</td> </tr> <tr> <td>VCC cada 10 años</td> <td>15.078,13</td> <td>9.412,55</td> <td>22,66</td> <td>6,21</td> <td>665,42</td> <td>1.516,46</td> </tr> </tbody> </table> <p>Este estudio muestra que la estrategia de tamizaje con TSOMFi es más costo-efectiva comparada con la ausencia de tamizaje y tamizaje con VCC. La estrategia de tamizaje con TSOMFi resulta más accesible pero menos efectiva con respecto a la VCC. Sin embargo, hay que tener en cuenta que este estudio se realiza bajo el supuesto de adherencia total, y total disposición de recursos físicos y humanos: en Argentina existe una distribución muy heterogénea con respecto al recurso físico (accesibilidad, disponibilidad y utilización de la VCC) y humano en nuestro territorio.</p> <p><i>Espinóla, Natalia, Daniel Maceira, y Alfredo Palacios. 2016. «Costo-efectividad de las pruebas de tamizaje del cáncer colorrectal en la Argentina». Acta gastroenterológica Latinoamericana 46: 8-17.</i></p>	Estrategia	Costos (\$)	Costo incremental	Efectividad (AVAC)	Efectividad incremental	C/E	RCEI	Sin intervención	5.665,57	-	16,45	-	344,36	-	TSOMFi anual	6.872,24	1.206,67	17,68	1,23	388,63	980,47	VCC cada 10 años	15.078,13	9.412,55	22,66	6,21	665,42	1.516,46	
Estrategia	Costos (\$)	Costo incremental	Efectividad (AVAC)	Efectividad incremental	C/E	RCEI																								
Sin intervención	5.665,57	-	16,45	-	344,36	-																								
TSOMFi anual	6.872,24	1.206,67	17,68	1,23	388,63	980,47																								
VCC cada 10 años	15.078,13	9.412,55	22,66	6,21	665,42	1.516,46																								

Equidad ¿Cuál sería el impacto en equidad en salud?																	
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES															
<input type="radio"/> Reducido <input type="radio"/> Probablemente reducido <input type="radio"/> Probablemente ningún impacto <input type="radio"/> Probablemente aumentado <input checked="" type="radio"/> Aumentado <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No lo sé	No se encontró evidencia.	El panel considera que serán necesarios más estudios en el medio local.															
Aceptabilidad ¿La intervención es aceptable para las partes interesadas?																	
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES															
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input checked="" type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No lo sé	<p>El análisis del acceso, la entrega y la calidad del tamizaje radica en el entendimiento de que el mismo es un proceso de salud que ocurre a distintos niveles: a nivel político (cobertura), organizacional, del proveedor y de los destinatarios.</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Nivel de Salud</th> <th>Facilitadores para la participación</th> <th>Barreras para la participación</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Político</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> Implementación de una estrategia organizada y poblacional gratuita. </td> <td> <ul style="list-style-type: none"> Co-pago. Ausencia de seguridad social. Costo del test. </td> </tr> <tr> <td>Organización del tamizaje</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> Recordatorios a invitados. Recordatorios a proveedores. Tamizaje con endoscopia: invitación/evaluación de la respuesta/entrevista motivacional. Tamizaje con TSOMF: envío del test por correo. </td> <td> <ul style="list-style-type: none"> Distancia entre los participantes y el proveedor. Tiempo destinado al tamizaje. Necesidad que el participante agende la realización del test. Sexo masculino (TSOMF). Sexo femenino (VCC). Características del test (participación en distintas rondas). </td> </tr> <tr> <td>Proveedor de salud</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> Médicos/as entrenado/as en habilidades comunicacionales. </td> <td> <ul style="list-style-type: none"> Predisposición negativa al tamizaje y la prevención. Falta de conocimiento sobre la efectividad y los procedimientos del tamizaje. </td> </tr> <tr> <td>Participantes</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> Autopercepción de susceptibilidad al CCR. Folletos informativos. Cartas de notificación. <p>Factores de refuerzo:</p> <ul style="list-style-type: none"> Cartas de invitación firmadas por el medico/la médica. Antecedentes familiares de CCR o experiencia directa de caso de CCR en familiares o amigos. <p>Factores posibilitadores:</p> <ul style="list-style-type: none"> Adopción de la práctica preventiva. Hábitos saludables. <p>Tamizaje con endoscopia:</p> <ul style="list-style-type: none"> Consulta presencial. Cartas de invitación narrativas. <p>Tamizaje con TSOMF:</p> <ul style="list-style-type: none"> Recordatorios telefónicos y mensajes de texto. Contacto telefónico a través de navegadores. Asistencia telefónica. </td> <td> <p>Factores predisponentes:</p> <ul style="list-style-type: none"> Predisposición negativa al tamizaje y prevención. Actitud fatalista frente al cáncer. Ansiedad asociada a la repetición del testeo. Valores culturales y religiosos Falta de información acerca de la efectividad del tamizaje y sus procedimientos. Factores socioeconómicos, nivel educacional. Etnia. <p>Dificultades de la vida diaria.</p> </td> </tr> </tbody> </table> <p><i>IARC (2019). Colorectal cancer screening. IARC Handb Cancer Prev. 17:1–300. Available from: http://publications.iarc.fr/573.</i></p>	Nivel de Salud	Facilitadores para la participación	Barreras para la participación	Político	<ul style="list-style-type: none"> Implementación de una estrategia organizada y poblacional gratuita. 	<ul style="list-style-type: none"> Co-pago. Ausencia de seguridad social. Costo del test. 	Organización del tamizaje	<ul style="list-style-type: none"> Recordatorios a invitados. Recordatorios a proveedores. Tamizaje con endoscopia: invitación/evaluación de la respuesta/entrevista motivacional. Tamizaje con TSOMF: envío del test por correo. 	<ul style="list-style-type: none"> Distancia entre los participantes y el proveedor. Tiempo destinado al tamizaje. Necesidad que el participante agende la realización del test. Sexo masculino (TSOMF). Sexo femenino (VCC). Características del test (participación en distintas rondas). 	Proveedor de salud	<ul style="list-style-type: none"> Médicos/as entrenado/as en habilidades comunicacionales. 	<ul style="list-style-type: none"> Predisposición negativa al tamizaje y la prevención. Falta de conocimiento sobre la efectividad y los procedimientos del tamizaje. 	Participantes	<ul style="list-style-type: none"> Autopercepción de susceptibilidad al CCR. Folletos informativos. Cartas de notificación. <p>Factores de refuerzo:</p> <ul style="list-style-type: none"> Cartas de invitación firmadas por el medico/la médica. Antecedentes familiares de CCR o experiencia directa de caso de CCR en familiares o amigos. <p>Factores posibilitadores:</p> <ul style="list-style-type: none"> Adopción de la práctica preventiva. Hábitos saludables. <p>Tamizaje con endoscopia:</p> <ul style="list-style-type: none"> Consulta presencial. Cartas de invitación narrativas. <p>Tamizaje con TSOMF:</p> <ul style="list-style-type: none"> Recordatorios telefónicos y mensajes de texto. Contacto telefónico a través de navegadores. Asistencia telefónica. 	<p>Factores predisponentes:</p> <ul style="list-style-type: none"> Predisposición negativa al tamizaje y prevención. Actitud fatalista frente al cáncer. Ansiedad asociada a la repetición del testeo. Valores culturales y religiosos Falta de información acerca de la efectividad del tamizaje y sus procedimientos. Factores socioeconómicos, nivel educacional. Etnia. <p>Dificultades de la vida diaria.</p>	El panel considera que serán necesarios más estudios en el medio local.
Nivel de Salud	Facilitadores para la participación	Barreras para la participación															
Político	<ul style="list-style-type: none"> Implementación de una estrategia organizada y poblacional gratuita. 	<ul style="list-style-type: none"> Co-pago. Ausencia de seguridad social. Costo del test. 															
Organización del tamizaje	<ul style="list-style-type: none"> Recordatorios a invitados. Recordatorios a proveedores. Tamizaje con endoscopia: invitación/evaluación de la respuesta/entrevista motivacional. Tamizaje con TSOMF: envío del test por correo. 	<ul style="list-style-type: none"> Distancia entre los participantes y el proveedor. Tiempo destinado al tamizaje. Necesidad que el participante agende la realización del test. Sexo masculino (TSOMF). Sexo femenino (VCC). Características del test (participación en distintas rondas). 															
Proveedor de salud	<ul style="list-style-type: none"> Médicos/as entrenado/as en habilidades comunicacionales. 	<ul style="list-style-type: none"> Predisposición negativa al tamizaje y la prevención. Falta de conocimiento sobre la efectividad y los procedimientos del tamizaje. 															
Participantes	<ul style="list-style-type: none"> Autopercepción de susceptibilidad al CCR. Folletos informativos. Cartas de notificación. <p>Factores de refuerzo:</p> <ul style="list-style-type: none"> Cartas de invitación firmadas por el medico/la médica. Antecedentes familiares de CCR o experiencia directa de caso de CCR en familiares o amigos. <p>Factores posibilitadores:</p> <ul style="list-style-type: none"> Adopción de la práctica preventiva. Hábitos saludables. <p>Tamizaje con endoscopia:</p> <ul style="list-style-type: none"> Consulta presencial. Cartas de invitación narrativas. <p>Tamizaje con TSOMF:</p> <ul style="list-style-type: none"> Recordatorios telefónicos y mensajes de texto. Contacto telefónico a través de navegadores. Asistencia telefónica. 	<p>Factores predisponentes:</p> <ul style="list-style-type: none"> Predisposición negativa al tamizaje y prevención. Actitud fatalista frente al cáncer. Ansiedad asociada a la repetición del testeo. Valores culturales y religiosos Falta de información acerca de la efectividad del tamizaje y sus procedimientos. Factores socioeconómicos, nivel educacional. Etnia. <p>Dificultades de la vida diaria.</p>															
Viabilidad ¿Es factible implementar la intervención?																	
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES															
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input checked="" type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No lo sé																	

RESUMEN DE JUICIOS

	JUICIO						
¿EL PROBLEMA ES GRAVE?	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Varía	No lo sé
EFFECTOS DESEABLES	Trivial	Pequeño	Moderado	Grande		Varía	No lo sé
EFFECTOS INDESEABLES	Grande	Moderado	Pequeña	Trivial		Varía	No lo sé
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja	Moderado	Alta			Ningún estudio incluido
VALORES	Hay incertidumbre o variabilidad importantes	Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importantes	Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes	No hay hay variabilidad o incertidumbre importante			
BALANCE DE EFECTOS	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece la intervención ni la comparación	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	No lo sé
RECURSOS NECESARIOS	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	No lo sé
CERTEZA DE LA EVIDENCIA DE RECURSOS NECESARIOS	Muy baja	Baja	Moderado	Alta			Ningún estudio incluido
COSTO-EFECTIVIDAD	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece la intervención ni la comparación	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	Ningún estudio incluido
EQUIDAD	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentado	Aumentado	Varía	No lo sé
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Varía	No lo sé
VIABILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Varía	No lo sé

TIPO DE RECOMENDACIÓN

Recomendación fuerte en contra de la opción ○	Recomendación condicional en contra de la opción ○	Recomendación condicional a favor de la opción o la comparación ○	Recomendación condicional a favor de la opción ○	Recomendación fuerte a favor de la opción ●
--	---	--	---	--

CONCLUSIONES

Recomendación

Se recomienda realizar tamizaje de CCR en pacientes con riesgo promedio entre los 50 - 75 años.

Justificación

La recomendación de realizar tamizaje en población asintomática de 50 a 75 años sin antecedentes personales ni familiares de CCR y adenomas avanzados fue el resultado del balance positivo de efectos deseados de realizar tamizaje a pesar de una certeza moderada de la evidencia. El panel acordó que los efectos beneficiosos anticipados serían mayores que los indeseados. Los costos serán moderados, con una costo-efectividad a favor de la intervención, mayor equidad y con viabilidad.

Consideraciones del subgrupo

Consideraciones en la implementación

Según capacidad de respuesta del sistema, considerar la equidad, los costos y la viabilidad, priorizando el rango etario de 60-75 años según la evidencia expuesta.

Supervisión y evaluación

Prioridades de investigación

El panel de consenso sugirió la necesidad de obtener datos locales en cuanto a la aceptabilidad del tamizaje, accesos, viabilidad, equidad y valores de los usuarios.

PREGUNTA 2

¿Debería usarse tamizaje CCR versus no tamizaje para población asintomática 45-49 años sin antecedentes personales ni familiares de CCR y adenomas avanzados?	
Problema	Población asintomática de 45 a 49 años sin antecedentes personales ni familiares de CCR y adenomas avanzados.
Opción	Tamizaje de CCR
Comparación	No tamizaje
Desenlaces principales	Incidencia y mortalidad por CCR / eventos adversos
Escenario	Argentina
Perspectiva	Poblacional
Contexto	
Conflicto de interés	No

EVALUACIÓN

¿El problema es grave? ¿El problema es una prioridad?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input checked="" type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No lo sé	<p>Un estudio ecológico (1) de la Sociedad Americana de Cáncer, que evaluó el patrón incidental del CCR en EEUU desde el año 1974 al 2013, observó una incidencia representada por el cambio porcentual anual específica para grupo etario con tendencia al descenso en mayores de 55 años, probablemente relacionado con el incremento del acceso y la adherencia a programas de tamizaje, el cual representó un 38% en el año 2000 y un 59% en el año 2013 en individuos mayores de 50 años. En correlación a estos datos se observó un ascenso en el reporte de VCC en la población americana del 16% en el año 2000 al 52% en adultos de entre 55 a 59 años. En cambio, en individuos entre 40-49 años se observó un incremento del cambio porcentual anual específico por grupo etario positivo de 1,3 (p <0,05) probablemente relacionado a la ausencia de tamizaje en este grupo. Sin embargo, el riesgo absoluto sigue siendo sustancialmente menor en el rango etario de 45 a 49 años en comparación con los mayores.</p> <p>Según los últimos datos de la Dirección de Estadística e Información en Salud (DEIS) en el año 2019 en Argentina se registraron 221 muertes por CCR en el grupo etario correspondiente al quinquenio de 45 a 49 años, con una tasa de mortalidad ajustada a edad de 8,57. Estos números representaron las cifras más bajas comparadas con los datos de mortalidad de los quinquenios comprendidos entre los 50 a 75 años de edad.</p> <p>Siegel RL, Fedewa SA, Anderson WF, Miller KD, Ma J, Rosenberg PS, et al. Colorectal Cancer Incidence Patterns in the United States, 1974-2013. J Natl Cancer Inst. 2017;109(8):27–32.</p>	<p>Se necesitan más datos locales de incidencia y modificaciones en los últimos años.</p> <p>Desde el punto de vista poblacional. Con mayor información local podría convertirse en prioritario.</p>

Efectos deseables ¿Qué tan significativos son los efectos deseables anticipados?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input type="radio"/> Trivial <input checked="" type="radio"/> Pequeño <input type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No lo sé	<p>No hay ECA que comparen estas poblaciones: de los ECA incluidos en el análisis sólo dos, incluyeron a hombres y mujeres menores a 50 años, pero ninguno de ellos analizó los resultados de incidencia, mortalidad y eventos adversos para este grupo de rango etario (1,2).</p> <p>Micro simulación: iniciar el tamizaje a los 45vs 50 años con previene 1 muerte, evita 3 casos, se ganan 26 años de vida cada 1000 personas testeadas (3).</p> <p>1- Scholefield JH, Moss SM, Mangham CM, Whynes DK, Hardcastle JD. Nottingham trial of faecal occult blood testing for colorectal cancer: a 20-year follow-up. Gut [Internet]. 2012 Jul 1 [cited 2021 Aug 2];61(7):1036–40. Available from: https://gut.bmj.com/content/61/7/1036.</p> <p>2- 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 [Internet]. 2004;39(9):846–51. Available from: https://doi.org/10.1080/00365520410003182.</p> <p>3- Knudsen AB, Rutter CM, Peterse EFP, Lietz AP, Seguin CL, Meester RGS, et al. Colorectal Cancer Screening: An Updated Modeling Study for the US Preventive Services Task Force. JAMA - J Am Med Assoc. 2021;325(19):1998–2011.</p>	
Efectos indeseables ¿Qué tan significativos son los efectos indeseables anticipados?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Moderado <input checked="" type="radio"/> Pequeña <input type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No lo sé	<p>No hay ECA que comparen estas poblaciones: de los ECA incluidos en el análisis sólo dos, incluyeron a hombres y mujeres menores a 50 años, pero ninguno de ellos analizó los resultados de incidencia, mortalidad y eventos adversos para este grupo de rango etario (1,2).</p> <p>Micro simulación: iniciar el tamizaje a los 45vs 50 años con previene 1 muerte, evita 3 casos, se ganan 26 años de vida cada 1000 personas testeadas (3).</p> <p>1- Scholefield JH, Moss SM, Mangham CM, Whynes DK, Hardcastle JD. Nottingham trial of faecal occult blood testing for colorectal cancer: a 20-year follow-up. Gut [Internet]. 2012 Jul 1 [cited 2021 Aug 2];61(7):1036–40. Available from: https://gut.bmj.com/content/61/7/1036.</p> <p>2- 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 [Internet]. 2004;39(9):846–51. Available from: https://doi.org/10.1080/00365520410003182.</p> <p>3- Knudsen AB, Rutter CM, Peterse EFP, Lietz AP, Seguin CL, Meester RGS, et al. Colorectal Cancer Screening: An Updated Modeling Study for the US Preventive Services Task Force. JAMA - J Am Med Assoc. 2021;325(19):1998–2011.</p>	
Certeza de la evidencia ¿Cuál es la certeza general de la evidencia sobre efectos?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input type="radio"/> Muy baja <input checked="" type="radio"/> Baja <input type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> Ningún estudio incluido	<p>La evidencia proviene de una modelización.</p>	

Valores ¿Hay incertidumbre importante o variabilidad sobre qué tanto valora la gente los desenlaces principales?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<ul style="list-style-type: none"> <input checked="" type="radio"/> Hay incertidumbre o variabilidad importantes <input type="radio"/> Posiblemente hay incertidumbre <input type="radio"/> Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes <input type="radio"/> No hay variabilidad o incertidumbre importante 	No se encontraron estudios de valores y preferencias en esta población.	
Balance de efectos ¿El balance entre los efectos deseables e indeseables favorece la intervención o la comparación?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<ul style="list-style-type: none"> <input checked="" type="radio"/> Favorece la comparación <input type="radio"/> Probablemente favorece la comparación <input type="radio"/> No favorece la intervención ni la comparación <input type="radio"/> Probablemente favorece la intervención <input type="radio"/> Favorece la intervención <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No lo sé 		
Recursos necesarios ¿Qué tan grandes son los recursos necesarios (costos)?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<ul style="list-style-type: none"> <input checked="" type="radio"/> Costos extensos <input type="radio"/> Costos moderados <input type="radio"/> Costos y ahorros despreciables <input type="radio"/> Ahorros moderados <input type="radio"/> Ahorros extensos <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No lo sé 	Evidencia analizada en costo-efectividad.	
Certeza de la evidencia de recursos necesarios ¿Cuál es la certeza de la evidencia sobre los recursos necesarios (costos)?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<ul style="list-style-type: none"> <input checked="" type="radio"/> Muy baja <input type="radio"/> Baja <input type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> Ningun estudio incluido 		

Costo-efectividad ¿La costo-efectividad de la intervención beneficia la intervención o la comparación?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<ul style="list-style-type: none"> <input checked="" type="radio"/> Favorece la comparación <input type="radio"/> Probablemente favorece la comparación <input type="radio"/> No favorece la comparación <input type="radio"/> Probablemente favorece la intervención <input type="radio"/> Favorece la intervención <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Ningun estudio incluido 	<p>Un análisis de microsimulación sugirió que la implementación de distintas estrategias de tamizaje en el subgrupo de individuos asintomáticos de 45 a 49 años en los EEUU, podrían ser costo-efectivas reduciendo el riesgo de desarrollar CCR o morir por él mismo, por sobre la demanda de colonoscopías generadas asumiendo una adherencia perfecta al tamizaje poblacional (1).</p> <p>Un estudio de costo-efectividad posterior, realizó un análisis mediante un modelo de Markov, confirmando los beneficios en incidencia y mortalidad de esta estrategia. Sin embargo, describe un mayor beneficio a un menor costo, incrementando la cobertura en el tamizaje de CCR entre el 44% de individuos mayores de 55 años y en el 37% de individuos mayores de 65 años que aún no fueron tamizados, o adjudicando colonoscopías de calidad a aquellos individuos con TSOMFi positivos en comparación con la estrategia de comenzar el tamizaje en individuos de riesgo promedio a partir de los 45 años. Incluso, se observa un mayor beneficio si las colonoscopías pudieran ser dirigidas hacia individuos con riesgo incrementado (detectados por modelos de predicción de riesgo o biomarcadores) en vez de indicarlos a todos los individuos desde los 45 años:</p> <ul style="list-style-type: none"> • El tamizaje con VCC a partir de los 45 años vs 50 años en 1000 personas tamizadas evitaría 4 casos de CCR, 2 muertes por CCR, se ganaría 14 años de vida ajustados a calidad (AVAC), el costo sería de 33.900 US\$ por AVAC ganado y requeriría 758 VCC adicionales. Estas 758 VCC podrían ser realizadas en 231 personas no tamizadas mayores de 55 años o 342 personas mayores de 65 hasta los 75 años: esta estrategia alternativa evitaría 13 a 14 casos por CCR y 6-7 muertes por CCR, se ganaría 27 a 28 AVAC ahorrando 163.700 a 445.800 US\$. • Mejorar la tasa de realización de VCC luego de un TSOMF + produciría mayores beneficios y ahorros. • Iniciar el tamizaje con TSOMFi a partir de los 45 años vs 50 años costaría 7700US\$ por AVAC ganado. Se podrían evitar 29.400 casos y 11.100 muertes por CCR en un lapso de 5 años. Esto requeriría 10,7 millones de VCC y 10,4 billones de dólares. Mejorando la participación en el tamizaje de CCR de personas entre 50 a 75 años a un 80%, se podría evitar tres veces la cantidad de muertes por CCR y ahorrar 1/3 los costos incrementales (2). <p><i>1- Knudsen AB, Rutter CM, Peterse EFP, Lietz AP, Seguin CL, Meester RGS, et al. Colorectal Cancer Screening: An Updated Modeling Study for the US Preventive Services Task Force. JAMA - J Am Med Assoc. 2021;325(19):1998–2011.</i></p> <p><i>2- Ladabaum U, Mannalithara A, Meester RGS, Gupta S, Schoen RE. Cost-Effectiveness and National Effects of Initiating Colorectal Cancer Screening for Average-Risk Persons at Age 45 Years Instead of 50 Years. Gastroenterology [Internet]. 2019;157(1):137–48. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0016508519335784</i></p>	<p>El panel considera que este análisis debe incluir el subsector de salud donde se implemente la estrategia de prevención.</p>
Equidad ¿Cuál sería el impacto en equidad en salud?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Reducido <input checked="" type="radio"/> Probablemente reducido <input type="radio"/> Probablemente ningún impacto <input type="radio"/> Probablemente aumentado <input type="radio"/> Aumentado <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No lo sé 	<p>No se halla evidencia.</p>	
Aceptabilidad ¿La intervención es aceptable para las partes interesadas?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input checked="" type="radio"/> No lo sé 	<p>No se halla evidencia</p>	

Viabilidad ¿Es factible implementar la intervención?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input checked="" type="radio"/> No lo sé	No se halla evidencia	Será necesario realizar una evaluación de costo efectividad en la implementación de esta estrategia con los recursos existentes en nuestra población.

RESUMEN DE JUICIOS

	JUICIO						
¿EL PROBLEMA ES GRAVE?	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Varía	No lo sé
EFFECTOS DESEABLES	Trivial	Pequeño	Moderado	Grande		Varía	No lo sé
EFFECTOS INDESEABLES	Grande	Moderado	Pequeña	Trivial		Varía	No lo sé
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja	Moderado	Alta			Ningún estudio incluido
VALORES	Hay incertidumbre o variabilidad importantes	Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importantes	Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes	No hay variabilidad o incertidumbre importante			
BALANCE DE EFFECTOS	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece la intervención ni la comparación	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	No lo sé
RECURSOS NECESARIOS	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	No lo sé
CERTEZA DE LA EVIDENCIA DE RECURSOS NECESARIOS	Muy baja	Baja	Moderado	Alta			Ningún estudio incluido
COSTO-EFECTIVIDAD	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece la intervención ni la comparación	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	Ningún estudio incluido
EQUIDAD	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentado	Aumentado	Varía	No lo sé
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Varía	No lo sé
VIABILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Varía	No lo sé

TIPO DE RECOMENDACIÓN

Recomendación fuerte en contra de la opción <input type="radio"/>	Recomendación condicional en contra de la opción <input checked="" type="radio"/>	Recomendación condicional a favor de la opción o la comparación <input type="radio"/>	Recomendación condicional a favor de la opción <input type="radio"/>	Recomendación fuerte a favor de la opción <input type="radio"/>
--	---	--	---	--

CONCLUSIONES

Recomendación

Se sugiere no realizar tamizaje de CCR en población de 45-49 años con riesgo promedio condicionada a la baja calidad de evidencia.

Justificación

Asumir una estrategia de ampliar el rango etario para tamizaje de CCR se expresará en incremento adicional de población objetivo, sobrecarga de la capacidad endoscópica incurriendo en incremento de costos sustanciales y probablemente desviando recursos de aquellos individuos que obtendrían el beneficio más eficientemente.

Consideraciones del subgrupo

Carecemos de información empírica que soporte la eficacia de la estrategia de tamizaje en población de 45 a 49 años. Esta situación dificulta la determinación precisa de los beneficios y daños esperados, el rédito y rendimiento de un test de tamizaje. Otro aspecto relevante es que la mitad de las personas con CCR de inicio temprano son menores de 45 años, lo que implica que descender la edad para el tamizaje podría proveer escaso o nulo beneficio en este subgrupo.

El panel de consenso considera que, a la luz de la información actual, será fundamental la capacitación de los distintos niveles de atención, en la detección de individuos menores de 50 años con riesgo incrementado de CCR y aquellos con síntomas incipientes con la consecuente derivación al nivel correspondiente para su diagnóstico.

Consideraciones en la implementación

Un inicio de tamizaje a edad más precoz podría exacerbar las desigualdades. Los esfuerzos deben dirigirse a mejorar la participación y la cobertura en personas de 50-75 años.

Supervisión y evaluación

Prioridades de investigación

El panel sugiere que será importante la obtención de mayor información estadística respecto al porcentaje de la población efectivamente tamizada según la estructura sanitaria analizada, para evitar las desigualdades y permitir, en casos convenientes, ampliar el rango etario de tamizaje y mejorar los resultados.

PREGUNTA 3

¿Debería usarse tamizaje CCR versus no tamizaje para población asintomática >75 años sin antecedentes personales ni familiares de CCR y adenomas avanzados?	
Problema	Población asintomática >75 años sin antecedentes personales ni familiares de CCR y adenomas avanzados.
Opción	Tamizaje de CCR
Comparación	No tamizaje
Desenlaces principales	Incidencia y mortalidad por CCR / eventos adversos
Escenario	Argentina
Perspectiva	Poblacional
Contexto	
Conflicto de interés	

EVALUACIÓN

¿El problema es grave? ¿El problema es una prioridad?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input checked="" type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No lo sé	En Argentina el CCR provocó 7502 fallecimientos, según los registros de la Dirección de Estadística e Información de Salud (DEIS) correspondientes al año 2019. El 14,5% de las muertes se registraron en personas entre 75-80 años y 30% en mayores de 80 años.	La esperanza de vida saludable en Argentina es en promedio de 76.6 años (mujeres 79.5, hombres 73.5), lo que debe considerarse a la hora de determinar una estrategia de prevención a 10 años.
Efectos deseables ¿Qué tan significativos son los efectos deseables anticipados?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input type="radio"/> Trivial <input checked="" type="radio"/> Pequeño <input type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No lo sé	<p>Sólo un ECA que evalúa el método de tamizaje con TSOMFg incluye personas de hasta 80 años, pero no realiza un análisis por rango etario para evaluar el beneficio del tamizaje en este rango etario específico.</p> <p>Un estudio prospectivo de base poblacional incluyó 1.355.692 personas de 70 a 79 años y calculó el riesgo de incidencia de CCR a 8 años: para el grupo de personas 70 a 74 años el riesgo de CCR fue de 2,19% (IC95% 2,00-2,37) en los tamizados con VCC y 2,62% (IC95%, 2,56-2,67) en los no tamizados.</p> <p>Para el grupo de personas de 75 a 79 años el riesgo de CCR fue de 2,84% (IC95% 2,54 - 3,13) en los tamizados con VCC y 2,97% (IC95% 2,92-3,03) en los no tamizados.</p> <p>1- García-Albéniz X, Hsu J, Bretthauer M, Hernán MA. Effectiveness of screening colonoscopy to prevent colorectal cancer among medicare beneficiaries aged 70 to 79 years: A prospective observational study. <i>Ann Intern Med</i> [Internet]. 2017 Jan 3 [cited 2021 Jun 29];166(1):18–26. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27669524/.</p>	

Efectos indeseables ¿Qué tan significativos son los efectos indeseables anticipados?																																																																																																																																																																																	
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES																																																																																																																																																																															
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Grande <input checked="" type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Pequeña <input type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No lo sé 	<p>La evidencia procede de estudios observacionales. Comparación entre >75 años y menores de eventos adversos vinculados a la VCC. Consulta a servicio de emergencias</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Study or Subgroup</th> <th>Experimental Events</th> <th>Experimental Total</th> <th>Control Events</th> <th>Control Total</th> <th>Weight</th> <th>Odds Ratio M-H, Fixed, 95% CI</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Grossberg 2019</td> <td>31</td> <td>2610</td> <td>157</td> <td>27799</td> <td>25.8%</td> <td>2.12 [1.44, 3.12]</td> </tr> <tr> <td>Rutter 2012</td> <td>81</td> <td>1653</td> <td>938</td> <td>36819</td> <td>74.2%</td> <td>1.97 [1.56, 2.49]</td> </tr> <tr> <td>Total (95% CI)</td> <td></td> <td>4263</td> <td></td> <td>64618</td> <td>100.0%</td> <td>2.01 [1.65, 2.45]</td> </tr> <tr> <td>Total events</td> <td>112</td> <td></td> <td>1095</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>Heterogeneity: Chi² = 0.10, df = 1 (P = 0.76); I² = 0% Test for overall effect: Z = 6.86 (P < 0.00001)</p> <p>Hospitalización</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Study or Subgroup</th> <th>Experimental Events</th> <th>Experimental Total</th> <th>Control Events</th> <th>Control Total</th> <th>Weight</th> <th>Odds Ratio M-H, Fixed, 95% CI</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Grossberg 2019</td> <td>19</td> <td>2610</td> <td>35</td> <td>27799</td> <td>11.0%</td> <td>5.02 [3.32, 10.10]</td> </tr> <tr> <td>Rutter 2012</td> <td>19</td> <td>1653</td> <td>103</td> <td>36819</td> <td>17.3%</td> <td>4.14 [2.53, 6.78]</td> </tr> <tr> <td>Wang 2018</td> <td>44</td> <td>17559</td> <td>472</td> <td>444971</td> <td>70.8%</td> <td>2.37 [1.74, 3.22]</td> </tr> <tr> <td>Total (95% CI)</td> <td></td> <td>21822</td> <td></td> <td>509589</td> <td>100.0%</td> <td>3.08 [2.44, 3.89]</td> </tr> <tr> <td>Total events</td> <td>82</td> <td></td> <td>610</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>Heterogeneity: Chi² = 9.15, df = 2 (P = 0.01); I² = 78% Test for overall effect: Z = 9.46 (P < 0.00001)</p> <p>Perforación</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Study or Subgroup</th> <th>Experimental Events</th> <th>Experimental Total</th> <th>Control Events</th> <th>Control Total</th> <th>Weight</th> <th>Odds Ratio M-H, Fixed, 95% CI</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Arora 2009</td> <td>42</td> <td>35227</td> <td>86</td> <td>123913</td> <td>17.0%</td> <td>1.72 [1.19, 2.49]</td> </tr> <tr> <td>Bielawska 2014</td> <td>70</td> <td>151210</td> <td>122</td> <td>993257</td> <td>14.4%</td> <td>3.77 [2.81, 5.06]</td> </tr> <tr> <td>Fosberg 2017</td> <td>194</td> <td>124450</td> <td>323</td> <td>412184</td> <td>66.8%</td> <td>1.99 [1.67, 2.38]</td> </tr> <tr> <td>Hamdani 2013</td> <td>15</td> <td>4736</td> <td>15</td> <td>52408</td> <td>1.1%</td> <td>11.10 [5.42, 22.72]</td> </tr> <tr> <td>Rutter 2012</td> <td>4</td> <td>1653</td> <td>17</td> <td>36819</td> <td>0.7%</td> <td>5.25 [1.77, 15.62]</td> </tr> <tr> <td>Total (95% CI)</td> <td></td> <td>317276</td> <td></td> <td>1618581</td> <td>100.0%</td> <td>2.32 [2.03, 2.66]</td> </tr> <tr> <td>Total events</td> <td>325</td> <td></td> <td>563</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>Heterogeneity: Chi² = 36.33, df = 4 (P < 0.00001); I² = 89%</p> <p>Hemorragia</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Study or Subgroup</th> <th>Experimental Events</th> <th>Experimental Total</th> <th>Control Events</th> <th>Control Total</th> <th>Weight</th> <th>Odds Ratio M-H, Fixed, 95% CI</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Fosberg 2017</td> <td>296</td> <td>124450</td> <td>493</td> <td>412184</td> <td>96.3%</td> <td>1.99 [1.72, 2.30]</td> </tr> <tr> <td>Grossberg 2019</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td></td> <td>Not estimable</td> </tr> <tr> <td>Rutter 2012</td> <td>19</td> <td>1653</td> <td>103</td> <td>36819</td> <td>3.7%</td> <td>4.14 [2.53, 6.78]</td> </tr> <tr> <td>Total (95% CI)</td> <td></td> <td>126103</td> <td></td> <td>449003</td> <td>100.0%</td> <td>2.07 [1.80, 2.38]</td> </tr> <tr> <td>Total events</td> <td>315</td> <td></td> <td>596</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>Heterogeneity: Chi² = 7.93, df = 1 (P = 0.005); I² = 87% Test for overall effect: Z = 10.24 (P < 0.00001)</p>	Study or Subgroup	Experimental Events	Experimental Total	Control Events	Control Total	Weight	Odds Ratio M-H, Fixed, 95% CI	Grossberg 2019	31	2610	157	27799	25.8%	2.12 [1.44, 3.12]	Rutter 2012	81	1653	938	36819	74.2%	1.97 [1.56, 2.49]	Total (95% CI)		4263		64618	100.0%	2.01 [1.65, 2.45]	Total events	112		1095				Study or Subgroup	Experimental Events	Experimental Total	Control Events	Control Total	Weight	Odds Ratio M-H, Fixed, 95% CI	Grossberg 2019	19	2610	35	27799	11.0%	5.02 [3.32, 10.10]	Rutter 2012	19	1653	103	36819	17.3%	4.14 [2.53, 6.78]	Wang 2018	44	17559	472	444971	70.8%	2.37 [1.74, 3.22]	Total (95% CI)		21822		509589	100.0%	3.08 [2.44, 3.89]	Total events	82		610				Study or Subgroup	Experimental Events	Experimental Total	Control Events	Control Total	Weight	Odds Ratio M-H, Fixed, 95% CI	Arora 2009	42	35227	86	123913	17.0%	1.72 [1.19, 2.49]	Bielawska 2014	70	151210	122	993257	14.4%	3.77 [2.81, 5.06]	Fosberg 2017	194	124450	323	412184	66.8%	1.99 [1.67, 2.38]	Hamdani 2013	15	4736	15	52408	1.1%	11.10 [5.42, 22.72]	Rutter 2012	4	1653	17	36819	0.7%	5.25 [1.77, 15.62]	Total (95% CI)		317276		1618581	100.0%	2.32 [2.03, 2.66]	Total events	325		563				Study or Subgroup	Experimental Events	Experimental Total	Control Events	Control Total	Weight	Odds Ratio M-H, Fixed, 95% CI	Fosberg 2017	296	124450	493	412184	96.3%	1.99 [1.72, 2.30]	Grossberg 2019	0	0	0	0		Not estimable	Rutter 2012	19	1653	103	36819	3.7%	4.14 [2.53, 6.78]	Total (95% CI)		126103		449003	100.0%	2.07 [1.80, 2.38]	Total events	315		596				<p>Es considerable que, a mayor edad, mayor es el riesgo de presentar complicaciones asociadas al procedimiento o a la sedación.</p>
Study or Subgroup	Experimental Events	Experimental Total	Control Events	Control Total	Weight	Odds Ratio M-H, Fixed, 95% CI																																																																																																																																																																											
Grossberg 2019	31	2610	157	27799	25.8%	2.12 [1.44, 3.12]																																																																																																																																																																											
Rutter 2012	81	1653	938	36819	74.2%	1.97 [1.56, 2.49]																																																																																																																																																																											
Total (95% CI)		4263		64618	100.0%	2.01 [1.65, 2.45]																																																																																																																																																																											
Total events	112		1095																																																																																																																																																																														
Study or Subgroup	Experimental Events	Experimental Total	Control Events	Control Total	Weight	Odds Ratio M-H, Fixed, 95% CI																																																																																																																																																																											
Grossberg 2019	19	2610	35	27799	11.0%	5.02 [3.32, 10.10]																																																																																																																																																																											
Rutter 2012	19	1653	103	36819	17.3%	4.14 [2.53, 6.78]																																																																																																																																																																											
Wang 2018	44	17559	472	444971	70.8%	2.37 [1.74, 3.22]																																																																																																																																																																											
Total (95% CI)		21822		509589	100.0%	3.08 [2.44, 3.89]																																																																																																																																																																											
Total events	82		610																																																																																																																																																																														
Study or Subgroup	Experimental Events	Experimental Total	Control Events	Control Total	Weight	Odds Ratio M-H, Fixed, 95% CI																																																																																																																																																																											
Arora 2009	42	35227	86	123913	17.0%	1.72 [1.19, 2.49]																																																																																																																																																																											
Bielawska 2014	70	151210	122	993257	14.4%	3.77 [2.81, 5.06]																																																																																																																																																																											
Fosberg 2017	194	124450	323	412184	66.8%	1.99 [1.67, 2.38]																																																																																																																																																																											
Hamdani 2013	15	4736	15	52408	1.1%	11.10 [5.42, 22.72]																																																																																																																																																																											
Rutter 2012	4	1653	17	36819	0.7%	5.25 [1.77, 15.62]																																																																																																																																																																											
Total (95% CI)		317276		1618581	100.0%	2.32 [2.03, 2.66]																																																																																																																																																																											
Total events	325		563																																																																																																																																																																														
Study or Subgroup	Experimental Events	Experimental Total	Control Events	Control Total	Weight	Odds Ratio M-H, Fixed, 95% CI																																																																																																																																																																											
Fosberg 2017	296	124450	493	412184	96.3%	1.99 [1.72, 2.30]																																																																																																																																																																											
Grossberg 2019	0	0	0	0		Not estimable																																																																																																																																																																											
Rutter 2012	19	1653	103	36819	3.7%	4.14 [2.53, 6.78]																																																																																																																																																																											
Total (95% CI)		126103		449003	100.0%	2.07 [1.80, 2.38]																																																																																																																																																																											
Total events	315		596																																																																																																																																																																														
Certeza de la evidencia ¿Cuál es la certeza general de la evidencia sobre efectos?																																																																																																																																																																																	
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES																																																																																																																																																																															
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Muy baja <input checked="" type="radio"/> Baja <input type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> Ningún estudio incluido 	<p>Descrita en los puntos previos.</p>																																																																																																																																																																																
Valores ¿Hay incertidumbre importante o variabilidad sobre qué tanto valora la gente los desenlaces principales?																																																																																																																																																																																	
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES																																																																																																																																																																															
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Hay incertidumbre o variabilidad importantes <input checked="" type="radio"/> Posiblemente hay incertidumbre <input type="radio"/> Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes <input type="radio"/> No hay variabilidad o incertidumbre importante 	<p>Un estudio de Estados Unidos (2) evaluó las preferencias de 116 personas (media de edad 74, rango entre 70 a 90). A todos los participantes se les brindó información acerca los beneficios y eventos adversos del tamizaje con TSOMF anual, RSC, VCC y no tamizaje. Ningún participante eligió la opción de no tamizaje. La opción de tamizaje con TSOMF (40%) fue la más elegida, seguida de la colonoscopia (34%) y la RSC (25%).</p> <p><i>Kistler CE, Hess TM, Howard K, et al. Older adults' preferences for colorectal cancer-screening test attributes and test choice. Patient preference and adherence 2015;9:1005-16. doi: 10.2147/ppa.S82203 [published Online First: 2015/07/24].</i></p>	<p>Será de valor obtener datos locales.</p>																																																																																																																																																																															

Balance de efectos ¿El balance entre los efectos deseables e indeseables favorece la intervención o la comparación?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<ul style="list-style-type: none"> <input checked="" type="radio"/> Favorece la comparación <input type="radio"/> Probablemente favorece la comparación <input type="radio"/> No favorece la intervención ni la comparación <input type="radio"/> Probablemente favorece la intervención <input type="radio"/> Favorece la intervención <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No lo sé 	Evidencia descrita en los puntos anteriores. No existen ECAs comparativos que describan los efectos deseables e indeseables en grupos tamizados vs no tamizados en este subgrupo etario.	
Recursos necesarios ¿Qué tan grandes son los recursos necesarios (costos)?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<ul style="list-style-type: none"> <input checked="" type="radio"/> Costos extensos <input type="radio"/> Costos moderados <input type="radio"/> Costos y ahorros despreciables <input type="radio"/> Ahorros moderados <input type="radio"/> Ahorros extensos <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No lo sé 	Evidencia analizada en costo-efectividad.	
Certeza de la evidencia de recursos necesarios ¿Cuál es la certeza de la evidencia sobre los recursos necesarios (costos)?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Muy baja <input type="radio"/> Baja <input type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Alta <input checked="" type="radio"/> Ningun estudio incluido 		Sera necesario generar información acerca de los eventuales recursos necesarios al implementar esta estrategia.
Costo-efectividad ¿La costo-efectividad de la intervención beneficia la intervención o la comparación?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<ul style="list-style-type: none"> <input checked="" type="radio"/> Favorece la comparación <input type="radio"/> Probablemente favorece la comparación <input type="radio"/> No favorece la comparación <input type="radio"/> Probablemente favorece la intervención <input type="radio"/> Favorece la intervención <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Ningun estudio incluido 	<p>Con respecto a la costo-efectividad del tamizaje de CCR en personas pertenecientes a este grupo etario, un estudio de micro simulación realizó el análisis entre el beneficio del tamizaje expresado en años de vidas ganados, la demanda generada por el tamizaje expresada en la cantidad de colonoscopias realizadas durante los años de vida y eventos adversos relacionados con las distintas estrategias de tamizaje. Para la mayoría de las estrategias estudiadas, prolongar el tamizaje luego de los 75 años resultó en mínimo beneficio comparado con la gran demanda de colonoscopias generada.</p> <p>Iniciando el tamizaje con VCC cada 10 años a los 45 y extendiendo la finalización de 75 a los 85 años se incrementa la demanda de VCC a 5 a 6% (de 4212-4300 a 4449-4566 cada 1000) y solo aumenta los años de vida ganados menos del 1% (de 301-369 a 302-370 cada 1000).</p> <p>Iniciando el tamizaje con TSOMFi anual a los 45 años y extendiendo la finalización de 75 a los 80 años incrementa la necesidad de VCC a 5-7% (de 1602-1824 a 1710-1923 cada 1000) y solo aumenta los años de vida ganados de 1-3% (de 291-348 a 300-355 cada 1000). Extendiendo el tamizaje con TSOMFi anual de 80 a 85 años se incrementaría la demanda de VCC de 3-4% (a 1796-1990) y los años de vida ganados menos del 1% (a 303-356 cada 1000).</p> <p><i>1- Knudsen AB, Rutter CM, Peterse EFP, Lietz AP, Seguin CL, Meester RGS, et al. Colorectal Cancer Screening: An Updated Modeling Study for the US Preventive Services Task Force. JAMA - J Am Med Assoc. 2021;325(19):1998–2011.</i></p>	

Equidad ¿Cuál sería el impacto en equidad en salud?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input type="radio"/> Reducido <input checked="" type="radio"/> Probablemente reducido <input type="radio"/> Probablemente ningún impacto <input type="radio"/> Probablemente aumentado <input type="radio"/> Aumentado <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No lo sé	No se halla evidencia.	
Aceptabilidad ¿La intervención es aceptable para las partes interesadas?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input type="radio"/> No <input checked="" type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No lo sé	No se halla evidencia.	
Viabilidad ¿Es factible implementar la intervención?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input type="radio"/> No <input checked="" type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No lo sé	La evidencia proviene de estudios de micro simulación.	

RESUMEN DE JUICIOS

	JUICIO						
¿EL PROBLEMA ES GRAVE?	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Varía	No lo sé
EFFECTOS DESEABLES	Trivial	Pequeño	Moderado	Grande		Varía	No lo sé
EFFECTOS INDESEABLES	Grande	Moderado	Pequeña	Trivial		Varía	No lo sé
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja	Moderado	Alta			Ningún estudio incluido
VALORES	Hay incertidumbre o variabilidad importantes	Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importantes	Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes	No hay hay variabilidad o incertidumbre importante			
BALANCE DE EFFECTOS	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece la intervención ni la comparación	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	No lo sé
RECURSOS NECESARIOS	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	No lo sé
CERTEZA DE LA EVIDENCIA DE RECURSOS NECESARIOS	Muy baja	Baja	Moderado	Alta			Ningún estudio incluido
COSTO-EFFECTIVIDAD	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece la intervención ni la comparación	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	Ningún estudio incluido
EQUIDAD	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentado	Aumentado	Varía	No lo sé
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Varía	No lo sé
VIABILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Varía	No lo sé

TIPO DE RECOMENDACIÓN

Recomendación fuerte en contra de la opción ○	Recomendación condicional en contra de la opción ●	Recomendación condicional a favor de la opción o la comparación ○	Recomendación condicional a favor de la opción ○	Recomendación fuerte a favor de la opción ○
--	--	--	---	--

CONCLUSIONES

Recomendación

Se sugiere no realizar tamizaje programático en población asintomática mayor de 75 años sin antecedentes personales ni familiares de CCR y adenomas avanzados.

Justificación

La recomendación de no realizar tamizaje en población mayor de 75 años con riesgo promedio de CCR está condicionada a la baja calidad de la evidencia con balance de efectos a favor de no hacer tamizaje, al incremento moderado de riesgo de presentar eventos adversos, al poco beneficio en la implementación de la estrategia y a los costos elevados.

Consideraciones del subgrupo

El panel de consenso sugirió una evaluación individualizada de las personas mayores de 75 años, ofreciendo la estrategia de tamizaje de CCR a aquellos individuos con expectativa de vida mayor de 10 años y priorizando a aquellos que nunca han realizado ningún método de prevención de CCR. Sin embargo, debe suspenderse todo tipo de estrategia de prevención del CCR luego de los 85 años, cuando los riesgos son claramente superiores a los beneficios.

Consideraciones en la implementación

Si bien hay consenso que el tamizaje programático debe finalizar a los 75 años debido a que el balance entre beneficios y efectos negativos, recae sobre los riesgos, el panel concuerda que el análisis individualizado para la prevención del CCR es la estrategia más acorde para este grupo etario.

Supervisión y evaluación

Prioridades de investigación

El panel considera que será necesario obtener mayor información acerca de los valores y preferencias de las y los pacientes.

PREGUNTA 4

¿Qué método de tamizaje debería usarse para una estrategia programática de CCR en población asintomática sin antecedentes personales ni familiares de CCR y adenomas avanzados?	
Problema	Población asintomática sin antecedentes personales ni familiares de CCR y adenomas avanzados
Opción	Tamizaje con TSOMFg/TSOMFi/RSC/mtADN/CV/Cápsula endoscópica (tener en cuenta que se compara a partir de un método de referencia estándar que en estos casos es la VCC o registros de cáncer).
Comparación	
Desenlaces principales	Detección de neoplasia avanzada (adenoma avanzado/CCR).
Escenario	Argentina
Perspectiva	
Contexto	
Conflicto de interés	No presenta

EVALUACIÓN

¿El problema es grave? ¿El problema es una prioridad?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input checked="" type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No lo sé	<p>Unos de los principios que debe cumplir un test de tamizaje es la precisión diagnóstica. Es una característica inherente a cada test y está conferida por la sensibilidad y especificidad del mismo para la detección de determinada condición de salud: en el caso del tamizaje de CCR los distintos métodos evalúan la precisión diagnóstica para la detección de adenomas colónicos según tamaño, y de indicadores subrogantes de incidencia y mortalidad como neoplasias avanzadas.</p> <p>A este principio se le suman los de simplicidad, aceptabilidad y costo-efectividad propuesto por la OMS para la validez de un método de tamizaje (1).</p> <p>En los programas organizados de tamizaje se destaca que el test de tamizaje empleado cuente con una alta especificidad (por sobre la sensibilidad), que maximice los beneficios y minimice los daños, que garantice el acceso de todas las personas comprendidas dentro de la población objetivo con un costo económico asumible (2).</p> <p>1- Wilson, James Maxwell Glover, Jungner, Gunnar & World Health Organization. (1968) <i>Principles and practice of screening for disease</i> / J. M. G. Wilson, G. Jungner. World Health Organization</p> <p>2- Miles A, Cockburn J, Smith RA, et al. <i>A Perspective from countries using organized screening programs. Cancer 2004;104(5 Suppl):1201-13</i></p>	

Efectos deseables ¿Qué tan significativos son los efectos deseables anticipados?				
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN			CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Pequeño <input type="radio"/> Moderado <input checked="" type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> No lo sé	Método de Tamizaje	N° de estudios	Resultados	Calidad de la evidencia
	VCC	4 estudios. N=4821	<u>CCR:</u> S: 0,18 a 1 (IC 95% 0,001 a 1,0) <u>Adenoma >10 mm:</u> S: 0,89 a 0,95 (IC95% 0,74 a 1,0) E: 0,89 (IC95% 0,86 a 0,91) <u>Adenoma > 6 mm:</u> S: 0,75 a 0,93 (IC95% 0,63 a 0,96) E: 0,94 (IC95% 0,92 a 0,96)	Moderada (imprecisión)
	CV	9 estudios. n=6497	<u>CCR</u> S: 0,86 a 1 (IC95% 0,21 a 1,0) <u>Adenoma > 10 mm:</u> S: 0,89 (IC95% 0,83 a 0,96) I ² =41,7% E: 0,94 (0,89 a 1,0) I ² =98,3% <u>Adenoma > 6 mm:</u> S: 0,86 (IC95% 0,78 a 0,95) I ² =87,4% E: 0,88 (IC95% 0,83 a 0,95) I ² = 94,9%	Moderada (imprecisión)
	TSOMFg de alta sensibilidad	5 estudios (n=19472)	<u>CCR</u> S: 0,50 a 0,75 (IC95% 0,09 a 1) E: 0,96 a 0,98 (IC95% 0,95 a 0,99) <u>AA:</u> S: 0,06 a 0,17 (IC95% 0,02 a 0,23) E: 0,96 a 0,99 (IC95 0,96 a 0,99)	Bajo (imprecisión, inconsistencia)
	TSOMFi	43 estudios (n=2.946.728)	<u>CCR</u> S: 0,74 (IC95% 0,64 a 0,83) I ² =31,6% E: 0,94 (IC95% 0,93 a 0,96) I ² = 96,6% <u>AA:</u> S: 0,23 (IC95% 0,20 a 0,25) I ² = 47,4% E: 0,96 (IC95% 0,95 a 0,97) I ² = 94,8%	Alta
	mt-ADN	4 estudios (n=12424)	<u>CCR</u> S: 0,93 (IC95% 0,87 a 1,0) I ² = 0% E: 0,85 (IC95% 0,84 - 0,86) I ² =37,7% <u>AA:</u> S: 0,43 (IC 0,40 a 0,46) I ² = 0% E: 0,89 (IC95% 0,86 a 0,92) I ² = 87,8%	Moderada
	Métodos serológicos	1 estudio (n=6857)	<u>CCR</u> S: 0,68 (IC95% 0,53 a 0,80) E: 0,79 (IC95% 0,77 a 0,81) <u>AA</u> S: 0,22 (IC95% 0,18 a 0,24) E: 0,79 (IC95% 0,76 a 0,82)	Baja (imprecisión e inconsistencia)
<p>1. Lin JS, Perdue LA, Henrikson NB, Bean SI, Blasi PR. Screening for Colorectal Cancer: An Evidence Update for the U.S. Preventive Services Task Force [Internet]. Agency for Healthcare Research and Quality (US), Rockville (MD); 2021. (U.S. Preventive Services Task Force Evidence Syntheses, formerly Systematic Evidence Reviews). Available from: http://europemc.org/books/NBK570913</p>				

Efectos indeseables ¿Qué tan significativos son los efectos indeseables anticipados?				
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN			CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Moderado <input checked="" type="radio"/> Pequeña <input type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No lo sé	Método de Tamizaje	N° de estudios	Resultados	Calidad de la evidencia
	RSC	18 estudios observacionales (n=395077)	<p><u>Sangrado</u>: 0,5 (IC95% 0 a 1,3) eventos cada 10000 procedimientos.</p> <p><u>Perforación</u>: 0,2 (IC95% 0,1 a 0,4) eventos cada 10000 procedimientos.</p> <p>No se reportaron otros EA de manera rutinaria.</p>	Moderada.
	VCC de tamizaje	67 estudios observacionales (n=27.746.699)	<p><u>Sangrado</u>: 14,6 (IC95% 9,4 a 19,9) eventos cada 10000 procedimientos.</p> <p><u>Perforación</u>: 3,1 (IC95% 2,3 a 4,0) eventos cada 10000 procedimientos.</p>	Moderada.
	VCC de diagnóstico (luego de resultado anormal de TSOMF, RSC o CV)	21 estudios observacionales (n=90872)	<p><u>TSOMF positivo</u></p> <p><u>Sangrado</u>: 17,5 (IC95% 7,6 a 27,5) eventos cada 10000 procedimientos.</p> <p><u>Perforación</u>: 5,4 (IC95% 3,4 a 7,4) eventos cada 10000 procedimientos.</p> <p><u>RSC anormal</u>: <u>Sangrado</u>: 20,7 (IC95% 8,2 a 33,2) eventos cada 10000 procedimientos <u>Perforación</u>: 12,0 (IC95% 7,5 a 16,5) cada 10000 procedimientos</p>	Moderada.
	Colonoscopia Virtual			
	Eventos adversos	N° de estudios	Resultados	Calidad de la evidencia
	Eventos adversos	19 estudios observacionales (n=90133)	EA secundarios a la CV en personas asintomáticas es infrecuente. La dosis efectiva de radiación por examinación fue de 0,8 a 5,3 mSv.	Moderada (imprecisión).
	Hallazgos extracolónicos	27 estudios observacionales (n=48235)	Los hallazgos extracolónicos que requirieron seguimiento por hallazgos potencialmente importantes (E4) ocurrieron en 1,3 a 11,4%. Una pequeña cantidad de hallazgos (menos del 3%) requirieron tratamiento médico o quirúrgico definitivo. Cáncer extracolónicos fueron detectados raramente (0,35%)	Baja (imprecisión).
	<p>1. Lin JS, Perdue LA, Henrikson NB, Bean SI, Blasi PR. Screening for Colorectal Cancer: An Evidence Update for the U.S. Preventive Services Task Force [Internet]. Agency for Healthcare Research and Quality (US), Rockville (MD); 2021. (U.S. Preventive Services Task Force Evidence Syntheses, formerly Systematic Evidence Reviews). Available from: http://europepmc.org/books/NBK570913.</p> <p>Se analizaron los eventos adversos de distintos métodos de tamizaje en la tabla EtD para tamizaje de CCR en población entre 50 a 75 años. En el mismo se incluyeron otros eventos adversos vinculados a la sobrecarga del sistema de salud ("necesidad de estudio diagnóstico subyacente" y "endoscopia de vigilancia"), muerte dentro del mes, EA graves (ej.: paro cardiorrespiratorio), EA misceláneos (ej.: síncope), dolor y otros EA.</p>			

Certeza de la evidencia ¿Cuál es la certeza general de la evidencia sobre efectos?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input type="radio"/> Muy baja <input type="radio"/> Baja <input checked="" type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> Ningún estudio incluido		
Valores ¿Hay incertidumbre importante o variabilidad sobre qué tanto valora la gente los desenlaces principales?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input type="radio"/> Hay incertidumbre o variabilidad importantes <input checked="" type="radio"/> Posiblemente hay incertidumbre <input type="radio"/> Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes <input type="radio"/> No hay variabilidad o incertidumbre importante	<p>Una revisión sistemática realizó una búsqueda de cuáles son las preferencias y valores de las personas en cuanto al tamizaje de CCR.</p> <p>Se seleccionaron dos estudios:</p> <p>Un estudio holandés (1) incluyó 400 personas (media de edad 60 años, 52% sexo masculino). Teniendo en cuenta un riesgo relativo de CCR del 3% y considerando el no tamizaje con el tamizaje de CCR con TSOMF, RSC o VCC, los participantes eligieron el no tamizaje, a pesar que la VCC tenía alta reducción del riesgo relativo de CCR (del 3% al 0,5%). Considerando el TSOMF anual comparado con el RSC cada 5 años, en el supuesto de que la RSC redujera más el RR de CCR que el TSOMF, los participantes eligieron RSC. Ante el caso supuesto que tanto la RSC y la TSOMF tuvieran la misma reducción del RR de CCR, los participantes eligieron el TSOMF.</p> <p>Un estudio de Estados Unidos (2) evaluó las preferencias de 116 personas (media de edad 74, rango entre 70 a 90). A todos los participantes se les brindó información acerca los beneficios y eventos adversos del tamizaje con TSOMF anual, RSC, VCC y no tamizaje. Ningún participante eligió la opción de no tamizaje. La opción de tamizaje con TSOMF (40%) fue la más elegida, seguida de la colonoscopia (34%) y la RSC (25%).</p> <p>(1) Hol L, de Bekker-Grob EW, van Dam L, et al. Preferences for colorectal cancer screening strategies: a discrete choice experiment. <i>Br J Cancer</i> 2010;102(6):972-80. doi: 10.1038/sj.bjc.6605566 [published Online First: 2010/03/04]</p> <p>(2) Kistler CE, Hess TM, Howard K, et al. Older adults' preferences for colorectal cancer-screening test attributes and test choice. <i>Patient preference and adherence</i> 2015;9:1005-16. doi: 10.2147/ppa.S82203 [published Online First: 2015/07/24]</p>	
Balance de efectos ¿El balance entre los efectos deseables e indeseables favorece la intervención o la comparación?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input type="radio"/> Favorece la comparación <input type="radio"/> Probablemente favorece la comparación <input type="radio"/> No favorece la intervención ni la comparación <input checked="" type="radio"/> Probablemente favorece la intervención <input type="radio"/> Favorece la intervención <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No lo sé	<p>Se cita en los puntos anteriores.</p>	<p>Se realizó un balance de efectos deseables (rendimiento diagnóstico) e indeseables (EA) por cada método individual.</p>

Recursos necesarios ¿Qué tan grandes son los recursos necesarios (costos)?																														
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES																												
<ul style="list-style-type: none"> ● Costos extensos ○ Costos moderados ○ Costos y ahorros despreciables ○ Ahorros moderados ○ Ahorros extensos ○ Varía ○ No lo sé 	<p>Evidencia analizada en costo-efectividad.</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Prestación</th> <th>Valor Medio</th> <th>Valor Mínimo</th> <th>Valor Máximo</th> <th>Fuente</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Colonoscopia</td> <td>USD 113,19</td> <td>USD 59,31</td> <td>USD 181,44</td> <td>HPGD-CABA-SAMO</td> </tr> <tr> <td>Tomografía</td> <td>USD 95,58</td> <td>USD 70,42</td> <td>USD 119,21</td> <td>HPGD-CABA-SAMO-CADIME</td> </tr> <tr> <td>TiSOMFi Cualitativo</td> <td colspan="3">USD 1,08</td> <td>LIC PÚBLICA INC</td> </tr> </tbody> </table> <p>2- María Celeste Díaz; Santiago Andrés Pesci; María Sol Betelu. Impacto del tamizaje para colorrectal en personas de 50 años con cobertura pública exclusiva en Argentina, en el marco de la Cobertura Universal de Salud - 1a ed. - Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Instituto Nacional del Cáncer, 2019</p>	Prestación	Valor Medio	Valor Mínimo	Valor Máximo	Fuente	Colonoscopia	USD 113,19	USD 59,31	USD 181,44	HPGD-CABA-SAMO	Tomografía	USD 95,58	USD 70,42	USD 119,21	HPGD-CABA-SAMO-CADIME	TiSOMFi Cualitativo	USD 1,08			LIC PÚBLICA INC	<p>Toda estrategia de tamizaje implica una inversión inicial.</p> <p>TSOMFi impresiona el más balanceado en cuanto a recursos y beneficios.</p> <p>VCC en comparación implica mayor requerimiento de recursos.</p>								
Prestación	Valor Medio	Valor Mínimo	Valor Máximo	Fuente																										
Colonoscopia	USD 113,19	USD 59,31	USD 181,44	HPGD-CABA-SAMO																										
Tomografía	USD 95,58	USD 70,42	USD 119,21	HPGD-CABA-SAMO-CADIME																										
TiSOMFi Cualitativo	USD 1,08			LIC PÚBLICA INC																										
Certeza de la evidencia de recursos necesarios ¿Cuál es la certeza de la evidencia sobre los recursos necesarios (costos)?																														
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES																												
<ul style="list-style-type: none"> ● Muy baja ○ Baja ○ Moderado ○ Alta ○ Ningun estudio incluido 	<p>Se cita bibliografía en punto anterior.</p>																													
Costo-efectividad ¿La costo-efectividad de la intervención beneficia la intervención o la comparación?																														
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES																												
<ul style="list-style-type: none"> ● Favorece la comparación ○ Probablemente favorece la comparación ○ No favorece la comparación ○ Probablemente favorece la intervención ○ Favorece la intervención ○ Varía ○ Ningun estudio incluido 	<p>Un estudio de costo-efectividad tomando en cuenta el contexto sanitario y económico de nuestro país se publicó en 2016 comparando 3 estrategias de tamizaje de CCR: no tamizaje vs tamizaje con TSOMFi vs tamizaje con VCC.</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Estrategia</th> <th>Costos (\$)</th> <th>Costo incremental</th> <th>Efectividad (AVAC)</th> <th>Efectividad incremental</th> <th>C/E</th> <th>RCEI</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Sin intervención</td> <td>5.665,57</td> <td>-</td> <td>16,45</td> <td>-</td> <td>344,36</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>TSOMFi anual</td> <td>6.872,24</td> <td>1.206,67</td> <td>17,68</td> <td>1,23</td> <td>388,63</td> <td>980,47</td> </tr> <tr> <td>VCC cada 10 años</td> <td>15.078,13</td> <td>9.412,55</td> <td>22,66</td> <td>6,21</td> <td>665,42</td> <td>1.516,46</td> </tr> </tbody> </table> <p>Este estudio muestra que la estrategia de tamizaje con TSOMFi es más costo-efectiva comparada con la ausencia de tamizaje y tamizaje con VCC. La estrategia de tamizaje con TSOMFi resulta más accesible pero menos efectiva con respecto a la VCC. Sin embargo, hay que tener en cuenta que este estudio se realiza bajo el supuesto de adherencia total, y total disposición de recursos físicos y humanos: en Argentina existe una distribución muy heterogénea con respecto al recurso físico (accesibilidad, disponibilidad y utilización de la VCC) y humano en nuestro territorio.</p> <p>1- Espinóla, Natalia, Daniel Maceira, y Alfredo Palacios. 2016. «Costo-efectividad de las pruebas de tamizaje del cáncer colorrectal en la Argentina». Acta gastroenterológica Latinoamericana 46: 8-17</p>	Estrategia	Costos (\$)	Costo incremental	Efectividad (AVAC)	Efectividad incremental	C/E	RCEI	Sin intervención	5.665,57	-	16,45	-	344,36	-	TSOMFi anual	6.872,24	1.206,67	17,68	1,23	388,63	980,47	VCC cada 10 años	15.078,13	9.412,55	22,66	6,21	665,42	1.516,46	<p>El panel considera que este análisis debe incluir el subsector de salud donde se implemente la estrategia de prevención.</p>
Estrategia	Costos (\$)	Costo incremental	Efectividad (AVAC)	Efectividad incremental	C/E	RCEI																								
Sin intervención	5.665,57	-	16,45	-	344,36	-																								
TSOMFi anual	6.872,24	1.206,67	17,68	1,23	388,63	980,47																								
VCC cada 10 años	15.078,13	9.412,55	22,66	6,21	665,42	1.516,46																								
Equidad ¿Cuál sería el impacto en equidad en salud?																														
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES																												
<ul style="list-style-type: none"> ○ Reducido ○ Probablemente reducido ○ Probablemente ningún impacto ● Probablemente aumentado ○ Aumentado ○ Varía ○ No lo sé 																														

Aceptabilidad ¿La intervención es aceptable para las partes interesadas?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input checked="" type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No lo sé	<p>TSOMFg vs TSOMFi</p> <p>Un metaanálisis incluyó 7 estudios que evaluaron las tasas de participación en el tamizaje con TSOMFg vs TSOMFi. La misma fue significativamente más alta en el grupo de TSOMFi vs TSOMFg (RR1,21 IC95% 1,09 a 1,33) (1).</p> <p>TSOMF vs VCC</p> <p>Una revisión sistemática y metaanálisis (2) incluyó 14 ECA (197.910 personas) que compararon la participación en el tamizaje con TSOMF vs VCC. Las estrategias endoscópicas se asociaron a menor tasa de participación (RR 0,69 IC95% 0,56 a 0,80) comparado con la estrategia de TSOMF. A su vez la tasa de participación fue mayor con TSOMFi vs TSOMFg (RR 1,16 IC95% 1,03 a 1,3).</p> <p>CV vs VCC vs TSOMFi</p> <p>Un ECA comparó la tasa de participación en personas de 54 a 65 años utilizando distintas estrategias de tamizaje; TSOMFi, CV con preparación colónica completa, CV con preparación colónica reducida y VCC. La tasa de participación fue de 50,4% para la primera ronda con TSOMFi, 28,1% para CV con preparación reducida, 25,2% para CV con preparación completa y 14,8 para VCC. La diferencia entre los grupos fue estadísticamente significativa (P=0,047 para CVr y CVc y p<0,001 para el resto) (3).</p> <p>1- Vart G, Banzi R, Minozzi S (2012). Comparing participation rates between immunochemical and guaiac faecal occult blood tests: a systematic review and meta-analysis. <i>Prev Med</i>, 55(2):87.</p> <p>2- Hassan C, Giorgi Rossi P, Camilloni L, et al. Meta-analysis: adherence to colorectal cancer screening and the detection rate for advanced neoplasia, according to the type of screening test. <i>Aliment Pharmacol Ther</i>. 2012;36(10):929-940. doi:10.1111/apt.12071.</p> <p>3- Sali L, Mascalchi M, Falchini M, Ventura L, Carozzi F, Castiglione G, et al.; SAVE study investigators (2016). Reduced and full-preparation CT colonography, fecal immunochemical test, and colonoscopy for population screening of colorectal cancer: a randomized trial. <i>J Natl Cancer Inst</i>, 108(2):djv319.</p>	
Viabilidad ¿Es factible implementar la intervención?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input checked="" type="radio"/> No lo sé		Se evalúa la viabilidad con cada método de tamizaje de manera individual. A favor del TSOMF.

RESUMEN DE JUICIOS

	JUICIO						
¿EL PROBLEMA ES GRAVE?	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Varía	No lo sé
EFFECTOS DESEABLES	Trivial	Pequeño	Moderado	Grande		Varía	No lo sé
EFFECTOS INDESEABLES	Grande	Moderado	Pequeña	Trivial		Varía	No lo sé
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja	Moderado	Alta			Ningún estudio incluido
VALORES	Hay incertidumbre o variabilidad importantes	Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importantes	Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes	No hay hay variabilidad o incertidumbre importante			
BALANCE DE EFFECTOS	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece la intervención ni la comparación	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	No lo sé
RECURSOS NECESARIOS	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	No lo sé
CERTEZA DE LA EVIDENCIA DE RECURSOS NECESARIOS	Muy baja	Baja	Moderado	Alta			Ningún estudio incluido
COSTO-EFFECTIVIDAD	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece la intervención ni la comparación	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	Ningún estudio incluido
EQUIDAD	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentado	Aumentado	Varía	No lo sé
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Varía	No lo sé
VIABILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Varía	No lo sé

TIPO DE RECOMENDACIÓN

Recomendación fuerte en contra de la opción <input type="radio"/>	Recomendación condicional en contra de la opción <input type="radio"/>	Recomendación condicional a favor de la opción o la comparación <input checked="" type="radio"/>	Recomendación condicional a favor de la opción <input type="radio"/>	Recomendación fuerte a favor de la opción <input type="radio"/>
--	---	--	---	--

CONCLUSIONES

Recomendación

Se sugiere realización de tamizaje con TSOMFi en población asintomática sin antecedentes personales ni familiares de CCR y adenomas avanzados en contexto de una estrategia organizada, condicional a favor por baja calidad de la evidencia.

Justificación

El balance entre los efectos deseados y no deseados, la costo-efectividad de la implementación, los recursos necesarios y la aceptación del método favorecen la selección del TSOMFi como método de tamizaje organizado en nuestra población.

Consideraciones del subgrupo

Consideraciones en la implementación

Supervisión y evaluación

Prioridades de investigación

PREGUNTA 5

¿Debería usarse tamizaje con TSOMF bienal versus TSOMF anual para población asintomática sin antecedentes personales ni familiares de CCR y adenomas avanzados?	
Problema	Población asintomática sin antecedentes personales ni familiares de CCR y adenomas avanzados.
Opción	Tamizaje con TSOMF bienal
Comparación	Tamizaje con TSOMF anual
Desenlaces principales	Incidencia y mortalidad por CCR/participación.
Escenario	Argentina
Perspectiva	Poblacional
Contexto	
Conflicto de interés:	No presenta

EVALUACIÓN

¿El problema es grave? ¿El problema es una prioridad?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input checked="" type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No lo sé	El TSOMF es un método de tamizaje validado para la prevención secundaria de CCR. Su efectividad radica en la tasa de participación y su sensibilidad acumulativa a través de su repetición periódica: en este sentido la periodicidad de su realización bianual (cada dos años) en personas con TSOMF negativa podría garantizar mayor participación y adherencia posterior.	

Efectos deseables ¿Qué tan significativos son los efectos deseables anticipados?																														
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES																												
<input type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Pequeño <input checked="" type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No lo sé	<p>Los estudios incluidos evalúan el impacto del tamizaje con TSOMF vs el no tamizaje: la mayoría son a intervalos de realización bienal (1,2,3,4). Solo uno de ellos comparó la implementación de una estrategia de tamizaje anual vs no tamizaje (1).</p> <p>Un metaanálisis en red comparó el impacto de una estrategia de tamizaje con TSOMF bienal vs anual sobre la incidencia y mortalidad de CCR (5).</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="7">Tamizaje con TSOMFg anual vs TSOMFg bienal</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Incidencia por CCR</td> <td>RR 0,90 (IC95% 0,75 a 1,08) basado en datos de 172249 personas en 4 estudios. Seguimiento: 15,5 a 19,5 años.</td> <td>28 cada 1000</td> <td>25 cada 10000</td> <td>3 menos cada 1000 (de 7 menos a 2 más).</td> <td>Moderada</td> <td>El tamizaje con TSOMFg anual probablemente tiene poco o nada de efecto en la incidencia de CCR comparado con la estrategia bienal.</td> </tr> <tr> <td>Mortalidad por CCR</td> <td>RR 0,79 (IC95% 0,64 a 0,98) basado en datos de 172324 personas en 4 estudios. Seguimiento: 15,5 a 19,5 años.</td> <td>12 cada 1000</td> <td>9 cada 1000</td> <td>3 menos cada 1000 (de 4 menos a 0).</td> <td>Moderada</td> <td>El tamizaje con TSOMFg anual probablemente reduce levemente la mortalidad por CCR comparado con la estrategia bienal.</td> </tr> <tr> <td>Mortalidad por todas las causas</td> <td>RR 1,00 (IC95% 0,97 a 1,03) basado en datos de 172324 personas en 4 estudios. Seguimiento: 15,5 a 19,5 años.</td> <td>438 cada 1000</td> <td>438 cada 1000</td> <td>0 menos cada 1000 (13 menos a 13 más).</td> <td>Moderada</td> <td>El tamizaje anual con TSOMFg probablemente tiene poco o nada de efecto en la mortalidad por todas las causas comparada con la estrategia bienal.</td> </tr> </tbody> </table>	Tamizaje con TSOMFg anual vs TSOMFg bienal							Incidencia por CCR	RR 0,90 (IC95% 0,75 a 1,08) basado en datos de 172249 personas en 4 estudios. Seguimiento: 15,5 a 19,5 años.	28 cada 1000	25 cada 10000	3 menos cada 1000 (de 7 menos a 2 más).	Moderada	El tamizaje con TSOMFg anual probablemente tiene poco o nada de efecto en la incidencia de CCR comparado con la estrategia bienal.	Mortalidad por CCR	RR 0,79 (IC95% 0,64 a 0,98) basado en datos de 172324 personas en 4 estudios. Seguimiento: 15,5 a 19,5 años.	12 cada 1000	9 cada 1000	3 menos cada 1000 (de 4 menos a 0).	Moderada	El tamizaje con TSOMFg anual probablemente reduce levemente la mortalidad por CCR comparado con la estrategia bienal.	Mortalidad por todas las causas	RR 1,00 (IC95% 0,97 a 1,03) basado en datos de 172324 personas en 4 estudios. Seguimiento: 15,5 a 19,5 años.	438 cada 1000	438 cada 1000	0 menos cada 1000 (13 menos a 13 más).	Moderada	El tamizaje anual con TSOMFg probablemente tiene poco o nada de efecto en la mortalidad por todas las causas comparada con la estrategia bienal.	
Tamizaje con TSOMFg anual vs TSOMFg bienal																														
Incidencia por CCR	RR 0,90 (IC95% 0,75 a 1,08) basado en datos de 172249 personas en 4 estudios. Seguimiento: 15,5 a 19,5 años.	28 cada 1000	25 cada 10000	3 menos cada 1000 (de 7 menos a 2 más).	Moderada	El tamizaje con TSOMFg anual probablemente tiene poco o nada de efecto en la incidencia de CCR comparado con la estrategia bienal.																								
Mortalidad por CCR	RR 0,79 (IC95% 0,64 a 0,98) basado en datos de 172324 personas en 4 estudios. Seguimiento: 15,5 a 19,5 años.	12 cada 1000	9 cada 1000	3 menos cada 1000 (de 4 menos a 0).	Moderada	El tamizaje con TSOMFg anual probablemente reduce levemente la mortalidad por CCR comparado con la estrategia bienal.																								
Mortalidad por todas las causas	RR 1,00 (IC95% 0,97 a 1,03) basado en datos de 172324 personas en 4 estudios. Seguimiento: 15,5 a 19,5 años.	438 cada 1000	438 cada 1000	0 menos cada 1000 (13 menos a 13 más).	Moderada	El tamizaje anual con TSOMFg probablemente tiene poco o nada de efecto en la mortalidad por todas las causas comparada con la estrategia bienal.																								

Efectos indeseables ¿Qué tan significativos son los efectos indeseables anticipados?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Moderado <input checked="" type="radio"/> Pequeña <input type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No lo sé	(Evidencia descrito en EtD 50 a 75 años).	Sin embargo, podría inferirse que los efectos adversos generales para TSOMFi serán más frecuentes en la aplicación anual al aumentar el número de test realizados.

Certeza de la evidencia ¿Cuál es la certeza general de la evidencia sobre efectos?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input type="radio"/> Muy baja <input type="radio"/> Baja <input checked="" type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> Ningún estudio incluido		

Valores ¿Hay incertidumbre importante o variabilidad sobre qué tanto valora la gente los desenlaces principales?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input type="radio"/> Hay incertidumbre o variabilidad importantes <input checked="" type="radio"/> Posiblemente hay incertidumbre <input type="radio"/> Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes <input type="radio"/> No hay variabilidad o incertidumbre importante		
Balance de efectos ¿El balance entre los efectos deseables e indeseables favorece la intervención o la comparación?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input type="radio"/> Favorece la comparación <input type="radio"/> Probablemente favorece la comparación <input type="radio"/> No favorece la intervención ni la comparación <input checked="" type="radio"/> Probablemente favorece la intervención <input type="radio"/> Favorece la intervención <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No lo sé		Se necesita más información sobre los efectos no deseados para ser concluyentes.
Recursos necesarios ¿Qué tan grandes son los recursos necesarios (costos)?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input type="radio"/> Costos extensos <input checked="" type="radio"/> Costos moderados <input type="radio"/> Costos y ahorros despreciables <input type="radio"/> Ahorros moderados <input type="radio"/> Ahorros extensos <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No lo sé	No se halló evidencia.	Probablemente el TSOMF bianual implique una mayor cobertura con los mismos recursos.

Certeza de la evidencia de recursos necesarios ¿Cuál es la certeza de la evidencia sobre los recursos necesarios (costos)?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input type="radio"/> Muy baja <input type="radio"/> Baja <input type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Alta <input checked="" type="radio"/> Ningun estudio incluido		
Costo-efectividad ¿La costo-efectividad de la intervención beneficia la intervención o la comparación?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input type="radio"/> Favorece la comparación <input type="radio"/> Probablemente favorece la comparación <input type="radio"/> No favorece la comparación <input checked="" type="radio"/> Probablemente favorece la intervención <input type="radio"/> Favorece la intervención <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Ningun estudio incluido	No se halló evidencia.	
Equidad ¿Cuál sería el impacto en equidad en salud?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input type="radio"/> Reducido <input type="radio"/> Probablemente reducido <input type="radio"/> Probablemente ningún impacto <input checked="" type="radio"/> Probablemente aumentado <input type="radio"/> Aumentado <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No lo sé	No se halló evidencia.	Probablemente el TSOMF bienal permita mejorar los esfuerzos para alcanzar mayor porcentaje de la población tamizada y genere mayor equidad.
Aceptabilidad ¿La intervención es aceptable para las partes interesadas?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input checked="" type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No lo sé	<p>Un ECA que compara tamizaje con TSOMFi a distintos intervalos de realización. En este estudio se incluyeron 7501 personas entre 50-75 años, los cuales fueron randomizados a tres grupos de intervalos de tamizaje con TSOMFi: anual, bienal y trienal. Se comparó el desempeño diagnóstico y la tasa de participación de los distintos grupos.</p> <p>La tasa de participación para el grupo anual fue de 64% (IC95% 62,8 a 66,6%) en la primera ronda y 63,2% (IC95% 61,1 a 65,3%) en la segunda; para el grupo bianual 61% (IC95% 59,0% a 62,9%) en la primera ronda y 62,5% (IC95% 60,4 a 64,6%) en la segunda y en el grupo trienal 62% (IC95% 60,1 a 64%) en la primera ronda y 64 % (IC95% 61,9 a 66%) en la segunda. Se realizó un análisis multivariado y se asoció los tiempos de intervalo a la segunda ronda de tamizaje (p=0,04): hubo mayor participación en la estrategia bienal (OR 1,18 IC95% 0,98 a 1,43) y trienal (OR 1,26 IC95% 1,04 a 1,52) comparada con la estrategia anual.</p> <p>1- van Roon AHC, Goede SL, van Ballegooijen M, van Vuuren AJ, Looman CWN, Biermann K, et al. Random comparison of repeated faecal immunochemical testing at different intervals for population-based colorectal cancer screening. Gut [Internet]. 2013 Mar 1;62(3):409 LP – 415. Available from: http://gut.bmj.com/content/62/3/409.abstract</p>	

Viabilidad ¿Es factible implementar la intervención?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input checked="" type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No lo sé	No se halló evidencia	

RESUMEN DE JUICIOS

	JUICIO						
¿EL PROBLEMA ES GRAVE?	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Varía	No lo sé
EFFECTOS DESEABLES	Trivial	Pequeño	Moderado	Grande		Varía	No lo sé
EFFECTOS INDESEABLES	Grande	Moderado	Pequeña	Trivial		Varía	No lo sé
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja	Moderado	Alta			Ningún estudio incluido
VALORES	Hay incertidumbre o variabilidad importantes	Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importantes	Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes	No hay hay variabilidad o incertidumbre importante			
BALANCE DE EFFECTOS	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece la intervención ni la comparación	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	No lo sé
RECURSOS NECESARIOS	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	No lo sé
CERTEZA DE LA EVIDENCIA DE RECURSOS NECESARIOS	Muy baja	Baja	Moderado	Alta			Ningún estudio incluido
COSTO-EFECTIVIDAD	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece la intervención ni la comparación	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	Ningún estudio incluido
EQUIDAD	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentado	Aumentado	Varía	No lo sé
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Varía	No lo sé
VIABILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Varía	No lo sé

TIPO DE RECOMENDACIÓN

Recomendación fuerte en contra de la opción <input type="radio"/>	Recomendación condicional en contra de la opción <input type="radio"/>	Recomendación condicional a favor de la opción o la comparación <input checked="" type="radio"/>	Recomendación condicional a favor de la opción <input type="radio"/>	Recomendación fuerte a favor de la opción <input type="radio"/>
--	---	--	---	--

CONCLUSIONES

Recomendación

Se sugiere la realización de tamizaje con TSOMF con una periodicidad bienal, condicional a favor por baja calidad de la evidencia.

Justificación

El balance entre los efectos deseados y no deseados, la costo-efectividad y la aceptabilidad favorecen la realización del tamizaje con TSOMFi en intervalos bienales y trienales comparado con el intervalo anual. Sin embargo, con motivo de la implementación de un programa de tamizaje, se decide en panel de consenso la recomendación de la estrategia bienal.

Consideraciones del subgrupo

Consideraciones en la implementación

La disponibilidad de recursos y las preferencias individuales deben tenerse en cuenta al elegir el intervalo de detección más apropiado para mejorar la aceptación y optimizar la eficacia.

Supervisión y evaluación

Prioridades de investigación

El panel de consenso resalta que es necesario la generación de información local referente al intervalo del tamizaje, la viabilidad, costo efectividad, recursos necesarios y equidad de acceso.

Instituto Nacional del Cáncer

www.argentina.gob.ar/salud/inc

**INC responde:
0800 333 3586**

ISBN 978-987-3945-97-7



Ministerio de Salud
Argentina