

### 3. PREVENCIÓN DEL CCR

La medicina preventiva constituye uno de los pilares fundamentales de la práctica médica. En un principio resulta mucho más razonable “prevenir que curar”, ya que el ahorro en costes derivados de enfermedad excede con creces a los derivados de la aplicación de políticas de prevención. La realidad es bien diferente, nuestros sistemas sanitarios están estructurados en base a la enfermedad, lo que la mayor parte de la innovación y el desarrollo se lleva a cabo en el campo del diagnóstico y sobre todo de la terapéutica. Uno de las causas que explican porque las políticas de prevención no están más desarrolladas es el hecho de que los resultados derivados de su aplicación se hacen palpables a medio plazo, por lo que no se pueden obtener “éxitos” tempranos que animen a su implantación. En el caso del CCR, los costes derivados en el mundo occidental son muy elevados, lo cual está provocando, de manera paulatina un cambio de mentalidad, más proclive al desarrollo de estrategias de prevención de esta enfermedad. Dentro de la prevención del CCR podemos considerar dos tipos:

- Prevención primaria: Intenta reducir la incidencia de CCR.
- Prevención secundaria o cribado: Pretende realizar un diagnóstico precoz de la enfermedad.

### 3.1 PREVENCIÓN PRIMARIA

En los últimos años hemos asistido a un avance muy significativo en el conocimiento de los mecanismos que participan en el desarrollo y progresión del CCR. Este avance abarca desde la identificación de diversos factores genéticos o moleculares implicados en la fisiopatología de esta neoplasia hasta la caracterización de múltiples aspectos epidemiológicos involucrados en su génesis. En concreto, la identificación de los genes responsables de las formas hereditarias de CCR, la demostración del potencial premaligno del adenoma colorrectal y el establecimiento de la ciclooxigenasa-2 como diana terapéutica de los antiinflamatorios no esteroides (AINE) han dado pie a diversas estrategias preventivas que pueden contribuir decididamente a disminuir la incidencia y la morbimortalidad por CCR. A pesar de que estos conocimientos se han adquirido de manera muy reciente, en la actualidad ya se dispone de suficiente evidencia científica para fundamentar la implementación de algunas de estas medidas en nuestro medio.

La quimiopprofilaxis del cáncer se define como el uso de compuestos químicos con el objeto de prevenir, inhibir o reducir los fenómenos de la carcinogénesis. Esta acción se puede producir desde el momento inicial en el que las células aún poseen su morfología normal hasta la aparición de una lesión neoplásica. Existe un cierto grado de controversia a la hora de determinar cuáles son las sustancias que podemos considerar agrupadas bajo el concepto de quimiopprofilaxis. En sentido amplio todos los componentes de la dieta que puedan ejercer un efecto sobre la patogenia del CCR

pueden considerarse como quimioprolifaxis, si bien en algunos ámbitos se consideran únicamente el uso de determinadas sustancias más específicas y no presentes en la dieta como propiamente encuadradas en el apartado de quimiopreención. En este capítulo comentaremos de forma conjunta ambas sustancias:

## 1. MICRONUTRIENTES

- **Folato**

Diferentes estudios epidemiológicos sugieren que los folatos, a través de su participación en la síntesis, reparación y metilación del ADN, pueden modular el desarrollo de CCR. Diversos estudios observacionales, tanto en población general como en pacientes con adenomas o historia familiar de CCR, muestran que los suplementos de folato disminuyen el riesgo de CCR (33).

- **Calcio**

Una revisión de estudios observacionales, tanto de casos y controles como de cohortes, sugiere que la administración de calcio no se asocia a una reducción del riesgo de CCR. Por el contrario, estudios de cohortes más recientes demuestran que la ingesta de calcio se asocia a una reducción del desarrollo de neoplasias en el colon

distal. Información indirecta procedente de Ensayos Clínicos Aleatorizados (ECA) en pacientes con adenomas colorrectales demuestra que los suplementos de calcio reducen, aunque de forma moderada, la recurrencia de estas lesiones tras la polipectomía (46).

- ***Vitamina D***

Se dispone de pocos estudios epidemiológicos que evalúen el efecto de la vitamina D en la prevención del CCR. Una revisión sugiere que la vitamina D es un factor protector del CCR.

## **2. ANTIOXIDANTES**

En los últimos años ha crecido el interés por evaluar la utilidad de los antioxidantes, sustancias con capacidad para inhibir el efecto oxidante de los radicales libres, en la prevención del CCR. Existe mucha información sobre los supuestos efectos beneficiosos de tales sustancias, pero hasta la fecha no se ha podido constatar de manera fehaciente la influencia que ejercen sobre el CCR

- ***Carotenos***

En los diferentes ECA existentes en la literatura no se ha podido demostrar la influencia de estas sustancias sobre la patogenia de CCR (47)(48). Resultados más

recientes del *Antioxidant Polyp Prevention Study* (49) muestran que los betacarotenos se asocian a una reducción de este riesgo en pacientes que nunca han fumado ni consumido alcohol, mientras que confieren un incremento de éste entre los fumadores o aquellos que consumen alcohol.

- ***Vitamina E***

A pesar del elevado número de estudios observacionales y ECA, la baja calidad de estos no permite la extracción de conclusiones validas. En la actualidad no se recomienda el suplemento de vitamina E.

- ***Vitamina A,B,C***

Existen estudios contradictorios en cuanto al análisis de la influencia de estas vitaminas en la patogenia del CCR. En el caso de las Vitaminas A y B se ha observado un cierto efecto protector mientras que en el caso de la Vitamina C no ha conseguido demostrarse (50).

- ***Antiinflamatorios no esteroides***

La mayoría de estudios observacionales muestran que el uso regular de ácido acetilsalicílico (AAS) reduce a la mitad, aproximadamente, el riesgo de CCR (51)(52).

Estudios con otros AINE también muestran una reducción del riesgo. Sin embargo, los resultados del único ECA disponible, dirigido a evaluar la utilidad de AAS (325 mg/día) en la prevención del infarto de miocardio, no ha demostrado una reducción de la incidencia de CCR tras 5 años de seguimiento (52). No obstante, este resultado podría explicarse por la corta duración del estudio y por el hecho de que éste no fue diseñado para evaluar el efecto sobre el desarrollo de CCR. Además de la inconsistencia de los resultados, tampoco se dispone de información sobre el fármaco, dosis, duración y frecuencia idónea. Por último, los efectos adversos de estos fármacos (afectación renal, lesiones gastrointestinales, etc.) desaconsejan, por el momento, la utilización de los AINE en la prevención del CCR.

## **3.2 PREVENCIÓN SECUNDARIA O CRIBADO**

### **3.2.1 GENERALIDADES**

Se define cribado a la aplicación de una prueba diagnóstica a un individuo o población en busca de una anomalía desconocida para la persona, en concreto, un estadio temprano de una determinada enfermedad. Habitualmente se trata de una actividad de prevención secundaria, ya que se está interviniendo sobre una enfermedad ya establecida, aunque sea en estadios muy precoces. En algunas ocasiones, cuando se trata de identificar un grupo de población con factores de riesgo

de una enfermedad, se trata de una actividad de prevención primaria, ya que al identificar los factores de riesgo y controlarlos, se está reduciendo la probabilidad de padecerla antes de que esta aparezca.

El cribado de personas con riesgo medio (sanas) se suele realizar por tres motivos fundamentales: proteger a un individuo concreto del riesgo de una enfermedad (cáncer de colon), proteger a la población de ciertos peligros (cribado de enfermedades en donaciones de sangre), y para optimizar costes económicos.

En 1968 la Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó una lista con 10 requisitos (Tabla 5), definidos inicialmente por Wilson y Jungner (53), que debía cumplir una enfermedad para que estuviese indicado su cribado. Aunque estos principios son aún válidos, hoy día son insuficientes. Los principios del cribado enunciados por Wilson y Jungner en 1968 son todavía válidos pero, tras la experiencia acumulada de más de 30 años, se ha objetivado que también es necesario evaluar cuándo un programa de cribado consigue sus objetivos. El mejor indicador de la efectividad de un programa de cribado es la disminución en la mortalidad específica. Si además el método de cribado detecta lesiones preinvasivas, entonces la incidencia de la enfermedad en la población también ha de disminuir posteriormente. En el cribado de CCR con el test de sangre oculta en heces (TSOH), se ha publicado ya, tanto una disminución de la mortalidad por CCR (16) como una disminución de la incidencia de CCR (27).

El CCR es una entidad susceptible de cribado, dado que constituye un problema de salud importante por su elevada incidencia y morbimortalidad asociada, se conoce su historia natural, se disponen de métodos diagnósticos que permiten detectar la enfermedad en sus fases iniciales y su tratamiento es más efectivo cuando se diagnostica en un estadio precoz.

- La enfermedad debe constituir un importante problema de salud.
- Debe existir un tratamiento eficaz y aceptable, una vez diagnosticada.
- Deben existir facilidades para el diagnóstico y el tratamiento.
- Debe existir una fase latente o asintomática reconocida.
- Debe existir una prueba diagnóstica asequible.
- La prueba diagnóstica debe ser aceptada por la población.
- La historia natural de la enfermedad, incluido el desarrollo desde la fase latente hasta la fase sintomática, debe ser conocida.
- Debe existir un común acuerdo respecto a que pacientes se deben tratar.
- Los costes de la prueba (incluidos el diagnóstico y el tratamiento de los pacientes diagnosticados) deben ser económicamente razonables en relación con el posible gasto total de la atención médica.
- La detección debe formar parte de un proceso médico continuado.

**Tabla 5: Requisitos que debe cumplir una enfermedad para que este indicado su cribado (OMS 1968).Adaptado de: Wilson JM, Jungner YG. Principles and practice of mass screening for disease.Bol Oficina Sanit Panam 1968; 65 (4): 281-393**

El objetivo de este cribado es reducir tanto la incidencia (mediante la detección y resección de los adenomas) como la mortalidad por CCR. Todos estos datos hacen deseable el poder realizar un cribado de este tipo de tumores. De hecho, en USA, dicho cribado ha sido respaldado por asociaciones tan prestigiosas como el *American College of Physicians*, la *American Gastroenterological Association*, la *American Cancer Society* y la *US Preventive Services Task Force*.

A pesar de la evidencia de que el cribado de CCR disminuye la incidencia y mortalidad por esta neoplasia, estas medidas están poco introducidas en la práctica clínica habitual. Aunque no existe una estrategia de cribado de elección, cualquiera de ellas es mejor que la ausencia de cribado.

### 3.2.2 METODOS DIAGNOSTICOS DE CRIBADO

Existen diferentes métodos diagnósticos actualmente disponibles para su uso como test primario de cribado:

#### 3.2.2.1. TEST DE SANGRE OCULTA EN HECES

La prueba de detección de **Sangre Oculta en Heces (SOH)**, constituye el método de cribado más ampliamente utilizado en los diferentes programas de detección de CCR. Se ha comunicado en la literatura diferentes tasas de reducción de la mortalidad con valores que oscilan entre un 14% y un 33% (16)(54)(55)(56)(57). Si a esto se añade

su relación coste-efectividad y su mayor factibilidad en cuanto a recursos, se comprende fácilmente lo frecuente de su uso como método de cribado. Existe numerosa evidencia científica que avala la realización de cribado mediante detección de sangre oculta en heces (SOH) (55)(56)(57).

En la Tabla 6 se resumen los Ensayos Clínicos Aleatorizados (ECA) más representativos que han estudiado programas de cribado de CCR que utilizaban como test primario la detección de Sangre oculta en heces.

Estudio	Población	Nº	TSOH	Frecuencia	Duración	Reducción de la mortalidad
Mandel JS et al	Voluntarios, Minnesota	46,551	Hemoccult rehidratado	Anual & Bianual	13 años	33%
Kronborg O et al	General, Dinamarca	61,933	Hemoccult no- rehidrat.	Bianual	10 años	18%
Scholefield JH et al	General, G. Bretaña.	150,251	Hemoccult no-rehidrat & repetirla.	Bianual	Mediana: 7.8 años	14%

**Tabla 6. ECA más representativos sobre programas de cribado**

El metaanálisis con los datos más actualizados que analiza estos ECA estima una reducción de la mortalidad en el grupo de intervención del 16% (58). Es necesario señalar que esta reducción de la mortalidad que demuestra la eficacia del cribado de

CCR, se realizó con test de detección, basados en el guayaco, lo cual hace suponer que con la generalización en el uso de otros tipos de test más fiables, la reducción de la mortalidad por CCR pueda ser sensiblemente superior a la comunicada.

El ECA de Minnesota (único ECA con rehidratación de las heces) muestra la mayor reducción de la mortalidad, del 33% (16), y ésta persiste a los 18 años de seguimiento. Este hecho se debe probablemente a que la población sujeta a estudio estaba compuesta en su totalidad por voluntarios sanos, lo cual contribuye a un mayor grado de participación y adherencia a estos programas. La sensibilidad y especificidad de la prueba de detección de SOH para la detección de CCR es del 30 al 40% y del 96 al 98%, respectivamente, en muestras no rehidratadas (16)(56). La rehidratación aumenta la sensibilidad hasta el 60%, pero baja la especificidad al 90%, y en consecuencia aumentan los falsos positivos (59). Se estima que cuando se rehidratan las muestras, el 38% de los individuos examinados mediante detección de SOH anual requerirán una colonoscopia en un período de 10 años (59). Por el contrario, cuando no se rehidratan las muestras, esta proporción disminuye al 5-10%. Una disminución del intervalo entre pruebas incrementa la sensibilidad. El intervalo empleado en los ECA realizados en Europa (55)(56)(57) es de 2 años, observándose una elevada proporción de neoplasias detectadas en este intervalo. En el ECA de Minnesota, que incluye un grupo examinado a intervalo anual y otro bienal, no se observó inicialmente una reducción significativa de la mortalidad en el grupo con periodicidad bienal (16), aunque sí tras 18 años de seguimiento

Los positivos conllevan la realización de una colonoscopia, una exploración no exenta de riesgos. Por otro lado, un resultado negativo, al proporcionar más confianza al individuo, podría retrasar su consulta ante la eventual presentación de clínica colorrectal (59).

Existen en la actualidad tres tipos de test de detección de sangre oculta en heces:

- **Test basados en la reacción de la pseudoperoxidasa**

La actividad pseudoperoxidasa del grupo hemo (tanto en la hemoglobina intacta como cuando el grupo hemo esta libre), tiñe de azul el guayaco en presencia de peróxido de hidrogeno. Aunque son prácticos y sencillos, tienen como problema el que, dada su naturaleza, no son específicos para sangre, ni mucho menos para cáncer, y no pueden graduar la cantidad del sangrado. Para disminuir los falsos positivos, el paciente debe evitar tomar una semana antes AAS y AINES (dado su potencial riesgo de sangrado gastrointestinal), así como algunos vegetales (especialmente melón, coliflor, chirivía, rábano, nabos y brócoli), frutas crudas, y alimentos con pigmentos rojos. La Vitamina C, un antioxidante, puede producir falsos negativos, por lo que se debe recomendar un consumo menor de 250 mg/día.

- **Test basados en la detección química de la hemoglobina**

El test Hemoquant es una determinación semicuantitativa de sangre fecal basada en la fluorescencia de las porfirinas hemoderivadas. Aunque la

sensibilidad y especificidad de este test son muy altas, por diferentes problemas su uso no se ha generalizado.

- **Test basados en detección inmunoquímica de hemoglobina humana**

Recientemente se han desarrollado tests basados en la detección inmunoquímica de la hemoglobina humana con una alta especificidad para la detección de sangre oculta en heces.

Esta familia de test contienen anticuerpos policlonales específicos contra la hemoglobina humana que reaccionan con la porción globina. La hemoglobina procedente de las porciones más altas del tracto gastrointestinal es generalmente degradada por bacterias y enzimas digestivas antes de llegar al colon, perdiendo su capacidad de reacción con el test. En cambio, la hemoglobina procedente de las porciones más distales del tubo digestivo permanece inmunoquímicamente reactiva. Este hecho explica la razón por la que estos test tienen gran especificidad sobre lesiones sangrantes distales. Además, dado que no tiene reacciones cruzadas con mioglobinas o hemoglobinas de origen animal, no se afecta por la peroxidasa, el sulfato ferroso, ni la vitamina C, y no precisa restricción dietética previa. Presentan niveles de sensibilidad similares a los observados en los anteriores test pero con tasas de especificidad notablemente superiores, lo cual disminuye notablemente la tasa de colonoscopias no necesarias (falsos positivos)

Los estudios clásicos anteriormente comentados solo analizan test de detección de Sangre Oculta en Heces basados en el guayaco; dadas las características poblacionales y de los sistemas sanitarios actuales, cada vez se están utilizando más test inmunohistoquímicos como método de cribado. Este hecho es explicado en parte porque la realización de una colonoscopia conlleva, como exploración invasiva, un riesgo de morbi-mortalidad, que si bien es bajo, resulta cada vez más problemático en los tiempos actuales. El uso de métodos de cribado con tasas de sensibilidad y especificidad superiores permite reducir el número de colonoscopias que se precisan. Otra ventaja de los test inmunoquímicos se basa en la ausencia de obligación de seguir una dieta estricta para evitar falsos positivos (60) (Tabla 7).

Las características ideales para la elección de un determinado test son las siguientes:

- Análisis simple en aquellos test de lectura manual
- No necesidad de restricciones dietéticas, estas son habitualmente necesarias para mantener niveles altos de especificidad en aquellos test que se basan en la reacción de la pseudoperoxidasa. Esta característica mejora notablemente las tasas de participación de la población en programas de cribado

- Alto grado de especificidad por sangrado colónico, lo cual disminuirá la tasa de falsos positivos referidos a sangrados provenientes de otros tramos del tracto digestivo diferentes al colon
- Automatización de la lectura de los test. Lo cual permite establecer controles de calidad en su aplicación ,así como su uso en grandes programas de cribado poblacionales
- Presentar unos costes similares a los test clásicos o bien ser coste-efectivos en su aplicación.

#### Tests de detección de sangre oculta en heces

TEST	DIAGNÓSTICO	
	Sensibilidad	Especificidad
Test inmunoquímico: HemeSELECT	97%-100%	76%/--
Tests guayaco: Hemoccult SENSA	94%-98%	60%/--
Hemoccult II	89%-98%	42%/--
Tests fluorescencia: HemoQUANT	71%-96%	42%/--

**Tabla 7. Características de los test de SOH aplicados a la detección de CCR**

Es interesante señalar que los resultados de estos test en términos de sensibilidad y especificidad se refieren a su uso continuado dentro de programas de cribado con una periodicidad determinada. Es necesario remarcar que la sensibilidad para cualquiera de estas pruebas realizadas en un momento determinado, es menor que la obtenida durante un programa de cribado que dura años

La eficacia del cribado poblacional del CCR mediante detección de SOH depende del grado de participación en los programas. Así, en los diferentes ECA, la baja participación diluye la estimación de la eficacia, mientras que la reducción de la mortalidad aumenta de forma significativa cuando ésta se refiere al grupo de individuos que participaron en los estudios. El grado de participación deseable en un programa de cribado de CCR para que sea coste-eficaz se sitúa en torno al 50 % de la población. Este hecho ha sido objeto de análisis, así como las estrategias derivadas para implementar la participación en programas de cribado (61).

Han sido identificados varios factores que se asocian con el grado de participación. La percepción del riesgo frente a CCR, características demográficas, sociales, así como la estrategia de invitación a participar en estos programas son las variables más importantes que han sido identificadas que se asocian a una diferente tasa de participación. Entre los motivos referidos por los individuos que no realizaron o completaron la prueba destacan que ésta es desagradable o difícil de realizar (62).

### 3.2.2.2. SIGMOIDOSCOPIA

La **Sigmoidoscopia flexible** se realiza con un endoscopio que explora de manera parcial la mucosa del colon hasta unos 60 cm. La evidencia científica sugiere que existe una disminución en la incidencia aunque no se clarifica si esta se acompaña de una reducción en la morbimortalidad asociada al CCR. Existen en la actualidad varios estudios clínicos dirigidos a evaluar estas situaciones en los que se han comunicado reducciones de la mortalidad por CCR entre un 60 y un 80 %. En este sentido todavía no existe plena evidencia que justifique el uso de la sigmoidoscopia como test primario de cribado fuera de ensayos clínicos. Su asociación con SOH no ha evidenciado mejoría en los resultados anteriormente expuestos.

El uso de la sigmoidoscopia en el cribado de CCR ha sido evaluado en estudios caso y control y de cohortes de alta calidad. En estos se han comunicado tasas de reducción de entre el 60 y el 80 % de riesgo para mortalidad por CCR localizado en áreas exploradas por esta técnica (63)(64)(65)(66). Además se ha visto que el efecto protector persiste durante más de 10 años, si bien se actúa de manera conservadora fijando el intervalo necesario en 5 años. En la actualidad hay varios ECA llevándose a cabo en Europa y en Estados Unidos, cuyos resultados serán públicos a medio plazo (*UK Flexible Sigmoidoscopy Screening Trial*, y el *Italian multicenter randomized controlled trial of "once-only" sigmoidoscopy*)

La sigmoidoscopia posee una sensibilidad elevada (70-80%) para las lesiones situadas al alcance de ésta. Existe evidencia demostrada en dos grandes estudios que demuestran que si la sigmoidoscopia detecta un carcinoma o un adenoma de tamaño superior a un 1 cm es preceptivo efectuar un estudio completo del colon, dada que existe un riesgo superior a 2 de encontrar lesiones sincrónicas proximales al trayecto explorado (67)(68). Este hecho, no se halla totalmente clarificado cuando se detecta un adenoma de tamaño inferior a 10 mm, especialmente si es tubular y con displasia de bajo grado.

Evidencia adicional sobre la eficacia de la sigmoidoscopia es aportada por estudios realizados sobre colonoscopia. La sigmoidoscopia es un 60-70 % similar en términos de eficacia en la detección de adenomas avanzados y cáncer que la colonoscopia. Sin embargo, estas cifras pueden variar de manera considerable según la edad, la aparición de neoplasias proximales. Estas premisas son motivo para estudios posteriores que aclaren cual es el verdadero papel de la sigmoidoscopia en el cribado de CCR

La eficacia de la sigmoidoscopia depende también del nivel de calidad con el que se realiza la prueba. En varios estudios se ha puesto de manifiesto una variabilidad en la tasa de detección en diferentes programas de cribado (11). En el *“Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer Screening Trial”* se han encontrado neoplasias avanzadas en los 3 años posteriores a la realización de una sigmoidoscopia lo cual induce a pensar cuestiones sobre la calidad técnica de realización de la prueba (12). El tramo de colon explorado debe ser superior a 40 cm, ya que se ha comprobado que la

exploración más allá de estos límites está asociado a un aumento en el diagnóstico de neoplasias avanzadas.(69)

Ante la escasez actual de personal médico capacitado para efectuar esta exploración, se ha evaluado mediante un ECA la realización de la sigmoidoscopia por profesionales de enfermería (70). Los resultados muestran que la sigmoidoscopia realizada por enfermería entrenada es segura y con idéntica rentabilidad diagnóstica que la efectuada por endoscopistas expertos. Otra posibilidad para favorecer la implementación de la sigmoidoscopia es su incorporación a la Atención Primaria, aunque se han identificado diversas circunstancias que pueden dificultar esta aproximación (70).

La sigmoidoscopia, en comparación con la colonoscopia, es una prueba más segura, aunque no exenta de riesgo. Según las estimaciones realizadas a partir del ECA *UK Flexible Sigmoidoscopy*, se producen 0,3 casos de hemorragia asociada a la sigmoidoscopia, 0,025 perforaciones y 0,15 muertes por cada 1.000 exploraciones (63). La limitación más importante para la generalización en el uso de la sigmoidoscopia es que no examina el colon en su totalidad. Si bien, varias líneas de evidencia que sostienen que la eficacia de la sigmoidoscopia no es mucho más baja que la de la colonoscopia si asumimos que un paciente con un hallazgo de un pólipo en la sigmoidoscopia propiciaría una exploración completa con el objeto de detección de lesiones sincrónicas. Otra limitación es la a falta de estudios comparativos con otros test de cribado como la SOH o la colonoscopia. Estas limitaciones junto a cuestiones

económicas han producido un descenso del 55 % en el uso de la sigmoidoscopia en detrimento de la colonoscopia entre los años 1993 y 2002 en USA (71).

A modo de conclusión, podemos decir que la sigmoidoscopia es una técnica útil en el diagnóstico de la mayoría de los CCR en el momento del cribado cuando la exploración alcanza el ángulo esplénico lo cual constituye un tramo razonable para la detección de adenomas en colon distal si usamos este hallazgo como indicador para la realización de una colonoscopia completa. Es importante señalar que el paciente debe ser informado de las limitaciones de la técnica, así como de la posibilidad de completar una colonoscopia completa si se encontrase algún adenoma.

### **3.2.2.3 ENEMA OPACO**

No existe evidencia actual de que el enema opaco sea eficaz en el cribado de CCR. El enema de bario con doble contraste es una prueba radiológica que consiste en la administración de bario y aire a presión en el colon. Esta exploración se realiza previo lavado del colon con un enema o administración de laxantes, y sin necesidad de sedación. El examen dura entre 20 y 40 min, y habitualmente permite la visualización

completa del colon. Ante un resultado positivo se requiere un examen completo del colon mediante colonoscopia. No se disponen de ECA que evalúen la eficacia del enema opaco en el cribado del CCR en términos de incidencia o mortalidad. Tampoco existen estudios de casos y controles que comuniquen resultados positivos en términos de reducción de mortalidad por CCR. Los estudios que describen el uso de la sigmoidoscopia son deficientes en su diseño ya que son retrospectivos y además no están realizados sobre pacientes de riesgo medio para CCR.

La sensibilidad del enema opaco es menor que la de la colonoscopia y, además, no permite la toma de biopsias ni la resección de los pólipos. Resultados del National Polyp Study muestran que el índice de detección del enema opaco para adenomas de tamaño < 5 mm, 6-10 mm y > 10 mm es del 21, 53 y 48%, respectivamente (72).

El uso del Enema Opaco como test primario de cribado no puede ser aconsejado desde un punto de vista institucional. La realización del mismo se debe realizar bajo la premisa de un análisis individual, caso a caso y teniendo en cuenta factores como la preferencia del paciente, el acceso a la colonoscopia y la presencia de radiólogos expertos.

#### 3.2.2.4. COLONOSCOPIA

La **colonoscopia** es la prueba más sensible y específica, pero se asocia a un mayor índice de complicaciones y requiere mayores recursos. La colonoscopia se realiza con un endoscopio que permite examinar la superficie mucosa de la totalidad del colon. Para considerarse completa debe llegar al ciego (visualización de la válvula ileocecal y/o del orificio apendicular), hecho que se consigue en el 80-95% de las exploraciones (8). La colonoscopia requiere efectuar una dieta baja en residuos los días previos a la exploración y la limpieza anterógrada del colon con administración de laxantes. La preparación adecuada del colon constituye un elemento vital en el análisis de coste-efectividad del uso de la colonoscopia como test primario de cribado. Habitualmente se realiza con sedación superficial o profunda, dependiendo básicamente de las características del paciente.

Uno de los principales beneficios de la colonoscopia es que permite la exploración del colon y del recto y la detección de pólipos y/o cáncer mediante biopsia o polipsectomía en una sola sesión. El resto de test usados en el seno de programas de cribado si son positivos requieren una colonoscopia como segundo procedimiento.

Resultados provenientes de encuestas a pacientes que desean realizarse una exploración invasiva en el seno de programas de cribado indican que la colonoscopia es la técnica con más frecuencia elegida (73). Además en aquellos medios en los que la colonoscopia se practica con sedación profunda, este factor es considerado como una ventaja. En comparativa con el uso de sigmoidoscopia sin sedación, un número significativo de los pacientes preferirían la realización de la colonoscopia con sedación (74).

Aunque no se disponen de ensayos clínicos que evalúen la eficacia de la colonoscopia en el cribado de CCR como test primario en términos de reducción de incidencia y mortalidad existe evidencia indirecta que refuerza su eficacia. Cuando se comparan los ECA con SOH se aprecia que en los que se han practicado un mayor número de colonoscopias se registra una mayor reducción de la mortalidad (16). Varios estudios de casos y controles comunican reducciones de la mortalidad hasta en un 57 % (75). Además se han realizado extrapolaciones mediante modelos matemáticos que comunican que intervalos de aplicación de la colonoscopia de 10 años reducirían la incidencia en un 58 % y la mortalidad en un 61 % (76).

En un estudio de cohortes en individuos de riesgo medio con una colonoscopia de cribado negativa se ha observado una incidencia menor al 1% de neoplasias avanzadas en una segunda colonoscopia realizada a los 5 años (77).

Teniendo en cuenta estos resultados y la historia natural del CCR, se recomienda de manera conservadora un intervalo de 10 años entre colonoscopias.

(78)

La validez (sensibilidad y especificidad) de la colonoscopia es difícil de evaluar, dado que constituye la prueba de referencia de otras técnicas diagnósticas. La realización en un estudio de dos colonoscopias en un mismo paciente (79) muestra que esta exploración posee una sensibilidad del 94% para adenomas  $\geq 10$  mm, del 87% para adenomas de 6-9 mm y del 73% para adenomas  $\leq 5$  mm. La sensibilidad para cáncer es probablemente superior al 90% (80). No obstante, otro estudio sugiere que las lesiones planas pueden pasar desapercibidas en la colonoscopia, por lo que si se asume que el 10-30% de los adenomas son de este tipo, la sensibilidad de la colonoscopia podría ser inferior a lo estimado (81). El empleo de la cromoendoscopia con índigo carmín podría contribuir a detectar estas lesiones (82).

La colonoscopia no es una técnica inocua, presenta efectos secundarios derivados de la técnica, y habitualmente asociados a la realización de polipectomía. La complicación más común es el sangrado postpolipectomía. El riesgo de sangrado aumenta con el tamaño del pólipo, así como la localización proximal del mismo. Otra complicación frecuente es la perforación. El riesgo de perforación aumenta con la edad y con la presencia de enfermedad diverticular del colon. La tasa de perforación es de 1 cada 500 casos en la práctica habitual y de 1 de cada 1000 en el seno de intervenciones de cribado (83).

Las complicaciones cardiopulmonares, tales como arritmias, hipotensión son poco frecuentes y cuando suceden son secundarias a la utilización de la sedación. La mortalidad asociada a la colonoscopia es de 0.3 casos por 1000 exploraciones (84)(85).

La evidencia disponible hasta la fecha refuerza la idea de que la extirpación de adenomas mediante polipectomía tiene un impacto significativo en la incidencia de CCR y por tanto en la mortalidad derivada (16)(26)(27). En los últimos años se ha constatado que la magnitud de este efecto protector todavía no se halla perfectamente definida, y no es de ningún modo, como se podía creer, absoluta. En un estudio sobre 35.000 pacientes asintomáticos en Manitoba que habían sido sometidos a una colonoscopia sin hallazgos reseñables y posteriormente controlados durante 10 años, los investigadores observaron una reducción significativa de la incidencia de CCR pero no en los niveles esperados (85).

En varios estudios diseñados para evaluar intervenciones en la dieta, se utilizó una colonoscopia realizada al inicio del estudio como criterio de inclusión del estudio (86)(87). En esta colonoscopia se realizaba exéresis de cualquier lesión visualizada. Una vez realizada se asignaba de manera aleatoria a intervención o a no intervención y se repetía la colonoscopia a los 3 años.

La tasa de cáncer comunicada en estos estudios variaba entre el 0.7 y el 0.9% en los 3 años de intervalo, o lo que es lo mismo se detectó un cáncer en 1 de 110 pacientes en los que se había realizado una colonoscopia “normal” dentro de estudios controlados (86)(87).

Diversos estudios controlados han comunicado que el rango de no visualización de adenomas superiores en tamaño a 10 mm oscila entre el 6 y el 12 %. Los datos comunicados para CCR se sitúan en torno al 5 % (14)(79)(88).

Estos datos sugieren fallos en el diagnóstico durante la primera colonoscopia supuestamente normal, lo cual induce a pensar que el efecto protector de la colonoscopia; en el sentido de que una colonoscopia normal reducía totalmente el riesgo de padecer una neoplasia, no puede ser considerado en términos absolutos. La colonoscopia reduce de manera significativa el riesgo de CCR pero no lo elimina

El problema del uso de la colonoscopia como test primario de cribado radica básicamente en los costes derivados de la técnica, ya que en apariencia existen datos consistentes que indican que es eficaz para el cribado. Actualmente el *National Cancer Institute* está realizando un ECA piloto para evaluar esta situación. Los resultados definitivos no estarán disponibles hasta dentro de varios años (78).

Una manera de aumentar la disponibilidad de la colonoscopia sería plantear el uso racional de la misma. Se han comunicado intervalos muy cortos de seguimiento

por colonoscopia tras polipectomías lo cual conlleva una sobrecarga en los sistemas sanitarios (89).

Existen en la actualidad datos contradictorios en cuanto a la viabilidad económica de la colonoscopia como test primario de cribado, en los próximos años una vez que los estudios en marcha hayan concluido se podrán establecer directrices que delimiten el papel de esta técnica en los programas de cribado.

La evidencia que apoya el uso de la colonoscopia como test de cribado, a pesar de que es indirecta, resulta consistente. El intervalo de práctica de la colonoscopia no está plenamente definido por no disponer en la actualidad de datos de estudios a largo plazo. Actualmente, la práctica de una colonoscopia cada 10 años es una opción aceptable en población general a partir de los 50 años. Los pacientes deben ser informados de las limitaciones de la técnica, incluyendo el hecho de que pueden pasar desapercibidas lesiones neoplásicas. Además deben ser informados de los riesgos inherentes a la técnica y a la polipectomía.

### **3.2.2.5 COLONOSCOPIA VIRTUAL**

La colonoscopia virtual o colonografía por tomografía computarizada también se ha considerado en el cribado del CCR. Esta exploración consiste en la obtención de

imágenes mediante TAC tras la insuflación del colon con aire y su posterior reconstrucción por ordenador en 2 o 3 dimensiones. Desde su introducción a mediados de la década de los 90 se ha producido un notable avance tecnológico en este campo. La prueba requiere la misma preparación con soluciones catárticas que la colonoscopia, además recientemente se ha validado la necesidad de ingesta de contraste oral con objeto de marcar radiológicamente las heces residuales y con ello disminuir el número de falsos positivos (90). Existen estudios que tratan de dilucidar si la realización de la prueba es factible sin necesidad de ingesta de soluciones evacuantes, pero los resultados son insatisfactorios (91).

Una de las principales ventajas de esta técnica respecto a la colonoscopia es la no invasividad y, por tanto la no necesidad de sedación. La captación de las imágenes puede realizarse en 5-10 min, aunque después se requiere de 20 a 30 min más para su reconstrucción e interpretación. Si el resultado es positivo, es preceptivo realizar una colonoscopia convencional (91).

Los primeros estudios que analizaban la eficacia de la Colono-TAC comunicaron una sensibilidad para la detección de grandes pólipos de entre el 55 y el 59 % (92)(93). Estos estudios no se realizaron en programas de cribado y la tecnología que utilizaba era en cierta manera rudimentaria. Recientemente se ha publicado un ensayo multicéntrico usando la colono-TAC como test primario de cribado y utilizando una tecnología más avanzada, lo cual supuso una eficacia notablemente superior respecto

a estudios previos (94). En este estudio se analizaban a 1233 pacientes que había sido sometidos a la Colono-TAC, y en los resultados se comunicaron una sensibilidad de la técnica del 94 % para grandes adenomas y del 89 % para adenomas de 6 mm

En el año 2005 se publicaron dos metaanálisis que revisaban un gran número de estudios que incluían cohortes de pacientes sometidos a cribado y poblaciones de alto riesgo, en total analizaban 33 estudios que incluían a 6393 pacientes (95)(96). Los datos de eficacia(sensibilidad y especificidad) tanto en pólipos superiores a 10 mm como en pólipos más pequeños(6-9 mm) fueron similares a los atribuidos a la colonoscopia convencional. La sensibilidad para carcinoma invasor es también similar a la observada en la colonoscopia convencional.

No se disponen de ECA que evalúen la eficacia del cribado mediante colonoscopia virtual en términos de incidencia o mortalidad por CCR. Se trata de un procedimiento no invasivo, exento de complicaciones mayores.

#### **3.2.2.6. Detección de ADN fecal.**

El conocimiento de los mecanismos genéticos que intervienen en la patogenia del CCR ha propiciado el desarrollo de nuevas técnicas de cribado. Así, en los últimos años se ha conseguido implementar la detección de una serie de mutaciones en el ADN, responsables de la secuencia adenoma-cáncer, propia de la carcinogénesis del

CCR. Las células que presentan estas mutaciones son continuamente eliminadas en la luz intestinal, mezclándose con las heces. El hecho de que el ADN sea estable en las heces favorece su análisis y facilita el diagnóstico. En las células afectadas no se encuentra solamente presente una mutación, por lo que si se pretende tener unos niveles de sensibilidad aceptables, se debe estudiar múltiples mutaciones conocidas (97). Existe en la actualidad un prototipo que detecta 21 marcadores diferentes de mutación agrupados de la siguiente manera: K-ras, APC, P53; BAT-26 y marcadores que analizan la integridad del ADN. Se requiere para el análisis un mínimo de 30 gr de heces (98).

Se han realizado estudios comparativos con SOH, comunicando valores de sensibilidad y especificidad similares. No hay estudios controlados que evalúen su eficacia como técnica de cribado. Los estudios que evalúan su eficacia lo hacen analizando el único test disponible en la actualidad, es por ello que no se pueden obtener conclusiones muy definidas, hasta que se puedan analizar nuevos test (99).

El carácter poligénico de un gran número de CCR impide un alto grado de fiabilidad de esta técnica, en tanto en cuanto no sean reconocidas la mayor parte de mutaciones que sean responsables de su patogenia. En los próximos años serán necesarios estudios que analicen el papel que esta técnica puede tener como herramienta de cribado.

La detección de ADN fecal mutado en sujetos sin lesiones precancerosas se podría considerar una acción de prevención primaria, ya que detectaría sujetos con una predisposición determinada a padecer CCR y deberían, por tanto ser cribados de una manera diferente a la población con riesgo medio.

### **3.2.3 COSTE-EFECTIVIDAD DEL CRIBADO DEL CÁNCER COLORRECTAL**

El cribado poblacional de CCR reduce la incidencia y mortalidad por CCR. Numerosos estudios avalan la eficacia de esta intervención. Las características de esta enfermedad han permitido la modelización de diferentes estrategias de cribado, que se diferencian básicamente por la utilización de diferentes test diagnósticos. El análisis de coste-efectividad de estas diferentes aproximaciones revela que son estrategias viables si las comparamos a la no realización de cribado. Los costes derivados de la aplicación de una u otra estrategia oscilan entre los 10.000 y los 25.000 dólares por año de vida ganado. Estos costes se sitúan en la línea de otras intervenciones en otras patologías plenamente aceptadas en nuestros sistemas sanitarios, tales como el cribado de cáncer de mama en mujeres por encima de 50 años y el tratamiento de la hipertensión arterial moderada.

Algunos estudios revelan que la fiabilidad de la colonoscopia como test único es superior al observado en otras técnicas de cribado y por tanto recomiendan que esta sea la herramienta de elección en estos programas (68)(69).

La revisión sistemática más exhaustiva hasta la fecha no revela que estrategia es más coste-efectiva. En este estudio se definen como la estrategias más efectivas la realización de una colonoscopia cada 10 años y la combinación de un test de SOH y sigmoidoscopia, sin embargo la estrategia más coste-efectiva varía según el estudio analizado. Pese a la recomendación de combinar SOH con una sigmoidoscopia cada 5 años, no se han llevado a cabo ensayos prospectivos que evalúen esta estrategia combinada. En un estudio se demostró que el 70 % de los sujetos con neoplasia en un estadio avanzado (adenomas mayores de 10 mm, arquitectura vellosa o displasia de alto grado) se identificaron mediante sigmoidoscopia (directamente o por la detección de adenomas distales) mientras que la adición de la SOH aumentó el rendimiento diagnóstico en estos pacientes con neoplasia en estadio avanzado en tan solo un 75 % (68). Previamente se suponía que los beneficios de ambas técnicas eran aditivos, lo cual, según demostró este estudio, no era una suposición correcta. Las diferencias de coste-efectividad observadas en los diferentes estudios se deben a que utilizan modelos poblacionales y de comportamiento biológico del CCR diferentes. Además en estos modelos no se contempla una tasa de adherencia diferente a las diferentes técnicas utilizadas, lo cual favorece a aquellas más invasivas como es la colonoscopia. No se sabe con certeza cuál de estos modelos se ajusta más a la realidad, por lo que no es posible definir de manera absoluta la estrategia de cribado más apropiada, si bien todos tienen en común que siempre es preferible la utilización de uno de ellos a la no realización de cribado (100). El periodo de edad utilizado para la implementación de estrategias de cribado en la actualidad lo constituye el intervalo comprendido entre los 50 y los 74 años (101). Si bien la edad de inicio de cribado está plenamente aceptada y

existe evidencia suficiente que la avala (18), la edad de finalización del cribado está todavía por definir. Un estudio ha comunicado que si establecemos el punto de corte a los 75 años obtendríamos un 68% de reducción de la mortalidad potencial, mientras que si aumentamos la edad en 5 años obtendríamos un 83% de reducción de mortalidad (102)(103).

El hecho de que un test no sea superior a otro, induce a pensar que las preferencias del paciente pueden desempeñar un papel fundamental en la elección de una determinada estrategia. La definición de cuál es la mejor estrategia de cribado puede variar, de manera significativa, de una población a otra. Es necesario recabar más información sobre la historia natural del CCR, así como del verdadero impacto del cribado en la calidad de vida del paciente. El diferente grado de adhesión a los programas de cribado en poblaciones no seleccionadas debe ser estudiado con el objeto de clarificar cual sería la estrategia de cribado óptima

#### **3.2.4 ESTRATEGIAS DE CRIBADO DEL CÁNCER COLORRECTAL E IMPLEMENTACIÓN EN NUESTRO MEDIO**

A pesar de la evidencia de que el cribado de CCR disminuye la incidencia y mortalidad por esta neoplasia, estas medidas están poco introducidas en la práctica clínica habitual. Son varias las razones que explican este hecho. La falta de campañas informativas ha resultado en una falta de interés por esta patología, básicamente por

desconocimiento. En un estudio reciente a nivel nacional se evalúan diversos factores pronósticos para el CCR, haciendo especial hincapié en la demora diagnóstica (104). Las conclusiones del estudio refuerzan la idea de que políticas activas de cribado son superiores en términos de reducción de mortalidad que la disminución de la demora diagnóstica que depende fundamentalmente del enfermo y que en su mayor parte no está concienciado del significado clínico de los signos de alarma para CCR.

En este sentido las campañas informativas no deberían focalizarse únicamente en la población sino que además su realización en el ámbito sanitario sería deseable. Los médicos deberían estar familiarizados con las diversas opciones de cribado disponibles y conocer sus riesgos potenciales, ofreciéndolas a los individuos tributarios de éstas. En un estudio, el factor más destacado que se asocia con el cumplimiento del programa de cribado es la presencia de un profesional sanitario de atención primaria y que este le informe de las ventajas asociadas a someterse a la realización de un cribado de CCR (105). Otros factores asociados con el cumplimiento del cribado son: nivel cultural alto, mayores niveles de renta y una edad avanzada. Igualmente, los médicos también deberían cerciorarse de identificar a los individuos que pertenecen a grupos de alto riesgo de CCR, los cuales pueden beneficiarse de medidas de cribado o vigilancia específicas. En el campo del cumplimiento, recientemente se ha publicado un estudio en el que evalúan diferentes estrategias para informar al paciente incluido en un programa de cribado de las opciones disponibles para usar como test primario. Las conclusiones de estudio son que los pacientes tienen significativamente más

probabilidades de cumplir la colonoscopia de cribado que una estrategia que incluya SOH. Además una toma de decisiones compartida no parece mejorar el cumplimiento de las pruebas de cribado tras escoger esta estrategia de un abanico de opciones (106).

Una revisión sistemática muestra que la mejor estrategia para incrementar la respuesta al cribado de cáncer es el cambio en la organización, tanto en provisión de personal como de los procedimientos clínicos necesarios (107).

La aplicación de un cribado en el ámbito poblacional siempre proporciona mejores resultados que una estrategia de cribado individual (case finding), como se ha demostrado para otras neoplasias. No obstante, un programa de cribado poblacional es una actuación de salud pública y, por tanto, éste debe estar priorizado como objetivo sanitario en los planes de salud de las diferentes comunidades autónomas (108)(109).

Un programa de cribado poblacional será beneficioso si se aplica de forma sistemática, abarca a toda la población diana y es de calidad. Para su implantación es imprescindible una organización con un sistema adecuado de convocatoria y que permita asegurar un apropiado diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los pacientes. Para gestionar un programa de cribado es necesario disponer de sistemas de información que incluyan la población diana y los datos referentes a las pruebas de cribado, evaluación y diagnósticos. La calidad del programa incluye el análisis del

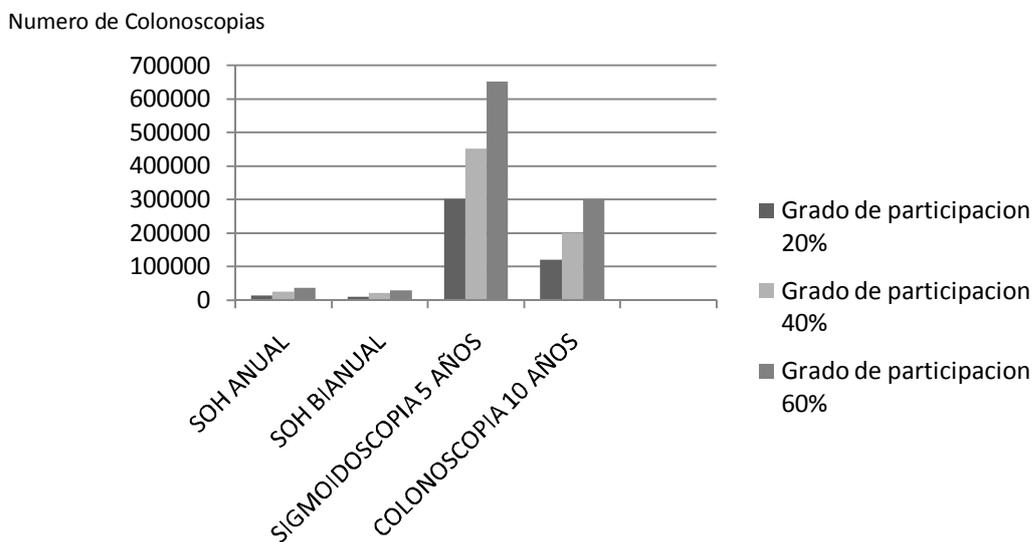
proceso y de sus resultados, así como la pronta notificación de éstos. La evaluación de un programa de cribado resulta más fácil si la base de datos del programa se vincula a los registros de cáncer y de mortalidad. En nuestro medio, antes de tomar decisiones con respecto a la aplicación de ésta u otras estrategias de cribado del CCR deberían considerarse los diversos aspectos que permitan garantizar la calidad de todo el programa de cribado. Dado que en el momento actual la información disponible en nuestro medio es muy limitada, es imprescindible realizar estudios pilotos previos que evalúen cada uno de estos aspectos, en especial la aceptación de las diferentes estrategias por parte de la población, su efectividad, los recursos humanos y materiales disponibles, y la relación coste-efectividad en nuestro medio.

### **3.2.5 IMPACTO DE LA COLONOSCOPIA EN LOS SISTEMAS SANITARIOS ACTUALES.**

Una idea debe quedar clara respecto a la aplicación de los programas de cribado y es la siguiente; las necesidades de colonoscopia van a aumentar de manera significativa en menor o mayor grado dependiendo del método de cribado que utilicemos. El impacto de este aumento ha sido objeto de numerosos estudios que tratan de evaluar la viabilidad de esta sobrecarga asistencial en nuestros sistemas sanitarios. El cribado de CCR es efectivo y coste-efectivo en reducir la incidencia de CCR independientemente de los test utilizados, uno de los factores que puede variar la elección en un determinado medio la estrategia de cribado es la capacidad del sistema

sanitario donde se lleve a cabo de absorber el aumento de demanda de exploraciones complementarias, básicamente número de colonoscopias. Un estudio realizado en la Comunidad Autónoma de Canarias compara el coste-efectividad de cuatro diferentes estrategias en una población hipotética de 100.000 habitantes con los datos reales epidemiológicos de su entorno, concluyendo que el test de SOH inmunológico es el más coste-efectivo en coste de año de vida ajustado por calidad(AVAC) y que por tanto recomienda esta estrategia sobre otras como la colonoscopia a los 50 años (110). En el modelo de Markov utilizado las necesidades de colonoscopia se reducen utilizando la SOH. Recientemente se ha evaluado el impacto que diferentes estrategias podrían tener sobre los recursos sanitarios actuales en una población definida de España. Se utilizó un modelo de Markov en el que se realizó una previsión de cómo va a evolucionar la población española en los próximos 25 años. La población tributaria de cribado en la actualidad es de 11,0 millones, y se estima que aumentará hasta 17,9 millones en el año 2030. La media anual de colonoscopias necesarias para llevar a cabo un programa de cribado poblacional en España sería de 23.500-63.500 para la estrategia de SOH1 (anual), 17.600-47.500 para SOH2 (bianual), 84.000-229.000 para sigmoidoscopia(SGC) y 195.000-435.000 para colonoscopia según la adhesión estimada. Para la estrategia de SGC deberían añadirse 264.000-715.000 colonoscopias anuales (Figura 5). La realización de un programa de cribado poblacional comportaría un leve decremento del número de colonoscopias anuales, del 2-6% para la estrategia de SOH1 y del 4-9% para la de SOH2, y un incremento del 6-17% para la de SGC y de 31-84% para la de Colonoscopia, en relación con un escenario sin cribado. Finalmente, el modelo confirmó una reducción media de la incidencia de

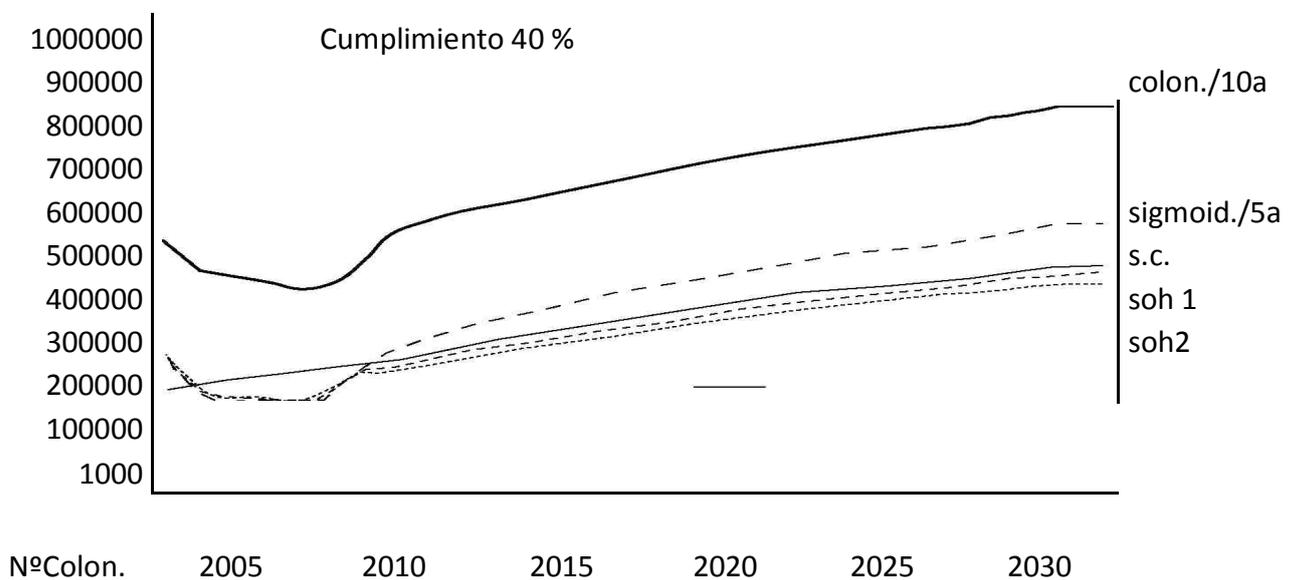
CCR entre el 3% y el 16% según la estrategia evaluada y la adhesión estimada, en relación a la no realización de cribado. Además si consideramos el número de exploraciones necesarias para realizar el seguimiento de aquellos pacientes cribados en los que se hubiera diagnosticado patología, la estrategia de usar técnicas endoscópicas resultaría del todo inviable en nuestro medio (111).



**Fig 5. Necesidades de colonoscopia según estrategia de cribado. Adaptado de:Rodríguez-Moranta y cols. Gastroenterol Hepatol 2005**

Ha sido publicado recientemente un estudio que analiza las necesidades de endoscopia de los programas de cribado en la población de riesgo medio siguiendo un modelo de Markov. En este trabajo se pone de manifiesto que en la actualidad y con los recursos disponibles en el sistema sanitario español, resulta viable plantear estrategias de cribado basadas en la detección de Sangre Oculta en Heces, no así si el test primario utilizado es la sigmoidoscopia y/o la colonoscopia (112)(Figura 6).

En USA donde la financiación de los sistemas sanitarios responde a mecanismos diferentes a los utilizados en Europa, este tema ha sido evaluado de una manera más precisa y han comprobado que en términos de AVAC, la estrategia de SOH es la más barata y coste-efectiva y que el sistema sanitario Americano no estaría preparado para absorber la demanda generada si los programas de cribado se realizaran únicamente con colonoscopia (113)(114).



**Fig 6. Estimación de requerimientos endoscópicos anuales de colonoscopia en la población española en el periodo 2005-2030. Adaptado de Rodríguez-Moranta, Gastroenterol Hepatol, 2008. Colon: colonoscopia; Sigmoid: sigmoidoscopias, S.C.: Sin Cribado; SOH1: Sangre oculta en heces anual, SOH2: Sangre Oculta en heces bianual.**