



Universidad
Zaragoza



UTILIDAD DEL SOH EN LA POSIBLE REDUCCIÓN DEL NÚMERO DE COLONOSCOPIAS EN PACIENTES SINTOMÁTICOS

SOH USEFULNESS IN POSSIBLE COLONOSCOPY NUMBER DECREASE IN SYMPTOMATIC PATIENTS

Autor: Enrique Montil Miguel

Correo: 544798@celes.unizar.es

Director: Dr. Carlos Sostres

Codirectora: Dra. Mercedes Navarro

Trabajo Fin de Grado - Grado en Medicina - Universidad de Zaragoza

12º Cuatrimestre - Curso 2017/18

ÍNDICE

1. RESUMEN	3
2. ABSTRACT	5
3. INTRODUCCIÓN	7
3.1 Generalidades y justificación	7
3.2 Comparación entre SOH química vs. inmunológica	8
3.3 Otras pruebas diagnósticas no invasivas	10
4. MATERIALES Y MÉTODO	12
4.1 Diseño del estudio	12
4.2 Metodología	13
4.3 Criterios de inclusión y exclusión	14
4.4 Objetivos del estudio	15
5. RESULTADOS	16
6. DISCUSIÓN	23
7. CONCLUSIÓN	26
8. BIBLIOGRAFÍA	27
9. ANEXOS	30
9.1 Anexo 1	30
9.2 Anexo 2	31
9.3 Anexo 3	32

1. RESUMEN

Introducción: El Test Inmunológico de Heces (FIT, por sus siglas en inglés) ha sido establecido como una prueba coste-efectiva en programas de cribado de cáncer colorrectal. Este test podría ser también útil en pacientes sintomáticos, previo a la colonoscopia, pero los datos aún son escasos.

Métodos: Llevamos a cabo un estudio prospectivo que incluyó sucesivos pacientes con síntomas gastrointestinales bajos, remitidos para colonoscopia entre Noviembre de 2016 y Mayo de 2018. Los datos de aquellos citados hasta 2017 fueron recuperados de la Intranet, mientras que de Enero de 2018 a Mayo de 2018 fueron reclutados prospectivamente mediante llamada domiciliaria. Realizamos un test FIT (117 Hb mg/ml de punto de corte) previo a la colonoscopia, y determinamos la precisión del test por medio del cálculo de la sensibilidad (S), especificidad (Sp), valores predictivos positivo y negativo (VPP y VPN) para neoplasia, neoplasia avanzada, patología clínicamente significativa (que incluye desde cáncer a enfermedad inflamatoria intestinal) o cáncer, en pacientes sintomáticos.

Resultados: Un total de 656 pacientes (44.1% hombres, de media de edad $58,3 \pm 14,8$ años) fueron incluidos en el estudio. El síntoma principal fue historia previa de rectorragia (34.9%), seguido de alteración del ritmo intestinal (15.4%). Más de un cuarto de los pacientes (25.5%; 167/656) tuvieron un test FIT positivo. La tasa de intubación del ciego fue del 96.1% (631). Fue encontrada patología clínicamente significativa en 129 colonoscopias (19.7%), neoplasia avanzada en 104 (15.9%) y cancer en 32 (4.9%). La FIT arrojó un rendimiento notable para predecir patología clínicamente significativa, neoplasia avanzada y cancer, con un VPN muy alto (Tabla).

	VP	FP	VN	FN	S	Sp	VPP	VPN
Cáncer	30	137	487	2	93.8%	78.0%	18.0%	99.6%
Neoplasia avanzada	73	94	458	31	70.2%	83.0%	43.7%	93.7%
Neoplasia	93	74	414	75	55.4%	84.8%	55.7%	84.7%
Patología clínicamente significativa	91	76	451	38	70.5%	92.2%	54.5%	92.2%

(Ver Anexo 3 para las abreviaturas)

Sin embargo, la combinación de síntomas con una FIT positiva no mejoró el rendimiento del test. Sólo la especificidad fue ligeramente incrementada comparada a la FIT sola, pero con un descenso paralelo de la sensibilidad y el VPN para el cáncer (FIT + rectorragia: S 40.6%, Sp 92.8%, VPP 22.4%, VPN 96.8%; FIT + alteración del ritmo: S 3.1% Sp 98.1% VPP 7.7% VPN 95.2%) o patología clínicamente significativa (FIT + rectorragia: S 27.9%, Sp 95.8%, VPP 62.1%, VPN 84.4%; FIT + alteración del ritmo: S 4.7%, Sp 98.7%, VPP 46.2%, VPN 80.9%).

Conclusión: La especificidad y el VPN del test para patología clínicamente significativa, neoplasia y cancer es alta en pacientes sintomáticos. El FIT es una herramienta útil, sin tener en cuenta el síntoma, para decidir realizar o no otras pruebas. La probabilidad de obtener un diagnóstico de cancer en pacientes con síntomas gastrointestinales bajos y un test FIT negativo es extremadamente baja. El test puede usarse para evitar o priorizar la realización de colonoscopias en esta población.

Palabras clave: SOH, FIT, síntomas, colonoscopia.

2. ABSTRACT

Background: Fecal immunochemical test (FIT) has been established as a cost-effective test in colon cancer screening programs. This test could also be helpful in symptomatic patients prior to colonoscopy, but data are still scarce.

Methods: We performed a prospective study that included consecutive patients with low gastrointestinal tract symptoms referred for colonoscopy between November 2016 and half-May 2018. Those up to 2017 had their data recaptured from the Intranet, and the rest, from January 2018 to half-May 2018, were recruited and given instructions by home-calling. We performed a FIT (FOB-Gold® test with 117 Hb ng/ml cut-off) prior to colonoscopy, and determine the accuracy of FIT test by means of sensitivity (S), specificity (Sp), positive and negative predictive value (PPV and NPV) for clinically significant pathology (colorectal cancer, advanced adenoma, inflammatory bowel disease or vascular lesion), advanced neoplasia (advanced adenoma or cancer) and colorectal cancer in symptomatic patients.

Results: A total of 656 patients (44.1% men, aged $58,3 \pm 14,8$ years) were included in the study. The main symptom was history of previous rectal bleeding (34.9%), followed by change in bowel habits (15.4%). Over a fourth of patients (25.5%; 167/656) had a positive FIT. Cecal intubation rate was 96.1% (631). A clinically significant pathology was found in 129 colonoscopies (19.7%), advanced neoplasia in 104 (15.9%) and cancer in 32 colonoscopies (4.9%). FIT performed very well for clinically significant pathology, advanced neoplasia and cancer with a very high NPV (See Table in next page).

	TP	FP	TN	FN	S	Sp	PPV	NPV
Cancer	30	137	487	2	93.8%	78.0%	18.0%	99.6%
Advanced neoplasia	73	94	458	31	70.2%	83.0%	43.7%	93.7%
Neoplasia	93	74	414	75	55.4%	84.8%	55.7%	84.7%
Clinically significant pathology	91	76	451	38	70.5%	92.2%	54.5%	92.2%

(See Appendix 3 for the abbreviations)

The combination of symptoms with a positive FIT, however, did not improve FIT performance. Only the specificity was slightly higher compared to FIT alone, but with a parallel decrease in S and NPV for cancer (FIT + rectal bleeding history: S 40.6%, Sp 92.8%, PPV 22.4%, NPV 96.8%; FIT + change in bowel habit: S 3.1% Sp98.1% PPV 7.7% NPV95.2%) or clinically significant pathology (FIT + rectal bleeding: S 27.9%, Sp 95.8%, PPV 62.1%, NPV 84.4%; FIT + change in bowel habit: S 4.7%, Sp 98.7%, PPV 46.2%, NPV 80.9%).

Conclusions: The specificity and NPV of FIT for clinically significant pathology, advanced neoplasia and cancer are high in symptomatic patients. FIT is a helpful test, without taking into account the symptom, to decide the need of performing further studies. The probability of cancer diagnosis in patients with low gastrointestinal symptoms and a negative FIT is extremely low. FIT can be used to avoid or prioritize colonoscopy procedures in our population.

Keywords: SOH, FIT, symptoms, colonoscopy.

3. INTRODUCCIÓN

3.1 Generalidades y justificación

En nuestro país, los síntomas gastrointestinales de cualquier índole son uno de los motivos de consulta más frecuentes en Atención Primaria. Podríamos dividir la patología digestiva, de manera muy general, en orgánica y funcional. Centrándonos en el aparato digestivo bajo, la patología orgánica incluye enfermedades tan variadas como la celiaquía, las enfermedades inflamatorias intestinales, el cáncer, los adenomas y las lesiones vasculares, mientras que la patología funcional por excelencia es el Síndrome de Intestino Irritable y su diagnóstico es de exclusión. La mayoría de las veces que un paciente consulta en Atención Primaria por un síntoma gastrointestinal, o bien no tiene patología subyacente, o bien ésta es funcional en su mayor parte, representando apenas un 7% del total la orgánica[1]. Sin embargo, la incidencia de, por ejemplo, el cáncer de colon en nuestro país no deja de ser bastante reseñable (50,5 casos por cada 100000 personas, 16.6% del total, sin sumar la incidencia de adenomas premalignos en sus distintos estadios evolutivos)[2], tanto por sí misma como en comparación a otros tumores, y se conoce su historia natural, lo que motiva que se sigan realizando muchas colonoscopias que a posteriori no hubieran sido necesarias.

De ello se puede deducir el gran gasto sanitario derivado del estudio de un paciente de este tipo, con objeto de descartar organicidad, debido a la realización de un exceso de colonoscopias, que redundan en largas listas de espera y que luego resultan ser normales, que, con las herramientas adecuadas, podrían haberse evitado algunas de ellas. También cabe decir, en oposición a lo anterior, que ahora se detectan más casos en fases tempranas gracias a la SOH inmunológica o test FIT, lo que reduce costes en comparación a tratar casos avanzados, y reduce la mortalidad de manera significativa en combinación con la colonoscopia[3]. Aún con todo, resulta necesario establecer nuevas estrategias costo-efectivas que reduzcan aún más el gasto sanitario. Para simplificar la patología orgánica nos referiremos en la introducción de ahora en adelante al cáncer colorrectal, pues no hay estrategias de cribado en la enfermedad inflamatoria intestinal, y la incidencia y gravedad comparada del CCR es claramente mayor.

Hasta el momento, el único test de cribado poblacional en pacientes asintomáticos del que disponemos, y sobre el que va a realizarse este estudio, es el ya mencionado Test de Sangre Oculta en Heces o SOH, que ha mostrado ser costo-efectivo a partir de los 50 años, con amplia evidencia al respecto[4]. Su sencillez de aplicación y su facilidad de interpretación, así como su bajo coste, lo convierten en una herramienta eficaz para cribado, pero es muy poca y bastante dispar entre estudios la evidencia disponible respecto a su uso en pacientes sintomáticos[5, 6].

Por ello, justificamos este trabajo como una medida de la efectividad del test FIT de Sangre Oculta en Heces en nuestro medio, en un grupo de pacientes, los sintomáticos, sobre los que no hay gran cantidad de evidencia disponible, y en los que se tiende a realizar la colonoscopia sin paso previo en muchas ocasiones, resultando en un excesivo gasto sanitario. Por ello, este trabajo pretende abrir la puerta a nuevos análisis de costo-efectividad.

3.2 Comparación entre SOH química vs. inmunológica

La primera SOH en salir al mercado fue la de tipo químico, o aquella que usaba guayaco (fundamentalmente, entre otros reactivos de menor importancia), vigente hasta principios de siglo. En ella, mediante una reacción de oxidación, la enzima pseudoperoxidasa, presente en la Hb, produce un cambio de color en papel impregnado en resina del árbol guayaco en presencia de una reducción alcohólica de peróxido de hidrógeno. El resultado se evaluaba cualitativamente en positivo o negativo, para ello, se necesitaban 2 muestras en 3 deposiciones consecutivas. La prueba era positiva si el color de una celda se tornaba azulado al minuto de colocar la muestra y el revelador juntos, y a mayor cantidad de celdas teñidas, mayor VPP poseía el test. Los primeros tests de este tipo podían detectar concentraciones de Hb de no menos de 600 mcg/g, posteriormente se fueron empleando nuevos reactivos que situaron definitivamente el punto de corte de la SOH química en 300 mcg/g. Combinado con la colonoscopia, demostró una reducción en la mortalidad por CCR, si bien la sensibilidad para adenomas era baja e insuficiente[7, 8].

Desde principios de siglo, el test de SOH inmunológico ha reemplazado por completo al químico, por su menor punto de corte (40-300 mcg/g de heces según el laboratorio), su mayor sensibilidad y especificidad, y rapidez diagnóstica con menor número necesario de

muestras, ya que, según el punto de corte establecido, puedes detectar patología significativa de 7 a 15 veces más que un test químico[7, 8]. Tampoco precisan restricción dietética ni retirada previa de AINES o Adiro como los químicos[8]. Dentro de los test inmunológicos, los hay cuantitativos y cualitativos, los segundos no presentaron apenas diferencia respecto a los químicos clásicos[7], debido a la elevada subjetividad en la interpretación de la prueba al ser colorimétricos, y a día de hoy están retirados del mercado. Sin embargo, son los cuantitativos los que hoy son de primera elección en screening de carcinoma colorrectal. Un estudio[9] comparó tanto los tests de SOH inmunológicos cuantitativos con los SOH químicos clásicos como los inmunológicos entre sí según marca de laboratorio, y no apreció diferencias significativas entre los distintos inmunológicos, pero sí una clara superioridad de éstos a los químicos en la detección de cáncer colorrectal invasivo, no invasivo, y adenomas. Hay unanimidad, con nivel de evidencia A, en la superioridad de los test inmunológicos frente a los químicos y de ahí su total reemplazo. Sin embargo, los resultados entre los distintos test inmunológicos difieren según el estudio consultado. Así, por ejemplo, dos estudios[10, 11] demostraron, con bajo nivel de evidencia, discreta superioridad del test OC-Sensor frente al Magstream y el nuestro, SentiFIT. Otro también vio cierta superioridad en los parámetros de positividad[12] del OC-Sensor respecto al SentiFIT, si bien las diferencias no fueron estadísticamente significativas y los parámetros de negatividad fueron casi idénticos. De igual modo, el estudio de Guittet et al.[10] también comparó la estabilidad de los tests, en relación a la temperatura de almacenamiento y el tiempo desde la recogida, sin encontrar grandes diferencias, siendo ligeramente superior el OC-Sensor a la pérdida de sensibilidad por días transcurridos, e igual al resto en cuanto a temperatura de almacenamiento: en todos ellos se pierde sensibilidad si se almacenan por encima de los 20°. Por tanto, no hay una significativa predilección por ninguno, a falta de mayor evidencia, aunque es posible que el OC-Sensor sea el mejor posicionado.

Por otra parte, hay que tener en cuenta que ninguno de estos tests está exento de reportar falsos positivos. Los falsos positivos, al ser mayor la sensibilidad, son mayores en los tests inmunológicos respecto de los químicos [8], y también sufren el efecto prozona, afortunadamente no muy frecuente, aunque los falsos negativos son menores en global (esto es, en condiciones de Hb superior a 2000 mcg/g de heces, el test puede leer una concentración nula o insignificante en la muestra, y dar un falso negativo). En el Anexo 2 se exponen algunas causas de falsa positividad de la SOH, de ahí que no se hayan

reclutado pacientes con síntomas gastrointestinales altos solos, en ausencia de los propios del tubo digestivo inferior.

3.3 Otras pruebas diagnósticas no invasivas

Además de las ya expuestas, han aparecido otros reactivos y técnicas no invasivas implicadas en la detección precoz de patología colorrectal. Una de ellas es la detección del ADN celular en muestras de heces, expuesta detalladamente en esta revisión sistemática[13]. Consiste en la detección de ADN alterado a partir de las células epiteliales malignas que, por exfoliación, han sido eliminadas por las heces. Con ello, se pueden detectar las mutaciones implicadas en la carcinogénesis de los tumores colorrectales, como la mutación del KRAS. Ello puede implicar una mejora en la elaboración de dianas terapéuticas específicas para un paciente concreto, según la mutación de la que sea portador. No precisa tampoco cambios dietéticos ni de medicación. En comparación a los test inmunológicos, los resultados no se ven alterados por la localización proximal del tumor. La sensibilidad para adenomas en estadios iniciales parece mayor que en los inmunológicos. No obstante, se han reportado casos de positividad en ausencia de colonoscopia patológica, lo que, aunque supone un falso positivo, puede indicar una alteración muy precoz que, con el paso del tiempo, podría acabar desarrollando cáncer. En este mismo estudio se sugiere su aplicación en situaciones especiales, como para detectar cáncer en un paciente diagnosticado de EII, o conjunto a un test inmunológico con el fin de mejorar el rendimiento diagnóstico, aunque esta estrategia podría no ser costo-efectiva.

Otro reactivo de interés es la calprotectina. Descubierta en 1980, es una proteína que une el ión calcio, bactericida, presente en monocitos, macrófagos y neutrófilos, y que se libera a la luz intestinal en presencia de inflamación[14, 15]. Su mayor valor analítico se ha correlacionado con una mayor actividad inflamatoria. Presenta un punto de corte de positividad de 50mcg/g de heces. Por sus características se usa, sobre todo, en el despistaje de EII, si bien también puede usarse de forma combinada con una SOH inmunológica en la detección de cáncer. A este respecto, se han hecho algunos estudios con resultados dispares. Uno de ellos[16] se llevó a cabo en pacientes asintomáticos, y arrojó un VPN del 100% para cáncer, 97,8% para adenoma avanzado y 98,4% para EII para la SOH sola, y la adicción de la calprotectina al estudio subió muy levemente la detección de EII en 2 casos y de adenoma en 1. Otro estudio [17], éste llevado a cabo en

pacientes sintomáticos, sin embargo, determinó que el VPN de la SOH era igual al de la SOH+Calprotectina, del 99%, por ello sin obtener beneficio adicional. Lo que sí determinó es que, al igual que el test de ADN en heces, la calprotectina tampoco parece verse influida por la localización del tumor (la SOH da mayores resultados en lesiones del colon descendente, al tener menos recorrido y degradarse menos la Hb).

Respecto a otros marcadores de menor importancia, como la lactoferrina, hay pocos estudios, aunque Saitoh O. et al.[18] concluyó que las tasas de detección de patología significativa, comparadas a un test que combinara ambas SOH y transferrina por aglutinación en látex (test químico) era ligeramente superiores a favor de la lactoferrina sola. Otro estudio [19] concluyó que la transferrina, comparada a la SOH inmunológica, podría ser de ayuda complementaria a la misma, con resultados muy similares. A falta de mayor investigación, hay laboratorios que combinan lactoferrina, SOH, transferrina y calprotectina juntas en una evaluación combinada, como en el CERTEST Biotec.

4. MATERIALES Y MÉTODO

4.1 Diseño del estudio

Este es un estudio observacional descriptivo, con carácter prospectivo, de análisis de muestras biológicas (heces) de pacientes sintomáticos a los que se solicitó colonoscopia. Sobre esas muestras se realizó el test FIT con el fin de obtener sus parámetros de rendimiento diagnóstico mediante estadístico. El estudio está anidado dentro del programa de cribado del carcinoma colorrectal en Aragón.

Las variables incluídas a estudio fueron:

-Variables principales y secundarias

- Test SentiFIT 270®: positividad/negatividad/no evaluable.
- Colonoscopia: positividad/negatividad/no evaluable.
- Lesión colorrectal: presencia/ausencia/inconclusiva.
- Tipo de lesión: cáncer/adenoma avanzado/otros
- Neoplasia avanzada: presencia/ausencia/no evaluable
- Neoplasia (adenoma y/o neoplasia avanzada y/o cáncer): presencia/ausencia/no evaluable.
- Edad
- Género

-Variables derivadas

- Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo.
- Tasa de positividad, tasa de detección de lesión, tasa de detección de cáncer, tasa de detección de neoplasia, tasa de detección de neoplasia avanzada, tasa de detección de enfermedad significativa.

Todas las medidas categóricas se han representado mediante porcentajes y tablas, con un intervalo de confianza del 95%. Para expresar las variables a estudio del test FIT se ha tomado asimismo un IC de 95%, con un punto de corte de positividad de 117 ng/ml (estándar en la Comunidad de Aragón).

4.2 Metodología

Se incluye en el estudio a una población de sujetos sintomáticos citados para realizarse una colonoscopia en el Hospital Clínico Universitario de Zaragoza entre Noviembre de 2016 y Mayo de 2018. Los síntomas motivo de petición de la prueba están indicados en los volantes de solicitud, aprobados y estandarizados para la Comunidad de Aragón. Tras entregarles las instrucciones pertinentes para la recogida de la muestra y firmar el consentimiento informado, se les proporciona el bote de test FIT con el que recoger la muestra para análisis en el laboratorio. La forma de llevar a cabo el procedimiento de recogida se expone en el Anexo 1. Se insiste en la necesidad de recoger la muestra antes de tomarse los sobres de preparación para la prueba, preferentemente entre 1 y 3 días antes de la prueba, en su domicilio, para que la muestra no sea defectuosa y los resultados no valorables. Una vez recogida, deberán guardarlo en la nevera y traerlo en el momento de hacerse la prueba.

Las muestras del test se remiten al laboratorio de Análisis Clínicos en el dispositivo de recogida SENTiFIT pierceTube para ser analizadas en el equipo SentiFIT 270. Se mezcla la muestra con el reactivo en la cubeta de la URI (Unidad de Reacción de Incubación), cuyo interior se mantiene constantemente a 37°C, donde se produce una reacción de la muestra con el reactivo. Una vez realizada la reacción, se lleva a cabo la medición de la absorbancia del líquido cada 13 segundos.

El tiempo total estimado para el reclutamiento de los sujetos es de una duración aproximada de 18 meses. Los pacientes que ya fueron citados y les fue hecha la colonoscopia entre Noviembre de 2016 y Enero de 2018, fueron recuperados desde la base de datos de la Intranet, mientras que de Enero a mitad de Mayo de 2018 fueron activamente reclutados por llamada domiciliaria.

4.3 Criterios de inclusión y exclusión

Los criterios de inclusión fueron los siguientes:

- Pacientes sintomáticos (a reflejar el síntoma) a los que se les vaya a realizar una colonoscopia con motivo de estudiar dicho síntoma.
- Consentimiento informado tanto oral como escrito firmado.
- Que hayan llevado rigurosamente a cabo las instrucciones de recogida de la muestra, previa toma de los sobres.
- Mayoría de edad (+18 años).

Los criterios de exclusión fueron los siguientes:

- Antecedentes personales de carcinoma colorrectal (incluido carcinoma in situ).
- Antecedentes personales de enfermedad inflamatoria intestinal (EII).
- Antecedentes personales de colectomía por cualquier otro motivo.
- Edad inferior a 18 años.
- Asintomáticos, en programa de cribado poblacional, o con síntomas que no fueran gastrointestinales bajos.
- Colonoscopia realizada recientemente (<6 meses), o citado para revisión, seguimiento en ausencia de síntomas, o procedimiento terapéutico.

No fueron criterios de exclusión:

- Antecedentes personales de cáncer en otra localización distinta a la colorrectal (incluye otras localizaciones del aparato digestivo), salvo en síndromes como la PAF y el Síndrome de Lynch, tanto personales como familiares, ya que la colonoscopia iba a ser realizada de todos modos.

- Antecedentes personales de pólipo adenomatoso en sus diferentes estadios, siempre y cuando hubiera síntomas, incluso si el motivo era el seguimiento (y coincidía la aparición de los síntomas con la colonoscopia de seguimiento a los años).
- Antecedentes familiares de cáncer colorrectal o de EII.
- Presencia de síntomas gastrointestinales altos siempre y cuando fueran acompañados de alguno bajo, y no por sí solos.
- Patología gastrointestinal funcional concomitante.
- Sin límite superior de edad.
- Medicación habitual del paciente, si bien se dejó indicada en el caso de anticoagulantes orales, antiagregantes y AINES.
- No se tuvieron en cuenta las variables antropométricas.

4.4 Objetivos del estudio

Con todo ello, los objetivos del estudio fueron:

- Evaluar la rentabilidad diagnóstica del Test de Sangre Oculta en Heces SentiFIT 270 según los parámetros de sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivo y negativo de lesiones colorrectales, en pacientes sintomáticos.
- Comparar los resultados en función de la categoría de lesión observada y el síntoma que motivó la petición de colonoscopia.
- Facilitar, en base a las conclusiones, la realización de futuros nuevos estudios, incluidos aquellos comparativos entre distintas técnicas, y de análisis de coste-efectividad pertinentes.

5. RESULTADOS

Antes de proceder a mostrar los resultados, es necesario recordar la definición de los conceptos en que nos hemos basado para ello, (las abreviaturas se indican en el Anexo 3):

- Sensibilidad: capacidad de la prueba para detectar sujetos enfermos, es decir, es la probabilidad de que la prueba sea positiva en un paciente que padece la o las patologías a evaluar.
- Especificidad: capacidad de la prueba para detectar la ausencia de enfermedad en sujetos sanos, o probabilidad de que la prueba salga negativa en un sujeto que no padece la patología de interés.
- Valor predictivo positivo: es la probabilidad de, dando positiva la prueba, padecer la enfermedad, o la proporción de verdaderos positivos dentro del total de resultados positivos que dio la prueba.
- Valor predictivo negativo: es la probabilidad de, dando negativa la prueba, no padecer la enfermedad, o la proporción de verdaderos negativos dentro del total de resultados negativos que dio la prueba.

La sensibilidad y la especificidad son características intrínsecas a la prueba en cuestión, mientras que los valores predictivos se modifican en función de la prevalencia del evento a medir (el VPP aumenta a mayor prevalencia mientras que el VPn disminuye, y viceversa).

- Verdaderos positivos.
- Verdaderos negativos.
- Falsos positivos.
- Falsos negativos.

Entre los pacientes reclutados activamente y los ya registrados tiempo atrás, entre Marzo de 2016 y Mayo de 2018, se cuenta con 685 pacientes sintomáticos en la base de datos, de los cuales se descartaron 6 por duplicación, 9 por haberles sido realizada su

colonoscopia demasiado recientemente y no poseer datos confirmados de la lesión encontrada, y 14 por lesión “inconclusiva” y no valorable, dejando un total de 656 pacientes con su correspondiente test FIT y colonoscopia realizados.

La muestra se compone de 367 mujeres (55.9% del total) y 289 hombres (44.1%), con una edad media de 58.3 ± 14.8 años (rango de 18 a 88). La prueba FIT, en global, arrojó un total de 74.5% de resultados negativos (489/656) y un 25.5% de resultados positivos (167/656). En 631 de las 656 colonoscopias pudo llegarse hasta el ciego (96,2%).

Respecto a las indicaciones de colonoscopia, en la Tabla 1 se muestran por orden de frecuencia las principales, siendo la más frecuente la rectorragia (34.9%) seguida de alteración del ritmo deposicional y diarrea (ambas con un 15.4%). El dolor abdominal y la anemia representaron asimismo porcentajes nada desdeñables de indicación de la prueba (13.7% y 11.4% respectivamente).

TABLA 1

	Frecuencia	Porcentaje
Rectorragia	229	34.9
Alteración del ritmo deposicional	101	15.4
Diarrea	101	15.4
Dolor abdominal	90	13.7
Anemia	75	11.4
Otras indicaciones	29	4.4
Estreñimiento	18	2.7
Síndrome constitucional	13	2.0
Total	656	100

En 239 de las 656 colonoscopias (36.4%) se localizó lesión, mientras que las 417 restantes (63.6%) fueron normales. El espectro de lesiones halladas fue muy heterogéneo, y de entre ellas la más prevalente fue el adenoma avanzado (>1cm de diámetro, con componente vellosos o con histología de displasia de alto grado), con 72 casos, un 11% del total de colonoscopias y un 30% del total de colonoscopias patológicas. Le siguen en frecuencia, por este orden: adenoma no avanzado, pólipo no adenomatoso y cáncer ya establecido. En la Tabla 2 se exponen los resultados, con el porcentaje sobre el total de colonoscopias en la celda de la derecha.

TABLA 2

	Frecuencia	Porcentaje
Adenoma avanzado	72	11.0
Adenoma no avanzado	63	9.6
Cáncer	32	4.9
Colitis	20	3.0
Lesión vascular (angiodisplasia, etc.)	3	0.5
Otras lesiones	4	0.6
Pólipo no adenomatoso	45	6.9
Total	239	100

En la siguiente tabla se han representado asimismo los distintos porcentajes que ocupan las lesiones encontradas respecto del total de colonoscopias, reagrupadas en las categorías de “lesión” (todas ellas), “cáncer”, “neoplasia avanzada” (que incluye la categoría anterior y al adenoma avanzado), “neoplasia” (que incluye la categoría anterior y al adenoma no avanzado) y “enfermedad colorrectal significativa” (que incluye cáncer, adenoma avanzado, 3 o más adenomas sean o no avanzados, EII o lesión vascular, además de 2 casos de úlceras rectales (ver Tabla 2)).

TABLA 3

	Frecuencia	Porcentaje
Lesión	239	36.4
Cáncer	32	4.9
Neoplasia avanzada	104	15.9
Neoplasia	168	25.6
Enfermedad colorrectal significativa	129	19.7

En total, el 19.7% de los pacientes tenía enfermedad colorrectal que requiriera de un diagnóstico y abordaje especial, y se puede apreciar la importante carga de “adenomas no avanzados” en la totalidad de los resultados (64/239, 26.77% de las patológicas y un 9.75% de las totales, casi 1 de cada 10).

Seguidamente, se exponen en las sucesivas tablas (4-9) los resultados del test FIT como herramienta diagnóstica en los pacientes sintomáticos según su patología. Hubo un total de 167 positivos. La Tabla 4 muestra los parámetros de rendimiento diagnóstico del test para las categorías expuestas en la tabla anterior (Tabla 3), mientras que las cuatro tablas siguientes desarrollan en profundidad dichos parámetros, en función del resultado de la colonoscopia (5 lesión, 6 cáncer, 7 neoplasia avanzada, 8 neoplasia y 9 enfermedad colorrectal significativa) y el síntoma por el que consultaba el paciente junto a un test de SOH inmunológico positivo. Se incluyeron entre ellos los 5 más prevalentes según la Tabla 1: rectorragia (58/167), alteración del ritmo (13/167), diarrea (23/167), dolor abdominal (17/167) y anemia (39/167). Los 17 restantes para completar los 167 corresponderían a síntomas distintos que, por cuestiones de simplificación, se han omitido.

TABLA 4

	VP	FP	VN	FN	Sen	Spe	VPP	VPN
Lesión	119	48	369	120	49.8%	88.5%	71.3%	75.5%
Cáncer	30	137	487	2	93.8%	78.0%	18.0%	99.6%
Neoplasia avanzada	73	94	458	31	70.2%	83.0%	43.7%	93.7%
Neoplasia	93	74	414	75	55.4%	84.8%	55.7%	84.7%
Significativa	91	76	451	38	70.5%	92.2%	54.5%	92.2%

TABLA 5

Lesión	VP	FN	FP	VN	Sen	Spe	VPP	VPN
FIT	119	120	48	369	49.8	88.5	71.3	75.5
FIT + Rectorragia	42	197	16	401	17.6	96.2	72.4	67.1
FIT + Alteración ritmo	9	230	4	413	3.8	99.0	69.2	64.2
FIT + Diarrea	17	222	6	411	7.1	98.6	73.9	64.9
FIT + Dolor abdominal	9	230	8	409	3.8	98.1	52.9	64.0
FIT + Anemia	31	208	8	409	13.0	98.1	79.5	66.3

TABLA 6

Cáncer	VP	FN	FP	VN	Sen	Spe	VPP	VPN
FIT	30	2	137	487	93.8	78.0	18.0	99.6
FIT + Rectorragia	13	19	45	579	40.6	92.8	22.4	96.8
FIT + Alteración ritmo	1	31	12	612	3.1	98.1	7.7	95.2
FIT + Diarrea	0	32	23	601	0.0	96.3	0.0	94.9
FIT + Dolor abdominal	2	30	15	609	6.3	97.6	11.8	95.3
FIT + Anemia	14	18	25	599	43.8	96.0	35.9	97.1

TABLA 7

Neoplasia avanzada	VP	FN	FP	VN	Sen	Spe	VPP	VPN
FIT	73	31	94	458	70.2	83.0	43.7	93.7
FIT + Rectorragia	27	77	31	521	26.0	94.4	46.6	87.1
FIT + Alteraciónritmo	5	99	8	544	4.8	98.6	38.5	84.6
FIT + Diarrea	8	96	15	537	7.7	97.3	37.8	84.8
FIT + Dolor abdominal	9	98	44	541	8.4	92.5	17.0	84.7
FIT + Anemia	21	83	18	534	20.2	96.7	53.8	86.5

TABLA 8

Neoplasia	VP	FN	FP	VN	Sen	Spe	VPP	VPN
FIT	93	75	74	414	55.4	84.8	55.7	84.7
FIT + Rectorragia	32	136	26	462	19.0	94.7	55.2	77.3
FIT + Alteraciónritmo	6	162	7	481	3.6	98.6	46.2	74.8
FIT + Diarrea	11	157	12	476	6.5	97.5	47.8	75.2
FIT + Dolor abdominal	8	160	9	479	4.8	98.2	47.1	75.0
FIT + Anemia	27	141	12	476	16.1	97.5	69.2	77.1

TABLA 9

Significativa	VP	FN	FP	VN	Sen	Spe	VPP	VPN
FIT	91	38	76	451	70.5	85.6	54.5	92.2
FIT + Rectorragia	36	93	22	505	27.9	95.8	62.1	84.4
FIT + Alteraciónritmo	6	123	7	520	4.7	98.7	46.2	80.9
FIT + Diarrea	12	117	11	516	9.3	97.9	52.2	81.5
FIT + Dolor abdominal	6	123	11	516	4.7	97.9	35.3	80.8
FIT + Anemia	22	107	17	510	17.1	96.8	56.4	82.7

Como dato más relevante a destacar, en función del objetivo del estudio, la sensibilidad para detectar cáncer es bastante elevada (93.8%), así como el VPN para cáncer, neoplasia avanzada y enfermedad significativa (99.6%, 93.7% y 92.2% respectivamente). Por el contrario, el VPP es bastante pobre en todas las patologías, especialmente en el cáncer (18%).

La presencia de síntomas no modifica en exceso los parámetros de ninguna de las categorías de enfermedad, si bien la especificidad suele ser homogéneamente elevada y la sensibilidad, bastante más pobre, en algunos casos muy pobre. Como era de esperar, los VPN, tienden, asimismo, a ser bastante más elevados que los VPP.

6. DISCUSIÓN

A raíz de los resultados aquí expuestos, se puede intuir que el Test de Sangre Oculta en Heces Inmunológico es una herramienta diagnóstica útil en pacientes sintomáticos, con objeto de evitar colonoscopias innecesarias, objetivo a probar en este estudio. En un medio como el nuestro, con una prevalencia elevada de patología orgánica colónica (especialmente cáncer, más que enfermedad inflamatoria intestinal), los valores predictivos negativos y la especificidad son lo bastante altos, en general, como para confirmar que el test es muy valioso para descartar patología relevante a este nivel si la sospecha de organicidad es baja. En el parámetro de “cáncer” es donde mejor VPN pero peor especificidad se ha observado. Todo esto quiere decir que los sujetos sanos, pero sintomáticos, de una población general, es muy probable que sean correctamente clasificados por la prueba como tales, haciéndolo útil para evitar pruebas adicionales en sujetos sanos o con patología funcional que erróneamente dieran positivo en una hipotética prueba (más sensible) anterior, si bien, ante la falta de uso de pruebas adicionales (suele ser la primera prueba, por su bajo coste, que se pide ante síntomas digestivos bajos), puede usarse como única prueba. Ante un paciente con síntomas pero con una prueba negativa, la probabilidad de padecer cáncer es mínima.

Asímismo, en nuestro grupo de pacientes, los resultados de la sensibilidad y de los valores predictivos positivos son bastante menos potentes en relación a los anteriores, lo que sugiere que, ante un sujeto enfermo, las posibilidades de obtener una mala clasificación por parte del test son reseñables (se ha comentado su elevada positividad para cáncer, pero no así para adenomas avanzados y no avanzados, donde se ajusta a la regla general de ser más específico que sensible), si bien sí que han sido altos para la categoría de “cáncer”, en cuyo caso, en pacientes con alta sospecha, de ser positiva la prueba, da prioridad a la realización de una colonoscopia. No obstante, la prueba, al ser barata, poco invasiva y ocasionar mínimas molestias al paciente, puede repetirse de manera seriada en el tiempo, con lo cual pueden detectarse nuevos casos que en la primera vez que se aplicó el test dieron un falso negativo, y ello es válido para patologías con peores resultados de positividad como los adenomas. En cualquier caso, el propósito de esta prueba, comprobado en este estudio, es ahorrar en recursos sanitarios evitando colonoscopias innecesarias en pacientes que muy presumiblemente están sanos, por lo que los malos resultados en los parámetros de positividad, sumados a los buenos en

negatividad, no vienen sino a confirmar la utilidad del test en pacientes sintomáticos de bajo riesgo y en caso de alta sospecha de cáncer ya establecido en el momento de consulta, ya que, como se ha visto, la patología importante sí suele dar positivo y por ende, el porcentaje de la misma que se queda sin detectar es muy bajo. Y ante la duda, es fácilmente repetible en el tiempo. Los distintos síntomas no modifican en exceso los valores de ningún parámetro; el test es lo bastante potente por sí mismo para no ver alterado su rendimiento por la presencia de un determinado síntoma u otro, por ello, tener en cuenta el síntoma inicial no implica mejoría en el mismo ni cambia radicalmente la decisión o no de solicitar una colonoscopia. Únicamente la especificidad aumenta levemente si se aplica el test en ausencia de síntomas, pero con un descenso paralelo en la sensibilidad y VPN para cáncer y enfermedad significativa. En cualquier caso, la diferencia en función del síntoma es mínima.

Así pues, y a modo de resumen, el menor coste y riesgo en comparación a la colonoscopia, sumado a todo lo dicho hasta ahora, convierte al Test de Sangre Oculta en Heces Inmunológico en una buena prueba para descartar patología orgánica en nuestro medio, tanto en población sintomática que presumiblemente esté sana o padezca patología funcional con alta probabilidad como en pacientes con alta sospecha de enfermedad grave ya establecida. Ello podría reducir las listas de espera para colonoscopias, aunque para más detalles, se necesitarán estudios futuros y análisis de coste-efectividad. Y en caso de ser positivo, ayuda a priorizar la petición de una colonoscopia, sobre todo en un paciente con elevada sospecha de cáncer, por la semiología acompañante, presentando la ventaja añadida de poder ser repetido en el tiempo, para clasificar correctamente a un posible falso negativo que padezca patología intermedia (fundamentalmente adenomas en distintos estadios), para la cual los parámetros de positividad son algo peores. Y el tipo de síntoma en sí, no es relevante en la toma de decisiones, al no tener apenas impacto en los resultados del test.

Estos resultados difieren en comparación a los de otras publicaciones como por ejemplo, esta revisión sistemática canadiense[5], que concluyó, en base a los estudios consultados, que no ha habido grandes diferencias entre usar o no el test para tomar decisiones futuras, al menos en lo que respecta a su empleo de manera urgente, debido a la falta de evidencia disponible. Sin embargo, otros estudios[6] coinciden con el nuestro y determinan no sólo que el test FIT es costo-efectivo en pacientes sintomáticos sino que supera en precisión al manejo propuesto en guías clínicas como la NICE. Por ello, se

hace necesario llevar a cabo nuevos trabajos tratando esta cuestión y confirmando o desmintiendo si las hipótesis favorables son ciertas.

Ante este escenario, se plantea la posibilidad de realizar nuevos estudios en otras poblaciones y con prevalencias diferentes, para comprobar la eficacia del Test FIT en las mismas, así como otros que sirvan para cuantificar el impacto real de la generalización del test en la mejora del sistema sanitario. A este respecto, se hace necesario que cada hospital lleve a cabo un análisis de coste-efectividad al respecto para poder encuadrar todos los datos en un marco global. De igual modo, se propone comparar el Test FIT con otras pruebas aún más novedosas, como el análisis de DNA fecal o de calprotectina, o incluso con otros tests inmunológicos como el OC-Sensor o Megastream, para evaluar efectividad y eficiencia en mayor beneficio económico y de los pacientes.

Para terminar, como limitaciones principales del estudio hay que reseñar fundamentalmente dos: la primera de ellas es la posibilidad de, pese a los estrictos criterios de inclusión, haber incluido a un paciente “borderline” o que cumpliera con dificultad los requisitos de admisión, principalmente en aquellos casos de seguimiento que justo coincidían con la aparición de síntomas en el momento de solicitar la colonoscopia, ya que si van a necesitarla posteriormente de todas formas, la aplicación del test no tiene gran valor. No obstante, al ser pacientes sintomáticos, sus resultados sí son generalizables al resto del grupo. La segunda limitación es la dificultad que algunos pacientes se hayan podido encontrar en el proceso de recogida, ya que ha sido supervisado enteramente por ellos, confiando en que entendieran el procedimiento y el modo de obtener muestras representativas en el tubo del test, si bien, para reducir al máximo la probabilidad de error o resultados no concluyentes, las deposiciones recogidas tras la toma de los sobres de preparación a la colonoscopia se desecharon automáticamente.

7. CONCLUSIÓN

De todo este estudio, podemos extraer las siguientes conclusiones:

-La prevalencia de patología colónica orgánica, y que por tanto requiere la realización de una colonoscopia, es elevada, pero considerablemente inferior a la prevalencia de patología funcional.

-Ello deriva en un elevado número de colonoscopias que a posteriori resultaron ser innecesarias para el correcto diagnóstico y manejo terapéutico de muchos pacientes, lo que se traduce en largas listas de espera, un elevado gasto sanitario y un exceso de riesgo para los pacientes que podrían reducirse.

-El Test FIT, basado en la interpretación de reacción antígeno fecal-anticuerpo, ha sustituido en todas las estrategias de cribado a la SOH clásica de reacción química con guayaco.

-La elevada especificidad y VPN del test lo convierten en una herramienta útil para descartar patología orgánica significativa, neoplasias y cáncer en pacientes sintomáticos, sin verse afectado por el síntoma que presente el paciente. En caso de ser positivo, sirve para priorizar la realización de colonoscopia, especialmente en sujetos con alta sospecha.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Janssen HA, Borghouts JA, Muris JW, Metsemakers JF, Koes BW, Knottnerus JA. Health status and management of chronic non-specific abdominal complaints in general practice. *Br J Gen Pract* 2000; 50:375–9.
2. Galceran J e. Cancer incidence in Spain, 2015. - PubMed - NCBI [Internet]. Ncbi.nlm.nih.gov. 2018 [cited 3 June 2018]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28093701>
3. López-Abente G e. Changes in colorectal cancer incidence and mortality trends in Spain. - PubMed - NCBI [Internet]. Ncbi.nlm.nih.gov. 2018 [cited 3 June 2018]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20427364>
4. Perea Horno M, Marchesi Solís M, Calvo Serrano C. Screening con test inmunoquímico de sangre oculta en heces realizado en trabajadores del Banco de España [Internet]. Scielo.isciii.es. 2018 [cited 3 June 2018]. Available from: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1132-62552016000100003
5. MAKING C. CONCLUSIONS AND IMPLICATIONS FOR DECISION OR POLICY MAKING [Internet]. Ncbi.nlm.nih.gov. 2018 [cited 3 June 2018]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK442086>
6. Cubiella J e. Diagnostic accuracy of the faecal immunochemical test for colorectal cancer in symptomatic patients: comparison with NICE and SIGN referral criteria. - PubMed - NCBI [Internet]. Ncbi.nlm.nih.gov. 2018 [cited 3 June 2018]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24456168>
7. Health-Encyclopedia - Kaiser Permanente [Internet]. Espanol.kaiserpermanente.org. 2018 [cited 3 June 2018]. Available from: <https://espanol.kaiserpermanente.org/health/care/consumer/health-wellness/conditions-diseases>
8. Quintero. “¿ Test Químico o Test Inmunológico Para La Detección De Sangre Oculta En Heces En El Cribado Del Cáncer Colorrectal?” *Gastroenterología y Hepatología*, Elsevier.

Disponible en: www.elsevier.es/pt-revista-gastroenterologia-hepatologia-14-articulo-test-quimico-o-test-inmunologico-S0210570509003987

9. Faivre J, Dancourt V, Denis B, Dorval E, Piette C, Perrin P, Bidan JM, Jard C, Jung S, Levillain R, Viguier J, Bretagne JF. Comparison between a guaiac and three immunochemical faecal occult blood tests in screening for colorectal cancer. *Eur J Cancer*. 2012; 48 (16):2969-76.
10. Guittet L, Bailly L, Bouvier V, et al. Indirect comparison of performances of two quantitative immunochemical faecal occult blood tests in a population with average colorectal cancer risk. *J Med Screen* 2011; 18: 76-81.
11. Raginel T, Puvinel J, Ferrand O, Bouvier V, et al. A population-based comparison for immunochemical fecal occult blood tests for colorectal cancer screening. *Gastroenterology* 2013; 144 (5): 918-25.
12. Rubeca T, Rapi S, Confortini M, Brogioni M, Grazzini G, Zapa M, Puliti D, Castiglioni G, Ciatto S. Evaluation of diagnostic accuracy of screening by faecal occult blood testing (FOBT). Comparison of FOB GOLD and OC-Sensor assays in a consecutive prospective screening series. *Int J Biol Markers* 2006; 21 (3): 5761
13. Dhaliwal A, Panagiotis J, Katerina G, Moshenyat Y. Fecal DNA testing for colorectal cancer screening: Molecular targets and perspectives. [World J Gastrointest Oncol](#). 2015 Oct 15; 7(10): 178–183.
14. Fagerhol M, Dale I, Andersson T. A radioimmunoassay for a granulocyte protein as a marker in studies on the turnover of such cells. *Bull Eur Physiopathol Respir*. 1980; 16(Suppl): 273–282).
15. Roseth A, Aadland E, Jahnsen J, Raknerud N. Assessment of disease activity in ulcerative colitis by fecal calprotectin, a novel granulocyte marker protein. *Digestion*. 1997; 58:276–180.
16. Mowat C, Digby J, Strachan JA, et al. Faecal haemoglobin and faecal calprotectin as indicators of bowel disease in patients presenting to primary care with bowel symptoms. *Gut*. 2016; 65(9): 1463–9.

17. Diederer K. et al. Raised faecal calprotectin is associated with subsequent symptomatic relapse, in children and adolescents with inflammatory bowel disease in clinical remission. [Aliment Pharmacol Ther.](#) 2017 Apr;45(7):951-960.
18. Saitoh O. et al. Comparison of tests for fecal lactoferrin and fecal occult blood for colorectal diseases: a prospective pilot study. [Intern Med.](#) 2000 Oct;39(10):778-82.
19. Ji-Gi Chen et al. Colorectal cancer screening: Comparison of transferrin and immuno fecal occult blood test [World J Gastroenterol.](#) 2012 Jun 7; 18(21): 2682–2688. Published online 2012 Jun 7.

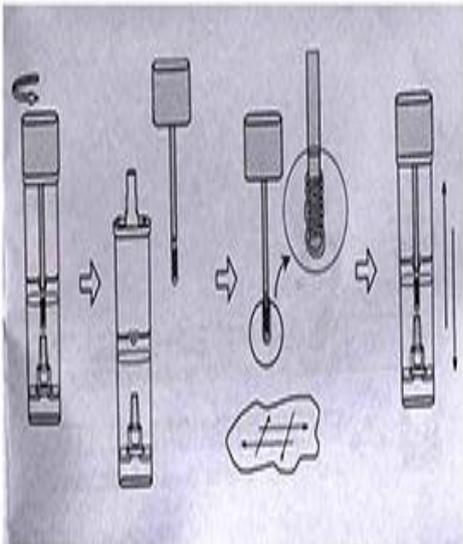
9. ANEXOS

9.1 Anexo 1: instrucciones de aplicación del Test FIT

FIGURA 1. PROCEDIMIENTO DE RECOGIDA DE MUESTRA DE SANGRE OCULTA EN HECES DEL ESTUDIO

BANCO DE ESPAÑA
Eurosistema
SPRL - Medicina del Trabajo

PROCEDIMIENTO DE RECOGIDA DE MUESTRA PARA DETERMINACIÓN DE SANGRE OCULTA EN HECES



1. Girar el tapón verde del dispositivo de muestra 180 grados para quitarlo.
2. La sonda para realizar el muestreo se encuentra unida al tapón. Como se muestra en la figura, obtener la muestra pasando la sonda sobre la superficie de un área amplia de heces o insertándola en 5 ó 6 puntos distintos.
3. Retornar la sonda al dispositivo y alinear el tapón con el mismo y presionar hasta oír un clic.
4. Agitar el dispositivo vigorosamente hacia arriba y abajo varias veces.
5. Introducir el dispositivo relleno en la bolsita verde.

9.2 Anexo 2: patologías colónicas y no colónicas que elevan la SOH (potencial causa de falsos positivos)

Enfermedades del esófago	Varices esofágicas Hernia de hiato y esofagitis
Enferm. del estómago y duodeno	Úlcera péptica gastroduodenal Gastritis y erosiones de la mucosa Adenocarcinoma gástrico Tuberculosis gástrica Duodenitis
Enfermedades del intestino delgado	Tumores benignos Carcinomas Úlceras inespecíficas Diverticulosis de Meckel Enfermedad de Crohn
Enfermedades del intestino grueso	Carcinoma: ciego, colon, sigma o recto Poliposis adenomatosa familiar Diverticulosis cólica Colitis ulcerosa Úlceras inespecíficas Amebiasis, tuberculosis
Enfermedades de las vías biliares Enfermedad del páncreas Hemopatías Enfermedad de los vasos sanguíneos	

9.3 Anexo 3: abreviaturas usadas

-FIT: Test Inmunológico Fecal (o Inmunológico de Sangre Oculta en Heces), por sus siglas en inglés.

-CCR: carcinoma colorrectal.

-SOH: Sangre Oculta en Heces.

-Sen (S en Resumen y Abstract): sensibilidad.

-Spe (Sp en Resumen y Abstract): especificidad.

-VP (TP en Abstract): verdaderos positivos.

-FP: falsos positivos.

-VN (TN en Abstract): verdaderos negativos.

-FN: falsos negativos.

-VPP (PPV en Abstract): valor predictivo positivo.

-VPN (NPV en Abstract): valor predictivo negativo.

-EII: enfermedad inflamatoria intestinal.

-PAF: poliposis adenomatosa familiar.

-IC: intervalo de confianza.

-Hb: hemoglobina.

AGRADECIMIENTOS: a mi tutor Carlos Sostres, Mercedes Navarro, Gonzalo Hijos, Samanta y a todo el personal médico y de enfermería de la Unidad de Endoscopias.