

ORIGINAL BREVE**EVALUACIÓN DE DOS ESTRATEGIAS DE CRIBADO DE CÁNCER COLORRECTAL: TEST INMUNOLÓGICO *VERSUS* TEST BIOQUÍMICO. CATALUÑA, 2008-2010**

Montse García Martínez (1,2), Gemma Binefa Rodríguez (1,2), Núria Milà Díaz (1,2), Francisco Rodríguez Moranta (3,4), Núria Gonzalo Diego (2), Carmen Muñoz Sánchez (2), Josep Alfons Espinàs Piñol (1,5,6), Josep Maria Borràs Andrés (1,5,6) y Víctor Moreno Aguado (2,3,6).

- (1) Grupo de Prevención y Control del Cáncer, IDIBELL, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona.
- (2) Instituto Catalán de Oncología-ICO, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona.
- (3) Grupo de Cáncer Colorrectal, IDIBELL, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona.
- (4) Servicio de Gastroenterología, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona.
- (5) Plan Director de Oncología, Departamento de Salud de la Generalidad de Cataluña, Barcelona.
- (6) Universidad de Barcelona – Departamento de Ciencias Clínicas, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona.

(*) El proyecto está parcialmente financiado por el Instituto de Salud Carlos III (CIBERESP, RTICC, RD/06/0020/0089) y la Fundación Científica de la Asociación Española Contra el Cáncer.

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de interés.

RESUMEN

Fundamento: El objetivo del estudio fue evaluar el cambio de estrategia de cribado (test inmunológico cuantitativo) en un programa poblacional de detección precoz de cáncer colorrectal (CCR) en Cataluña.

Métodos: La cuarta ronda del programa de cribado de CCR en Hospitalet de Llobregat se implementó en 2008-2010. Se ofreció un test bioquímico a 50.227 individuos y uno inmunológico cuantitativo a 12.707 individuos. Se analizaron diferencias en las dos estrategias de cribado respecto a variables de aceptabilidad (entre participación, abandonos y adherencia a la colonoscopia), de precisión diagnóstica (valor predictivo positivo y tasas de detección), de resultados (tamaño y localización de lesiones, estadio de los cánceres detectados) y de recursos (número necesario de colonoscopias e intervalo de tiempo entre el resultado positivo del test y la colonoscopia).

Resultados: La participación en el cribado fue superior entre los individuos que utilizaron el test inmunológico (OR: 1,35; IC95%:1,27-1,42). Las tasas de detección fueron superiores para el test inmunológico destacando la de adenomas de alto riesgo (26,7% vs 3,0%). El valor predictivo positivo para adenomas de alto riesgo fue del 45,0% y del 46,9% en el inmunológico y el guayaco, respectivamente. El número de colonoscopias necesarias para detectar un cáncer fue de casi el doble que en el guayaco (13,6 vs 7,4).

Conclusiones: El test inmunológico es una buena estrategia de cribado especialmente sensible para la detección de adenomas de alto riesgo. Sin embargo, requiere realizar un gran número de colonoscopias y por ello se debe disponer de los recursos y medios necesarios.

Palabras clave: Cribado. Neoplasias colorrectales. Prevención secundaria. Evaluación de procesos y resultados.

Correspondencia:

Montse García Martínez
Programa de Prevención y Control del Cáncer
Institut Català d'Oncologia.
Av. Gran Via de l'Hospitalet, 199-203.
08908 L'Hospitalet de Llobregat
Barcelona
mgarcia@iconcologia.net

ABSTRACT**Evaluating Colorectal Cancer Screening Strategies (Immunological Test vs Biochemical Test) in Catalonia, Spain 2008-2010**

Background: The aim of this study was to evaluate the screening strategy (quantitative immunological test vs biochemical test) in a population-based screening program for colorectal cancer (CRC) in Catalonia.

Methods: The fourth round of a screening program for CRC with a fecal occult blood test was implemented in Hospitalet de Llobregat during 2008-2010. A biochemical test was offered to 50,227 individuals and a quantitative immunological test was offered to 12,707 individuals. We analysed differences according to the screening strategy in the following variables: acceptability of the target population (participation, dropouts, and adherence to colonoscopy), diagnostic accuracy (positive predictive value and detection rates), results (size and location of lesions, staging of CRC) and resources (number of colonoscopies needed and time interval between the positive test and colonoscopy).

Results: Participation was higher among individuals who used the immunological test (OR: 1.35; CI95%:1.27-1.42). Detection rates for adenomas and cancer were also higher for the immunological test, highlighting the detection rate for high-risk adenomas (26.7% vs. 3.0%). The positive predictive value for high-risk adenomas was 45.0% and 46.9% in the immunological test and guaiac test, respectively. The number of colonoscopies needed to detect cancer with the immunological test was almost two-fold than those needed with the guaiac test (13.6 vs 7.4).

Conclusions: The immunological test is a good screening strategy particularly sensitive for detecting high-risk adenomas. However, it is paramount to have enough resources to assure the quality of the CRC screening due to the large number of colonoscopies that would be required.

Key Words: Screening. Colorectal neoplasms. Secondary prevention. Outcome and Process Assessment.

INTRODUCCIÓN

El cáncer colorrectal (CCR) es el tumor más frecuente en España si se consideran ambos sexos conjuntamente, y constituye la segunda causa de mortalidad por cáncer tanto en hombres como en mujeres¹. Existen marcadas diferencias geográficas en nuestro país, siendo Cataluña la comunidad que registra la incidencia más elevada de este tumor con una tasa ajustada por encima de la media europea^{2,3}.

Entre las diferentes opciones preventivas del CCR se considera que la prevención secundaria es una de las más adecuadas ya que permite detectar lesiones precursoras de cáncer o la enfermedad en fases iniciales cuando el tratamiento es más efectivo. En el año 2000, el Comité Asesor en la Prevención del Cáncer recomendó a los estados miembros de la Unión Europea el uso del cribado de CCR en población asintomática a partir de los 50 años^{4,5}. El cribado de CCR ha sido también recomendado por el Plan Integral del Cáncer del Ministerio de Sanidad y Política Social y su implementación ha sido ratificada en 2009 por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud⁶.

La estrategia mejor evaluada para la realización de un cribado poblacional de CCR es la detección de sangre oculta en heces^{7,8}. Aproximadamente el 95% de los CCR se desarrollan sobre pólipos adenomatosos avanzados (mayores de 10 mm de diámetro, con displasia de alto grado o con más de un 20% de componente vellosos). Estas lesiones pre-neoplásicas y el CCR se caracterizan por presentar pérdidas inapreciables de sangre en las deposiciones de forma intermitente, que pueden detectarse con los tests de sangre oculta en heces (TSOH) antes de que sean clínicamente visibles. Los TSOH detectan sangre o productos de sangre (globina) en las heces por lo que se emplean como posibles marcadores de neoplasia⁹.

Existen dos tipos básicos de TSOH, los bioquímicos basados en la resina de guayaco (mayoritariamente cualitativos) y los inmunológicos (cuantitativos). Aunque el test de guayaco ha sido más ampliamente utilizado y es el que tiene mayor evidencia científica, ha sido cuestionado por muchos autores debido a su baja sensibilidad (55-57%)¹⁰, a la necesidad de recoger muestras de heces de 3 deposiciones distintas, lo que puede influir en la participación, y a la subjetividad implícita en la valoración cualitativa del resultado. Los tests inmunológicos cuantitativos tienen la ventaja, respecto a los cualitativos¹¹, de precisar menos muestras y leerse de manera automatizada. También permiten elegir el nivel de hemoglobina fecal a partir del cual se considera un resultado positivo, que puede ser optimizado según las características de la población^{12,13}. Los estudios que han comparado la precisión diagnóstica de los tests bioquímicos e inmunológicos han demostrado de forma consistente que estos últimos son significativamente más sensibles para la detección de CCR y adenomas avanzados¹⁰. Sin embargo, se ha observado una gran variabilidad respecto a la sensibilidad detectada en los diferentes estudios. Ésta puede ser debida a los diferentes tipos de tests utilizados, características individuales, umbral de hemoglobina para determinar el resultado positivo, así como al número de muestras realizadas por individuo¹³⁻¹⁶.

Aunque con los datos actuales podemos decir que los tests inmunológicos cuantitativos son mejores que el guayaco para la detección de CCR y adenomas avanzados¹⁰, la decisión de aplicarlos en programas dirigidos a población general depende también de otros factores que se deberían considerar, como son los costes, el número de colonoscopias necesarias, la disponibilidad de profesionales y los intervalos de tiempo para la realización de las colonoscopias.

El objetivo de nuestro estudio fue valorar el impacto del cambio de estrategia de cribado (test inmunológico cuantitativo) en un programa poblacional de detección precoz de CCR en Cataluña.

SUJETOS Y METODOS

En el año 2000 se inició un programa poblacional de cribado de CCR dirigido a la población comprendida entre los 50 y 69 años de edad en Hospitalet de Llobregat, una ciudad del área metropolitana de Barcelona, cuyas características y resultados previos están descritos en una publicación anterior¹⁷. Entre septiembre del 2008 y noviembre de 2010 se realizó la cuarta ronda de cribado. En la población de 10 áreas básicas de salud (ABS) se utilizó como estrategia de cribado el test bioquímico basado en la resina de guayaco (HemaScreen™) en la que se recogían dos muestras de tres deposiciones consecutivas (n=50.227). En la población de las dos áreas básicas restantes se utilizó el test inmunológico cuantitativo OC-Sensor® (n=12.707) que requería una única muestra de heces. La población fue invitada de modo secuencial según el ABS de referencia a lo largo de dos años, empezando por las asignadas al guayaco, seguidas de las 2 ABS con inmunológico. Se consideraron concluyentes los resultados negativos (sin indicios de sangre en heces) o positivos (detección de sangre en 5-6 muestras en el test guayaco y un nivel de hemoglobina ≥ 100 ng/ml en el inmunológico) y no concluyentes cuando se detectó una cantidad insuficiente de sangre para establecer un resultado positivo o el test no pudo ser analizado en el laboratorio (bien por falta de datos, principalmente la fecha de realización del test, bien por problemas en la toma de las muestras).

A las personas con un resultado no concluyente se les recomendó la repetición del TSOH y a las que tuvieron un resultado positivo se les indicó la realización de una colonoscopia con sedación para su confirmación diagnóstica.

Se documentó la localización y tamaño de las lesiones halladas en la exploración. En lesiones sincrónicas se tuvieron en cuenta los datos patológicos de la lesión principal (más avanzada). Se denominó localización proximal a todas las lesiones detectadas en la zona intestinal comprendida entre el ciego y el colon transversal y distal, a las lesiones localizadas en el colon izquierdo (ángulo esplénico, colon descendente, sigma) y el recto.

Para la clasificación histológica de los pólipos se utilizaron los criterios de la Organización Mundial de la Salud¹⁸. Se consideró adenoma de bajo riesgo (ABR) la presencia de uno o dos pólipos adenomatosos con tamaño inferior a 10 mm de diámetro, presencia de histología tubular y displasia de bajo grado. Un adenoma de alto riesgo (AAR) fue definido como cualquier pólipo adenomatoso de tamaño superior o igual a 10 mm de diámetro o más de dos adenomas, presencia de histología tubulovelloso o velloso y/o presencia de displasia de alto grado. Los carcinomas in situ fueron clasificados como AAR. Todos los casos de cáncer invasivo detectados fueron remitidos a un comité interdisciplinar para tratamiento oncológico adecuado, clasificándose según el sistema TNM¹⁹.

Para valorar la aceptabilidad del test de cribado, además de la participación se tuvo en cuenta la proporción de individuos que rechazó repetir el test tras un resultado no concluyente (abandonos) y la proporción de individuos con un resultado positivo en el test de cribado que aceptó realizarse una colonoscopia.

Se realizó un modelo de regresión logística para averiguar si había diferencias respecto la participación en el programa en función del test de cribado ajustando por edad, sexo y tipo de cribado (inicial y sucesivo). Se consideró cribado inicial el de las personas que participaban por primera vez, independientemente de si habían sido invi-

tadas anteriormente, y cribado sucesivo el de las que habían participado en una ronda anterior. Asimismo, se estimó la participación de la cuarta ronda mediante modelos de regresión lineal ajustando por participación previa en el programa, ya que los grupos no eran homogéneos respecto a esta variable (la población de las áreas básicas de salud a la que se le distribuyó el test inmunológico había participado en mayor proporción en las rondas anteriores en comparación con la población del resto de áreas).

Se calculó la positividad, la proporción de falsos positivos, el valor predictivo positivo (VPP), la tasa de detección y la proporción de cánceres detectados en un estadio inicial (I o II) para analizar la capacidad predictiva de los dos tests de cribado.

Respecto a los recursos necesarios en cada una de las estrategias de cribado se consideró el número necesario de colonoscopias para detectar un cáncer o un AAR y el porcentaje de individuos con un resultado positivo del test de cribado a los que se realizó la colonoscopia en un período inferior o igual a 60 días.

Se estimaron las diferencias respecto a la aceptabilidad del test, la capacidad predictiva y los recursos necesarios de los dos tests de cribado mediante comparación de proporciones.

RESULTADOS

Aceptabilidad del test. El análisis descriptivo de la participación obtenida en la cuarta ronda de cribado se muestra en la tabla 1. La participación global en la cuarta ronda fue de 19.761 (31,4%) sujetos. Respecto a las características demográficas, participaron en mayor proporción las mujeres y las personas del grupo de edad de 60 a 69 años. Prácticamente ocho de cada diez personas que accedió a participar en el programa ya lo había hecho con anterioridad. En el cribado inicial, los más reticentes a

participar fueron los que habían sido invitados en rondas anteriores. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la participación según el test de cribado utilizado incluso después de ajustar por edad, sexo y tipo de cribado. La participación entre los individuos con test inmunológico fue superior respecto a aquellos en los que se utilizó el test de guayaco (OR: 1,35; IC95%:1,27-1,42).

En la figura 1 se observa la evolución de la participación inicial (personas que participan por primera vez en el programa) en las cuatro rondas del cribado. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas respecto a la participación y el tipo de test de cribado, con una mayor aceptación del test inmunológico versus el test de guayaco (27,3% vs 20,5%, respectivamente) en los individuos invitados por primera vez. El incremento en la participación en la cuarta ronda respecto a la ronda anterior fue de 7,5 puntos porcentuales en los individuos a los que se les ofreció el test inmunológico y de 1,8 puntos porcentuales en los individuos a los que se les ofreció el test de guayaco.

Respecto a las otras variables de aceptabilidad del test (abandonos y adherencia a la colonoscopia) no se observaron diferencias entre ambos grupos. Globalmente, la proporción de personas que rechazó repetir el test después de un resultado no concluyente fue inferior al 2% (250 sujetos) y la adherencia a la colonoscopia superó el 95% de los individuos con un resultado positivo en el test de cribado (tabla 2).

Precisión diagnóstica. La positividad del test inmunológico fue casi 9 veces mayor que la del guayaco (6,2% vs 0,7%). Se observaron diferencias por sexo y por edad, siendo los hombres y los individuos de edad comprendida entre los 60 y 69 años los que presentaron una mayor proporción de tests positivos. La positividad fue superior entre los individuos que participaron por primera vez respecto a los que habían

Tabla 1
Participación en la cuarta ronda del programa de detección precoz de cáncer colorrectal según test de cribado

	TSOHg		TSOHi		Global		p
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	
Sexo							
Mujer	8.452	(31,9)	2.570	(37,6)	11.022	(33,1)	<0,001
Hombre	6.691	(28,2)	2.048	(34,9)	8.739	(29,5)	<0,001
Grupo de Edad							
50-59 años	7.650	(28,5)	1.779	(33,3)	9.429	(29,3)	<0,001
60-69 años	7.493	(32,1)	2.839	(38,5)	10.332	(33,6)	<0,001
Tipo Cribado							
Inicial	4.294	(11,6)	1.279	(14,6)	5.573	(12,2)	0,004
Primera invitación	1.540	(20,4)	429	(27,2)	1.969	(21,7)	0,003
Invitados anteriormente	2.754	(9,4)	850	(11,8)	3.604	(9,9)	0,041
Sucesivo	10.849	(81,6)	3.339	(85,0)	14.188	(82,3)	<0,001
Total	15.143	(30,1)	4.618	(36,3)	19.761	(31,4)	<0,001*

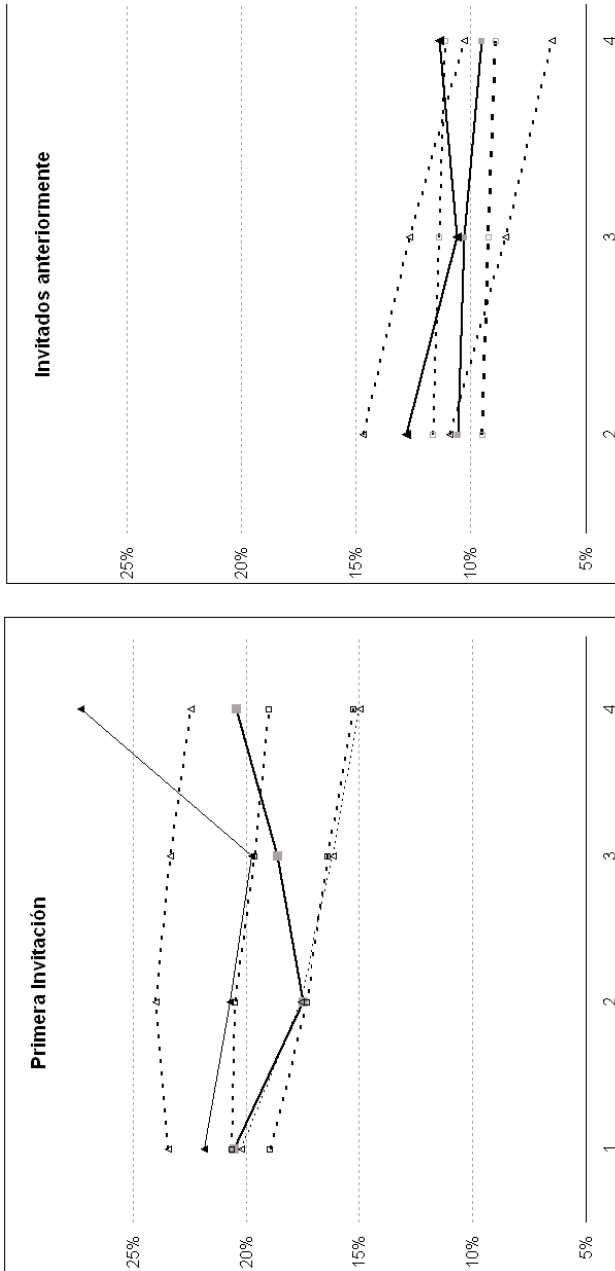
TSOH: test de sangre oculta en heces (g: guayaco; i: inmunológico). *Las diferencias de participación según el test de cribado (inmunológico vs. guayaco) se mantienen ajustando por edad, sexo y tipo de cribado (OR:1,35; IC95%:1,27-1,42)

Tabla 2
Indicadores de proceso y resultado del programa de detección precoz de cáncer colorrectal, 2008-2010

	TSOHg		TSOHi		Global		p
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	
Participación	15143	(30,1)	4618	(36,3)	19761	(31,4)	<0,001
Abandonos	199	(1,3)	50	(1,1)	250	(1,3)	0,910
Positividad	103	(0,7)	287	(6,3)	390	(2,0)	0,022
Adherencia a la colonoscopia[†]	96	(97,0)	271	(96,8)	367	(96,8)	0,923
Tiempo entre TSOH + y colonoscopia igual o más de 60 días	83	(88,3)	96	(36,4)	179	(50,0)	<0,001
Falsos positivos**	32	(33,3)	105	(38,7)	137	(37,3)	0,581
Número de Colonoscopias Necesarias (NNC)[†]							
Adenoma Alto Riesgo	2,1		2,2		2,2		
Cáncer	7,4		13,6		11,1		
Tamaño de la lesión principal							
Inferior a 10 mm	23	(34,8)	84	(50,3)	107	(45,9)	0,187
Igual o mayor que 10 mm	43	(65,2)	83	(49,7)	126	(54,1)	0,097
Localización de la lesión principal							
Proximal	14	(11,1)	41	(13,1)	55	(12,5)	0,804
Distal	56	(44,4)	136	(43,5)	192	(43,7)	0,909
Colon izquierdo	40	(31,7)	107	(34,2)	147	(33,5)	0,709
Recto	16	(12,7)	29	(9,3)	45	(10,3)	0,609
Valor Predictivo Positivo							
Adenoma Alto Riesgo	45	(46,9)	122	(45,0)	167	(45,5)	0,827
Cáncer	13	(13,5)	20	(7,4)	33	(9,0)	<0,001
Tasa detección^{††}							
Adenoma Alto Riesgo	45	(3,0%)	122	(26,7%)	167	(8,6%)	0,827
Cáncer	13	(0,9%)	20	(4,4%)	33	(1,7%)	<0,001
Estadio							
Inicial (I-II)	8	(61,5)	13	(65,0)	21	(63,6)	0,871
Avanzado (III-IV)	5	(38,5)	7	(35,0)	12	(36,4)	0,901

TSOH: test de sangre oculta en heces (g: guayaco; i: inmunológico). *Se excluyen del cálculo de adherencia a la colonoscopia las personas para las que esta prueba diagnóstica no está recomendada siguiendo las indicaciones de la Guía europea de calidad en cribado y diagnóstico de CCR. **Resultado positivo en la prueba de cribado con una prueba diagnóstica sin neoplasia (adenoma o cáncer). ***NNC: número de colonoscopias necesarias para detectar un adenoma de alto riesgo o cáncer. ****Tasa de detección por cada 1.000 personas cribadas adecuadamente.

Figura 1
Evolución de la participación inicial en el programa de cribado de cáncer colorrectal, 2000-2010



Ronda	Primera invitación				Invitados anteriormente							
	Guayaeco	Estimación guayaeco	IC95% Est guayaeco	Immunológico	Estimación inmunológico	IC95% Est inmunológico	Guayaeco	Estimación guayaeco	IC95% Est guayaeco	Immunológico	Estimación inmunológico	IC95% Est inmunológico
1	0,205	0,198	0,19 - 0,21	0,219	0,219	0,20 - 0,23	0,106	0,106	0,10 - 0,12	0,128	0,128	0,11 - 0,15
2	0,175	0,189	0,17 - 0,20	0,207	0,208	0,18 - 0,24	0,103	0,103	0,09 - 0,11	0,106	0,106	0,09 - 0,13
3	0,187	0,180	0,16 - 0,20	0,198	0,198	0,16 - 0,23	0,100	0,100	0,09 - 0,11	0,114	0,106	0,09 - 0,13
4	0,205	0,171	0,15 - 0,19	0,273	0,187	0,15 - 0,22	0,095	0,095	0,09 - 0,11	0,114	0,084	0,06 - 0,10
Diferencia entre la participación en Ronda 4 y el promedio de la participación previa (Rondas 1-3)												
Guayaeco	0,009		0,008 - 0,009				-0,009		-0,009; -0,008			
Immunológico	0,059		0,056 - 0,063				-0,004		-0,005; -0,003			

participado en rondas anteriores (datos no mostrados).

El test inmunológico detectó un mayor número de lesiones pequeñas (menores a 10mm) que el guayaco ($p < 0,005$).

Alrededor del 60% de las lesiones detectadas se localizaron en el colon izquierdo, aunque no se observaron diferencias estadísticamente significativas, el test inmunológico detectó una mayor proporción de lesiones en la localización proximal y menor proporción de lesiones en el recto en comparación con el test guayaco.

El VPP fue similar en los dos tests (45,5%) para los adenomas de alto riesgo. En cambio, para el CCR fue superior en el test guayaco (tabla 2).

La tasa de detección fue superior con el test inmunológico tanto para los AAR (26,7% vs 3,0%) como para el CCR (4,4% vs 0,9%). Se observaron diferencias en las tasas de detección y los VPP según si el sujeto había participado o no con anterioridad (cribado inicial o sucesivo). La tasa de detección de AAR fue del 29,7% en los sujetos que participaron por primera vez y que utilizaron el test inmunológico. En cambio, la tasa de detección en los sujetos que ya habían participado previamente fue del 25,2%. Respecto a los sujetos que utilizaron el test de guayaco, también se observaron diferencias en la tasa de detección según el tipo de cribado (inicial o sucesivo). La tasa de detección de AAR en cribado inicial fue del 4,2% y en cribado sucesivo del 2,5%.

Cuando se comparó el estadio de los CCR detectados según la estrategia de cribado utilizada se observó que la proporción de CCR en etapas iniciales fue ligeramente superior con el test inmunológico (65,0% vs. 61,5%, respectivamente).

Recursos necesarios. El test inmunológico requirió casi el doble de colonoscopias en comparación con el test guayaco para detectar un cáncer (13,6 vs 7,4, respectivamente). En cambio, el número de colonoscopias necesarias para detectar un AAR fue similar en ambos tests. (tabla 2).

Respecto el intervalo de tiempo entre un resultado positivo del test de cribado y la realización de la prueba de confirmación diagnóstica, 83 (88,3%) de los individuos con un test guayaco positivorealizaron la colonoscopia en un período inferior o igual a 60 días en comparación con 96 (36,4%) individuos con un test inmunológico positivo (tabla 2).

DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos indican que el test inmunológico es claramente superior al guayaco tanto en aceptabilidad como en la tasa de detección. A pesar de tener una alta positividad (con el consiguiente incremento de exploraciones diagnósticas) el número de colonoscopias necesarias para detectar un AAR es similar que con el guayaco, pero mayor para detectar un cáncer.

La aceptabilidad del TSOH en el cribado de CCR es escasa, la participación de la población es sensiblemente menor que para otros cribados de cáncer ya establecidos, tanto en el cribado inicial como en el sucesivo²⁰. En España, la participación de la población en programas de cribado de CCR ha sido muy dispar en las distintas regiones²¹⁻²³ y únicamente en el País Vasco se ha alcanzado el estándar de participación del 45% propuesto por la Guía Europea de calidad del cribado y diagnóstico del CCR¹⁰.

En nuestro programa, la participación fue significativamente mayor para el test inmunológico entre aquellos individuos que fueron invitados al cribado por primera vez. Esto puede ser debido a que este test requie-

re un menor número de muestras y a que el método de recogida de las heces es más simple e higiénico que con el guayaco.

Cabe destacar el bajo porcentaje de abandonos que se registró, es decir, la proporción de personas que con un resultado no concluyente en el test de cribado rehusó repetirlo. Durante la cuarta ronda se implementó una estrategia para reducir el número de repeticiones del test y por consiguiente los abandonos en el proceso de cribado. En los casos no analizables por omisión de fecha se intentó localizar telefónicamente a los individuos para obtener la fecha de recogida de la muestra y evitar así una repetición innecesaria del test.

Respecto a la precisión diagnóstica y según la literatura, cabe señalar que el test inmunológico es más sensible en la detección tanto de AAR como de CCR que el guayaco. Por otra parte, es menos específico a pesar de que el resultado no se ve alterado por el consumo de ciertos alimentos (p.e. carnes rojas) o por algún tipo de medicación (p.e. antiinflamatorios no esteroideos o aspirina). Esta menor especificidad deriva en un aumento de los falsos positivos (5 puntos porcentuales). Sin embargo, una de las ventajas que tiene el test inmunológico cuantitativo respecto al guayaco es que permite seleccionar el umbral de hemoglobina asociado al óptimo equilibrio entre sensibilidad y especificidad, teniendo en cuenta además la disponibilidad de recursos endoscópicos.

Es importante destacar que la sensibilidad de los TSOH de guayaco para la detección de CCR invasivo es aceptable cuando se evalúan después de haberse realizado varias rondas de cribado, pero es muy baja para la detección de AAR. Ello es debido a que las pérdidas hemáticas de los adenomas avanzados son sensiblemente inferiores a las observadas en el cáncer invasivo y escapan a la capacidad de detección de hemoglobina fecal que tienen estos tests. Por el

contrario, varios estudios han constatado que los nuevos TSOH inmunológicos detectan no sólo cáncer sino también adenomas avanzados^{15,24}. Se ha observado que la concentración media de hemoglobina fecal es inferior a 75ng/ml en la mayoría de adenomas de bajo riesgo, un dato relevante si se tiene en cuenta que estas lesiones de bajo riesgo son de menor interés en un programa de cribado poblacional del CCR²⁵.

La tasa de detección depende de factores como el test utilizado, la preparación efectuada para la limpieza intestinal y a la experiencia de los profesionales en la realización de colonoscopias²⁶, por lo que es necesario auditar todos estos criterios y garantizar que el programa cumpla con los estándares de calidad. En nuestro caso, el mismo equipo de gastroenterólogos realizó las colonoscopias, independientemente del tipo de TSOH, por lo que el aumento observado en la tasa de detección es atribuible básicamente al tipo de test.

El aspecto más crítico con respecto a los recursos es la disponibilidad de servicios y de profesionales con experiencia para hacer las colonoscopias de confirmación diagnóstica de los casos positivos del TSOH. En este estudio el test inmunológico requirió casi 9 veces más colonoscopias que el guayaco y esto evidentemente repercute en la organización de las agendas de los servicios de endoscopias. El estándar propuesto por la Comisión Asesora del Cribado de Cáncer en Cataluña es que más del 90% de los individuos con una indicación de colonoscopia realicen la prueba en un intervalo menor o igual a 60 días. Con ninguno de los test se alcanzó el estándar pero el tiempo de espera fue muy superior con el test inmunológico. Pese a que la proporción de sujetos con un resultado positivo en el test inmunológico que realizaron la colonoscopia en el intervalo de tiempo previsto fue muy inferior al estándar, cabe señalar que el 75% de los individuos realizaron la prueba diagnóstica antes de los 71 días.

Respecto a los estudios que han evaluado el coste-efectividad de ambos tests, dos concluyeron que el inmunológico era, como mínimo, igual de efectivo que el guayaco pero más barato^{27,28}. En otro estudio, la utilización del test inmunológico durante 20 años en un cribado bienal aumentaba 59 euros más que el guayaco por individuo y la media de la esperanza de vida en 0,0198 años, lo que corresponde a un incremento de la ratio coste-efectividad de 2.980 euros por año de vida salvada²⁹.

Entre las limitaciones del estudio cabe destacar que los grupos de comparación (ABS con el test de cribado inmunológico y guayaco) no eran homogéneos respecto a la participación previa en el programa de cribado. La población de las ABS a las que se le ofreció el test inmunológico había participado en una mayor proporción respecto a las que se le continuó ofreciendo el test de guayaco. Sin embargo, esta limitación se resolvió al analizar las variables de aceptabilidad del test ajustando por participación previa y estratificar las variables de precisión diagnóstica (tasas de detección y VPP) según participación inicial y sucesiva.

En nuestro programa, el test inmunológico tiene un impacto positivo en la participación y en la detección de lesiones avanzadas. Sin embargo, el mayor número de colonoscopias necesarias requiere una serie de cambios organizativos, como incorporar un mayor número de unidades endoscópicas que colaboren con la oficina técnica o aumentar el tiempo de dedicación de los profesionales a la realización de colonoscopias de cribado, para asegurar la viabilidad del programa.

Está previsto que en el año 2015 la cobertura de los programas de cribado de CCR sea del 50% de la población española⁶. Uno de los grandes retos planteados, en el contexto de la grave crisis económica actual, es asegurar la extensión del cribado del CCR a toda la población para garantizar la equidad

en un plazo razonable³⁰. Sin embargo, antes de poner en funcionamiento nuevos programas de cribado se ha de valorar no sólo la precisión de las pruebas para la detección de lesiones sino la disponibilidad de los recursos necesarios para su implementación, con el objetivo de ofrecer a la población un servicio de calidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lopez-Abente G, Ardanaz E, Torrella-Ramos A, Mateos A, Delgado-Sanz C, Chirilaque MD. Changes in colorectal cancer incidence and mortality trends in Spain. *Ann Oncol.* 2010;21 (supl.3):iii76-iii82.
2. Borràs JM, Pareja L, Peris M, Espinàs JA. Análisis de la incidencia, la supervivencia y la mortalidad según las principales localizaciones tumorales, 1985-2019: cáncer colorrectal. *Med Clin.* 2008;131:58-62.
3. Ferlay J, Parkin DM, Steliarova-Foucher E. Estimates of cancer incidence and mortality in Europe in 2008. *Eur J Cancer.* 2010;46:765-81.
4. Recommendations on cancer screening in the European union. Advisory Committee on Cancer Prevention. *Eur J Cancer.* 2000;36:1473-8.
5. Council Recommendation of 2 December 2003 on cancer screening. *Official J Eur Union* 2003; 2003/878/EC: 34-8.
6. Ministerio de Sanidad y Política social. Estrategia en cáncer del Sistema Nacional de Salud. Actualización aprobada por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, el 22 de octubre de 2009. Madrid: Ministerio de Sanidad y Política Social; 2010.
7. Towler B, Irwig L, Glasziou P, Kewenter J, Weller D, Silagy C. A systematic review of the effects of screening for colorectal cancer using the faecal occult blood test, hemoccult. *BMJ.* 1998;317:559-65.
8. Hewitson P, Glasziou P, Watson E, Towler B, Irwig L. Cochrane systematic review of colorectal cancer screening using the fecal occult blood test (hemoccult): an update. *Am J Gastroenterol.* 2008;103:1541-9.
9. Quintero E, Andreu M, Lanás A, Piqué JM. Estrategias para la detección precoz del cáncer colorrectal. En: Bandrés F, Castells A, Morillas JD (coord). La prevención del cáncer colorrectal en España. Alianza para la prevención del cáncer de colon. Madrid: Fundación Tejerina; 2009.

10. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis. Segnan N, Patnick J, von Karsa L (eds). European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis - First edition. Luxembourg: European Commission, Publications Office of the European Union;2010.
11. Smith A, Young GP, Cole SR, Bampton P. Comparison of a brush-sampling fecal immunochemical test for haemoglobin with a sensitive guaiac-based fecal occult blood test in detection of colorectal neoplasia. *Cancer*. 2006;107:2152-9.
12. Allison JE, Sakoda LC, Levin TR, Tucker JP, Tekawa IS, Cuff T, et al. Screening for colorectal neoplasms with new fecal occult blood tests: Update on performance characteristics. *J Natl Cancer Inst*. 2007;99:1462-70.
13. Guittet L, Bouvier V, Mariotte N, Vallee JP, Arsène D, Boutreux S, et al. Comparison of guaiac-based and immunochemical fecal occult blood test in screening for colorectal cancer in general average-risk population. *Gut*. 2007;56:210-4.
14. Fattah AS, Nakama H, Kamijo N, Fujimori K, Zhang B. Colorectal adenomatous polyps detected by immunochemical occult blood screening. *Hepatogastroenterology*. 1998;45:712-6.
15. Levi Z, Rozen P, Hazazi R et al. A quantitative immunochemical fecal occult blood test for colorectal neoplasia. *Ann Intern Med*. 2007;146:244-255.
16. Segnan N, Senore C, Andreoni B et al. Comparing attendance and detection rate of colonoscopy with sigmoidoscopy and FIT for colorectal cancer screening. *Gastroenterology*. 2007;132:2304-12.
17. Peris M, Espinas JA, Munoz L, Navarro M, Binefa G, Borrás JM. Lessons learnt from a population-based pilot programme for colorectal cancer screening in Catalonia (Spain). *J Med Screen*. 2007;14:81-6.
18. Jass JR, Sobin LH. Histological typing of intestinal tumors. 2nd ed. New York: Springer, 1989.
19. Greene FL, Page DL, Fleming ID, Fritz A, Balch DM, Haler DG, et al., editors. *AJCC (American Joint Committee on Cancer) Cancer Staging Manual*. 6th ed. New York: Springer-Verlag; 2002.
20. Benson VS, Patnick J, Davies AK, Nadel MR, Smith RA, Atkins W. Colorectal cancer screening: a comparison of 35 initiatives in 17 countries. *Int J Cancer*. 2008;122:1357-67.
21. Málaga A, Salas D, Sala T, Ponce M, Goicoechea M, Andrés M, et al. Programa de cribado de cancer colorrectal de la comunidad valenciana: Resultados de la primera ronda: 2005-2008. *Rev Esp Salud Pública*. 2010;84:731-43.
22. Brugos-Llamazares V, González de Aledo A, Vada-Sánchez J, Terán-Lantarón A. Resultados del programa de detección precoz de cancer colorrectal en Cantabria durante el periodo noviembre de 2008 a marzo de 2010. *Rev Esp Salud Pública*. 2010;84: 757-70.
23. Ascunce N, Salas D, Zubizarreta R, Almazan R, Ibanez J, Ederra M. Cancer screening in Spain. *Ann Oncol*. 2010;21 Suppl 3:iii43-iii51.
24. Nakama H, Zhang B, Zhang X. Evaluation of the optimum cut-off point in immunochemical occult blood testing in screening for colorectal cancer. *Eur J Cancer*. 2001;37:398-401.
25. Quintero E. ¿Test químico o test inmunológico para la detección de sangre oculta en heces en el cribado del cáncer colorrectal? *Gastroenterol Hepatol*. 2009;32:565-76.
26. Ferrández A, Navarro M, Díez M, Sopena F, Roncalés P, Polo-Tomas M, et al. Risk factors for advanced lesions undetected at prior colonoscopy: not always poor preparation. *Endoscopy*. 2010;42:1071-6.
27. Li S, Wang H, Hu J, Li N, Liu Y, Wu Z, et al. New immunochemical fecal occult blood test with two-consecutive stool sample testing is a cost-effective approach for colon cancer screening: results of a prospective multicenter study in Chinese patients. *Int J Cancer*. 2006;118:3078-83.
28. Parekh M, Fendrick Am, Ladabaum U. As tests evolve and costs of cancer care rise: reappraising stool-based screening for colorectal neoplasia. *Aliment Pharmacol Ther*. 2008;27:697-712.
29. Berchi C, Bouvier V, Reaud JM, Launoy G. Cost-effectiveness analysis of two strategies for mass screening for colorectal cancer in France. *Health Econ*. 2004;13:227-38.
30. Sala D. Cribado del cáncer colorrectal: fortalezas para avanzar en el cribado en España. *Gac Sanit*. 2011;25:329-30.