



Ministerio
**de Salud
Pública**

Dirección General
de la Salud

Programa Nacional
de Control del Cáncer

Guía de Práctica Clínica de Prevención de Cáncer Colorrectal

Actualización abril 2024

OPS



Organización
Panamericana
de la Salud



Organización
Mundial de la Salud
Departamento de las Américas

Autoridades
del Ministerio de Salud Pública

Ministra
Karina Rando

Subsecretario
José Luis Satdjian

Directora General de la Salud
Adriana Alfonso

Subdirectora General de Salud
Jacquelin Coronato

Presidente de la Junta Nacional de Salud
Alicia Rossi

Directora General de Coordinación
Mariela Anchen

Directora General de Fiscalización
Carolina Rebagliati

Director General de Secretaría
Gustavo Cardoso Muñoz

Contenido

.....

Autoridades.....	1
Equipo de trabajo.....	4
Siglas y abreviaturas.....	14
Resumen ejecutivo.....	16
Metodología.....	18
Resumen de recomendaciones.....	20
Introducción.....	30
Justificación de la actualización.....	31
Alcance de la guía.....	31
Objetivo.....	31
Población diana.....	32
Público objetivo.....	32
Epidemiología del cáncer colorrectal.....	32
Aspectos clínicos del cáncer colorrectal.....	44
Factores de riesgo del cáncer colorrectal.....	46
Tamizaje del cáncer colorrectal.....	47
Metodología para la actualización de la guía.....	55
Grupo desarrollador de la guía.....	55
Conflictos de interés.....	56
Preguntas de interés para la guía.....	57
Búsqueda y evaluación de las GPC.....	58
Proceso de definición de las recomendaciones.....	61
Bibliografía.....	72
Anexos.....	90
Anexo I: Conflicto de interés.....	91
Anexo II Resumen de la búsqueda de guías de práctica clínica y evaluación AGREE II.....	94

Equipo de trabajo

.....

Marisa Fazzino

Directora del Programa Nacional
de Control del Cáncer

Equipo de trabajo

Coordinadores

Dra. Marisa Fazzino - Directora del Programa Nacional de Control del Cáncer

Equipo de trabajo del Programa Nacional de Control de Cáncer:

Dra. Virginia Suaya y Dra. Virginia Rodríguez

Dra. Mónica Castro - OPS Uruguay

Grupo de apoyo metodológico

Nombre	Especialidad	Institución que representa
Dra. Fazzino Marisa	Oncología Médica	Programa Nacional de Control del Cáncer - Ministerio de Salud Pública
Dra. Castro Mónica	Salud Pública	Organización Panamericana de la Salud en Uruguay
Dra. Alemán Alicia	Salud Pública Epidemiología	Departamento Medicina Preventiva y Social Facultad de Medicina - Universidad de la República
Dr. Pereyra David	Medicina Familiar	Cátedra de Medicina Familiar - Facultad de Medicina - Universidad de la República
Dra. Rodríguez María José	Epidemiología	Programa de Enfermedades no Transmisibles - Ministerio de Salud Pública
Dra. Rodríguez Virginia	Oncología Médica	Programa Nacional de Control del Cáncer - Ministerio de Salud Pública
Dra. Suaya Virginia	Medicina	Programa Nacional de Control del Cáncer - Ministerio de Salud Pública
Dr. Gianneo Oscar	Administración de Servicios de Salud	Dirección General de la Salud - Ministerio de Salud Pública

Revisores nacionales

Luis Ubillos MD PhD	Oncólogo Médico Subdirector Instituto Nacional del Cáncer
---------------------	--

Revisores internacionales

Mauricio Maza MD MPH	Asesor Regional en Prevención y Control del Cáncer OPS (Washington D.C.)
----------------------	---

André Carvalo MD, PhD, MPH	IARC Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC: sigla en inglés de International Agency for Research on Cancer)
----------------------------	--

Isabel Mosquera PhD	IARC Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC: sigla en inglés de International Agency for Research on Cancer)
---------------------	--

Dr. Rodrigo Jover	Jefe de Servicio de Medicina Digestiva Profesor Titular de Medicina en Hospital General Universitario Dr. Balmis Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante ISABIAL
-------------------	---

Sara Benítez Majano, MD PhD MSc	OPS/OMS Cancer Project Coordinator / International Professional Consultant Department of Noncommunicable Diseases and Mental Health
---------------------------------	--

Instituciones invitadas (en orden alfabético)

Asociación Uruguaya de Gastroenterología y Endoscopia

Cátedra de Anatomía Patológica - Facultad de Medicina
Universidad de la República

Cátedra de Oncología Clínica - Facultad de Medicina - Universidad de la República

Centro de Cáncer Digestivo - Instituto Nacional del Cáncer - ASSE

Clínica de Gastroenterología - Facultad de Medicina - Universidad de la República

Clínica Quirúrgica 1 - Hospital Pasteur – ASSE

Clínica Quirúrgica 2 - Hospital Maciel- ASSE

Clínica Quirúrgica 3 - Hospital Maciel – ASSE

Clínica Quirúrgica A - Hospital de Clínicas - Facultad de Medicina
Universidad de la República

Clínica Quirúrgica B - Hospital de Clínicas - Facultad de Medicina
Universidad de la República

Clínica Quirúrgica F - Hospital de Clínicas - Facultad de Medicina
Universidad de la República

Departamento de Laboratorio Clínico. Hospital de Clínicas
Facultad de Medicina - Universidad de la República

Departamento de Medicina Familiar y Comunitaria
Facultad de Medicina - Universidad de la República

Instituto Nacional del Cáncer - ASSE

Laboratorio Clínico– Instituto Nacional del Cáncer - ASSE

Programa de Enfermedades No Transmisibles - Ministerio de Salud Pública

Registro Nacional de Cáncer - Comisión Honoraria de Lucha Contra el Cáncer

Sociedad de Anatomía Patológica del Uruguay

Sociedad de Cirugía del Uruguay

Sociedad de Gastroenterología del Uruguay

Sociedad de Oncología Médica y Pediátrica del Uruguay

Sociedad Uruguaya de Endoscopía Digestiva

Sociedad Uruguaya de Medicina Familiar y Comunitaria

Grupo de elaboración de la guía (en orden alfabético)

Nombre	Formación/Especialidad
Dr. Berrueta Joaquín	Gastroenterología
Dr. Bonilla Fernando	Cirugía
Dra. Della Valle Adriana	Oncología Médica
Dr. De Simone Federico	Gastroenterología
Dra. Gaggero Patricia	Gastroenterología
Dra. Garau Mariela	Epidemiología
Dr. González Daniel	Cirugía
Dra. Liz Alejandra	Cirugía
Dra. López Virginia	Gastroenterología
Dr. Lyra Iván	Oncología Médica
Dra. Molinari Melina	Laboratorio Clínico
Dra. Moreira Gabriela	Laboratorio Clínico
Dra. Olano Carolina	Gastroenterología
Dr. Pereyra David	Medicina familiar y comunitaria

Institución que representa

Clínica de Gastroenterología - Facultad de Medicina
Universidad de la República

Clínica quirúrgica B. Hospital de Clínicas - Facultad de Medicina
Universidad de la República

Sociedad de Oncología Médica y Pediátrica del Uruguay

Sociedad Uruguaya de Endoscopía Digestiva

Centro de Cáncer Digestivo - Instituto Nacional del Cáncer - ASSE

Registro Nacional de Cáncer- CHLCC

Clínica quirúrgica 3- Hospital Maciel – ASSE
Facultad de Medicina - Universidad de la República

Clínica quirúrgica 1- Hospital Pasteur- ASSE
Facultad de Medicina - Universidad de la República

Sociedad de Gastroenterología del Uruguay

Servicio de Oncología Clínica - Facultad de Medicina
Universidad de la República

Laboratorio Clínico - Instituto Nacional del Cáncer– ASSE

Laboratorio Clínico - Instituto Nacional del Cáncer – ASSE

Clínica de Gastroenterología - Facultad de Medicina
Universidad de la República

Departamento de Medicina Familiar y Comunitaria
Facultad de Medicina - Universidad de la República

Dr. Piazze Álvaro	Cirugía
Dra. Reyes Laura	Gastroenterología
Dr. Rodríguez Robinson	Oncología Médica
Dra. Rodríguez Ana Laura	Gastroenterología
Dra. Silveyra Noelia	Oncología Médica
Dr. Tchekmedyan Asadur	Gastroenterología
Dr. Zeballos Justino	Cirugía

Asociación Uruguaya de Gastroenterología y Endoscopía

Sociedad de Gastroenterología del Uruguay

Instituto Nacional del Cáncer - ASSE

Sociedad Uruguaya de Endoscopía Digestiva

Servicio de Oncología Clínica - Facultad de Medicina

Universidad de la República

Asociación Uruguaya de Gastroenterología y Endoscopía

Clínica quirúrgica 3 - Hospital Maciel – ASSE

Facultad de Medicina - Universidad de la República

Agradecimientos

Agradecemos a la Organización Panamericana de la Salud (OPS) por su apoyo en la elaboración de estas guías.

Siglas y abreviaturas

ADAG	Adenomas con displasia de alto grado
ADN	Ácido desoxirribonucleico
AGREEII	Appraisal of guidelines research and evaluation
AT	Adenomas tubulares
CCHNP	Cáncer Colorrectal Hereditario No Polipósico
CCR	Cáncer Colorrectal
CDC	Center for disease control and prevention
CHLCC	Comisión Honoraria de Lucha contra el Cáncer
DAG	Displasia de alto grado
EII	Enfermedad Inflamatoria Intestinal
ESOMF	Examen de sangre oculta en materia fecal
ESOMFi	Examen de sangre oculta en materia fecal inmunoquímico.
GPC	Guía de Práctica Clínica
GRADE	Grading of recommendations assessment, development and evaluation
Hb	Hemoglobina
IARC	International Agency for Research on Cancer
IC	Intervalo de confianza
IDH	Índice de desarrollo humano
mm	Milímetros
MSP	Ministerio de Salud Pública

ng/ml	Nanogramos por mililitro
OMS	Organización Mundial de la Salud
PAF	Poliposis Adenomatosa Familiar
PCAE	Porcentaje de cambio anual estimado
PEEC	Programa de Evaluación Externa de la Calidad
PH	Pólipo hiperplásico
PICO	Población (P), Intervención (I), Comparador (C) y Resultados (O)
PRONACCAN	Programa Nacional de Control de Cáncer
SNIS	Sistema Nacional Integrado de Salud
SOH	Sangre oculta en heces
VPN	Valor predictivo negativo
VPP	Valor predictivo positivo
VVC	Videocolonoscopia
µgHb/g	Microgramos de hemoglobina por gramo

Resumen ejecutivo

.....

La presente publicación corresponde a la actualización de la guía de práctica clínica (GPC) de tamizaje del cáncer colorrectal del año 2018¹ y fue elaborada por un equipo multidisciplinario e interinstitucional de referentes en el tema. El objetivo de la GPC es proporcionar a los profesionales de la salud de todos los niveles de atención una herramienta precisa y actualizada para abordar de manera efectiva la prevención y detección temprana de esta enfermedad altamente prevalente.

El cáncer colorrectal (CCR) es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en el mundo, pero con la implementación de prácticas clínicas basadas en la evidencia, es posible marcar una diferencia significativa en su impacto. Esta guía ha sido elaborada considerando la última evidencia científica y la experiencia clínica, para ofrecer recomendaciones con fundamento en la prevención del CCR.

En este resumen ejecutivo destacamos los principales puntos que abarca esta guía:

- Tipo y características del test inmunoquímico de detección de sangre oculta en materia fecal recomendado para el tamizaje primario.
- Punto de corte del test de tamizaje que optimiza la relación beneficio-capacidad de servicios de colonoscopia.
- Buenas prácticas de evaluación de la preparación para la colonoscopia.
- Recomendaciones para la vigilancia de pólipos.
- Definición de grupos especiales que requieren otras recomendaciones.

Se enfatiza la importancia de un enfoque multidisciplinario en la prevención del CCR que involucre a profesionales de la salud de diversas especialidades, para brindar una atención integral y personalizada a cada individuo.

Metodología

Para la actualización se utilizó el marco de la metodología para la adopción, adaptación y desarrollo de novo de recomendaciones confiables (*GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks for adoption, adaptation, and de novo development of trustworthy recommendations: GRADE-ADOLOPMENT*).²

El proceso se desarrolló en cuatro pasos:

1. Revisión de las GPC 2018 e identificación de recomendaciones para actualizar o desarrollar de novo.
2. Definición de preguntas basadas en población (P), intervención (I), comparador (C) y resultados (O) (preguntas PICO) para las recomendaciones.
3. Búsqueda y evaluación de las GPC desarrolladas en los últimos cinco años.
4. Elaboración de las recomendaciones con base en la certeza de la evidencia y la realidad nacional.

Se evaluaron 6 GPC de tamizaje de CCR y se definió la adaptación de aquellas con mayor puntaje por AGREEII (el detalle de la evaluación se encuentra en el anexo II)

1. Screening for Colorectal Cancer US Preventive Services Task Force Recommendation Statement US Preventive Services Task Force 2021³ con su actualización del año 2022 sobre la edad de inicio y finalización del tamizaje, Updates on Age to Start and Stop Colorectal Cancer Screening:

Recommendations from the U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer 2022⁴

2. ACG Clinical Guidelines: Colorectal Cancer Screening 2021.⁵

La guía contempla ocho recomendaciones para la población de riesgo promedio, las recomendaciones de vigilancia de pólipos y los algoritmos de seguimiento para las diferentes situaciones.

Resumen de recomendaciones

Recomendación para la población de riesgo promedio (algoritmo I)

1. Se recomienda realizar tamizaje de rutina a la población de riesgo promedio entre los 50 y los 74 años.
 2. Se recomienda utilizar para el tamizaje un test inmunoquímico cuantitativo de sangre oculta en heces (ESOMFi).
 3. Se recomienda utilizar 200 ng/ml como punto de corte en el test inmunoquímico cuantitativo. Todo valor mayor o igual a 200 se considera positivo y todo valor menor a 200 se considera negativo.
 4. Se recomienda que las personas que tengan resultado del test de tamizaje negativo (<200 ng/ml) se controlen cada 2 años.
 5. Las personas cuyo test de tamizaje resulte positivo (≥ 200 ng/ml) deben ser derivadas a colonoscopia.
 6. Se recomienda que las personas cuya colonoscopia (con buena preparación) resulte normal se controlen nuevamente en 10 años salvo que presenten sintomatología.
 7. Se sugiere utilizar para una adecuada evaluación de la limpieza colónica, una metodología estandarizada con una escala validada (escala de Boston).
-

Nivel de evidencia

Recomendación fuerte, certeza de la evidencia moderada

Recomendación condicional, certeza de la evidencia baja

Recomendación condicional, certeza de la evidencia baja

Recomendación fuerte, certeza de la evidencia baja

Recomendación fuerte, certeza de la evidencia baja

Recomendación fuerte, certeza de la evidencia baja

Buena práctica, certeza de la evidencia baja

8. Se sugiere repetir la colonoscopia antes del año si la limpieza colónica no es adecuada.
9. Se recomienda la resección completa de las lesiones detectadas durante la colonoscopia (siempre que sea posible) y su envío a estudio histopatológico.
10. Se recomienda realizar la vigilancia de los pólipos de acuerdo a la siguiente clasificación: (algoritmo II)

Pólipos adenomatosos

1 a 2 AT menores a 10 mm	7 a 10 años
3 a 4 AT menores a 10 mm	3 a 5 años
5 a 10 AT menores a 10 mm	3 años
Adenomas vellosos	3 años
Adenomas mayores o iguales a 10 mm	3 años
ADAG	3 años
Más de 10 adenomas	1 año + consejo genético

Pólipos serrados

1 a 2 serrados menores a 10 mm sin displasia	5 a 10 años
3 a 4 serrados menores a 10 mm sin displasia	3 a 5 años
5 a 10 serrados menores a 10 mm sin displasia	3 años
Serrados mayor a 10 mm	3 años
Serrado con displasia	3 años
Serrado tradicional	3 años
PH mayores a 10 mm	3 a 5 años

Buena práctica, certeza de la evidencia baja

Recomendación fuerte, certeza de la evidencia baja

Recomendación fuerte, certeza de la evidencia baja

Lesiones mayores a 20 mm

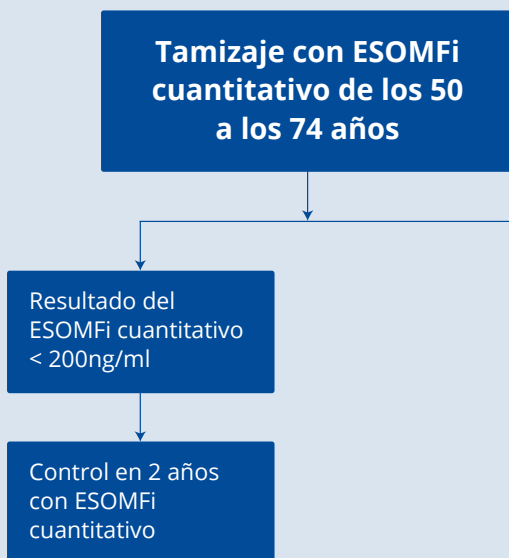
Con respecto a las lesiones mayores a 20 mm resecadas en forma fragmentada (piecemeal), la posibilidad de recurrencia aumenta, por lo tanto, se sugiere realizar un control endoscópico a los 6 meses, la segunda vigilancia al año y luego a los 3 años.

AT: adenomas tubulares

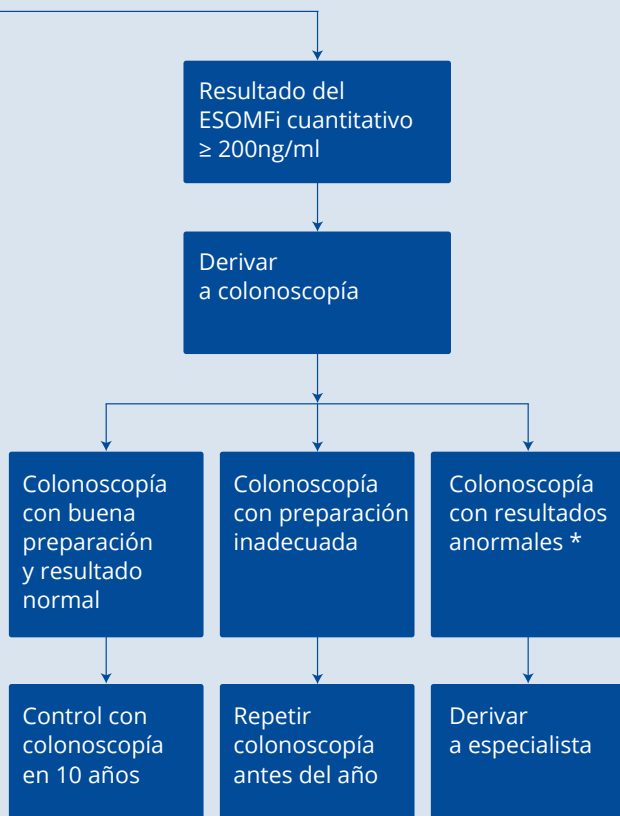
ADAG: adenomas con displasia de alto grado

Recomendación fuerte, certeza de la evidencia baja

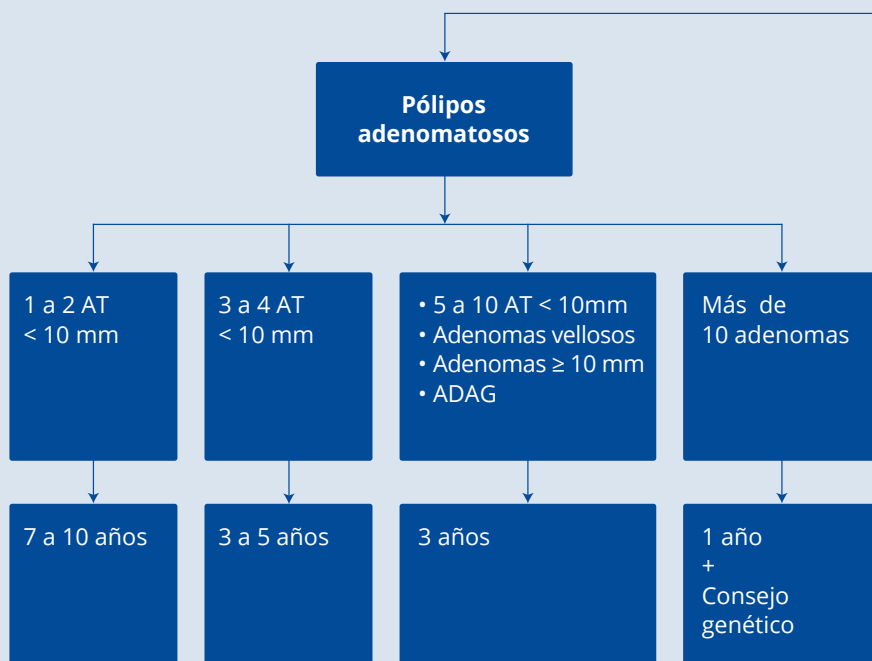
Algoritmo I: Recomendación de tamizaje de CCR para población de riesgo promedio



* Se recomienda la resección completa de las lesiones detectadas durante la colonoscopia y su envío a estudio histopatológico.



Algoritmo II: Recomendaciones para la vigilancia de pólipos



AT: adenomas tubulares

ADAG: adenomas con displasia de alto grado

* Se recomienda la resección completa de las lesiones detectadas durante la colonoscopia y su envío a estudio histopatológico.

** Solo en aquellas lesiones resecadas completamente en fragmentos.

Hallazgos de pólipos en la colonoscopia *

Pólipos serrados

1 a 2 serrados
< 10mm
sin displasia

5 a 10 años

3 a 4 serrados
< 10mm
sin displasia

3 a 5 años

- 5 a 10 serrados
< 10mm sin displasia
- Serrados > 10mm
- Serrados con displasia
- Serrado tradicional

3 años

Lesiones mayores a 20 mm en la colonoscopia

Control
endoscópico
a los 6 meses,
la segunda
vigilancia al
año y luego
a los 3 años**

Introducción

En Uruguay, el CCR es el segundo cáncer más frecuente en las mujeres y el tercero en los hombres. Cada año ocurren más de 1800 nuevos casos y más de 1000 pacientes mueren por esta enfermedad, lo que ubica al CCR en el segundo lugar entre las causas de muerte por cáncer. La edad media de los casos en el país es de 70 años, la mitad de los casos son diagnosticados entre los 50 y 74 años (Registro Nacional del Cáncer).

Es de vital importancia su detección precoz o, mejor aún, hacer diagnóstico de las lesiones preneoplásicas en forma sistemática, en un grupo etario determinado y con un método confiable, sensible y de buen desempeño. El conocimiento de la historia natural (secuencia adenoma-carcinoma) permite las intervenciones para la detección precoz y la terapéutica oportuna. El tamizaje en sujetos asintomáticos está mundialmente recomendado y los resultados confirman la reducción en la incidencia y mortalidad del CCR. La colonoscopia constituye la mejor prueba disponible para realizar el tamizaje del CCR, sin embargo, existen limitaciones para su aplicabilidad a grandes poblaciones. Por dicho motivo, se plantea la detección inmunoquímica de sangre oculta en materias fecales dado que presenta una buena sensibilidad y especificidad y es más factible de utilizar como prueba de tamizaje poblacional. De obtener un resultado positivo, se realizará la colonoscopia con la consiguiente remoción de las lesiones preneoplásicas o la detección de CCR en un estadio lo más precoz posible.

La detección y el tratamiento del cáncer en etapas precoces y localizadas pueden prevenir muertes por CCR. Las tasas de supervivencia relativa a 5 años en pacientes con CCR en etapas localizadas son de 92%, 87% y 63% para las personas diagnosticadas en estadio I, IIA y IIB respectivamente. Este documento resume el resultado del proceso de actualización y presenta las recomendaciones basadas en la adaptación de otras GPC y en el consenso de los expertos.

Justificación de la actualización

La actualización de la guía obedece al tiempo transcurrido desde la publicación de la última versión y a la necesidad de incorporar estrategias de tamizaje y seguimiento que logren el mejor equilibrio entre la detección precoz del CCR y la capacidad del país para la realización de colonoscopías. Esta guía deja sin efecto la “Guía de práctica clínica de tamizaje del cáncer colorrectal” de 2018.¹

Alcance de la guía

La presente guía se centra en recomendaciones actualizadas para el tamizaje, detección precoz y diagnóstico oportuno del CCR. Incluye además recomendaciones para el manejo de los resultados del tamizaje y para el seguimiento de los pólipos. Esta guía no incluye el tratamiento del CCR, el cual será motivo de otro documento.

Objetivo

Brindar información basada en evidencias para estandarizar la toma de decisiones clínicas y mejorar las estrategias nacionales de prevención y detección del CCR.

Población diana

Esta guía está dirigida a todas las personas de la población de riesgo promedio, entre 50 y 74 años. Se entiende por riesgo promedio a las personas sin afecciones como la enfermedad inflamatoria intestinal (EII), poliposis adenomatosa familiar (PAF), cáncer colorrectal hereditario no polipósico (CCHNP), antecedentes personales y/o familiares de neoplasia colorrectal (adenoma o CCR) y/o pólipos. En estos casos se deben seguir pautas específicas, por lo que se sugiere fuertemente la consulta con especialista y el asesoramiento genético cuando corresponda.

Público objetivo

Este documento está destinado a los profesionales del subsector público y privado que están vinculados a la prevención, detección temprana y confirmación diagnóstica del CCR a nivel nacional.

Epidemiología del cáncer colorrectal

De acuerdo con las estimaciones de la *International Agency for Research on Cancer* (IARC)⁶ el CCR representaba el 10% del total de los casos incidentes de cáncer en 2020 (excluyendo el cáncer de piel no melanoma), el tercer tipo de cáncer más común en hombres y el segundo en mujeres a nivel global. El CCR es la tercera causa más frecuente de muerte por cáncer en el mundo, habiéndose estimado que más de 930.000 personas murieron por esta enfermedad en 2020.

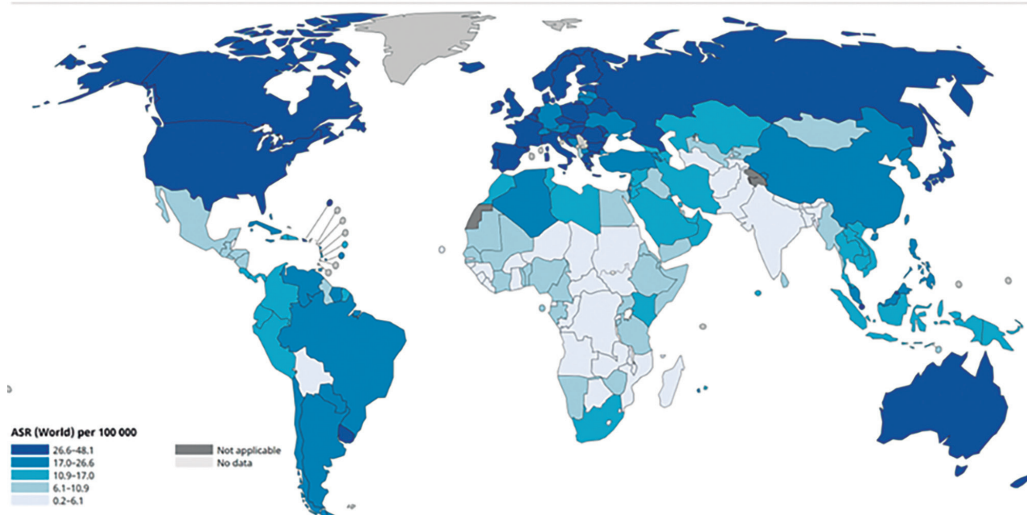
Las tasas de incidencia de CCR varían ampliamente alrededor del

mundo: son relativamente bajas en ambos sexos en muchos países de África, mientras que las mayores se han encontrado en países de Europa (Hungría, Eslovaquia, Países Bajos, Dinamarca, Eslovenia, Portugal, Letonia, Croacia, España), así como en Japón. Este cáncer presenta una asociación positiva con el nivel de desarrollo socioeconómico, el 40 % de la carga mundial de la enfermedad se produce en regiones con Índice de Desarrollo Humano (IDH) muy alto, a pesar de que dichas regiones comprenden solo el 15 % de la población mundial.⁷ Tanto en incidencia como en mortalidad, las cifras son más bajas en las mujeres, excepto en algunos países de la región del Caribe.⁸

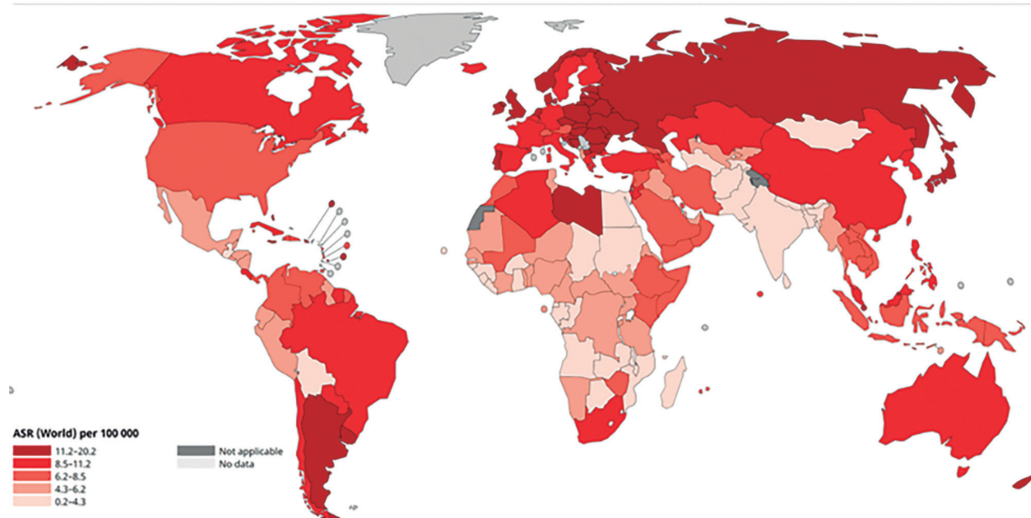
Figura 1:

Mapa de estimaciones de incidencia y mortalidad por CCR en ambos sexos en el mundo. Fuente: Globocan 2022 (IARC)

Age-Standardized Rate (World) per 100 000, Incidence, Both sexes, in 2022
Colorectum



Age-Standardized Rate (World) per 100 000, Mortality, Both sexes, in 2022
Colorectum



All rights reserved. The designations employed and the presentation of the material in this publication do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization / International Agency for Research on Cancer concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate borderlines for which there may not yet be full agreement.

Cancer TODAY | IARC
<https://gobarc.who.int/today>
 Data version: Globocan 2022 (version 1.1) - 08.02.2024
 © All Rights Reserved 2024

**International Agency
 for Research on Cancer**
**World Health
 Organization**

La magnitud del problema del CCR en términos de su incidencia, así como las tendencias temporales, está vinculada estrechamente a transiciones en el grado de desarrollo humano. Actualmente, tanto la incidencia como la mortalidad por esta causa están aumentando en muchos países que transitan hacia niveles mayores de IDH, posiblemente debido a factores demográficos, pero también a la adquisición de hábitos occidentales de vida.

Uruguay ocupa el vigésimo lugar en el ranking de 186 países para los que realiza estimaciones la IARC. En relación a las tasas de incidencia y mortalidad, ocupa el quintil más alto (figura 1) e integra el grupo que incluye mayoritariamente a los países de alto o muy alto IDH, en línea con lo expresado previamente.

En nuestro país, el CCR es el tercer cáncer más frecuente en hombres y el segundo en mujeres, pero ocupa la segunda posición cuando se consideran ambos sexos juntos, dando cuenta de más de 1800 casos nuevos anuales y más de mil muertes anuales. Si se observan las tasas ajustadas, el CCR es la segunda causa de muerte por cáncer en hombres y la tercera en mujeres* (figura 2).

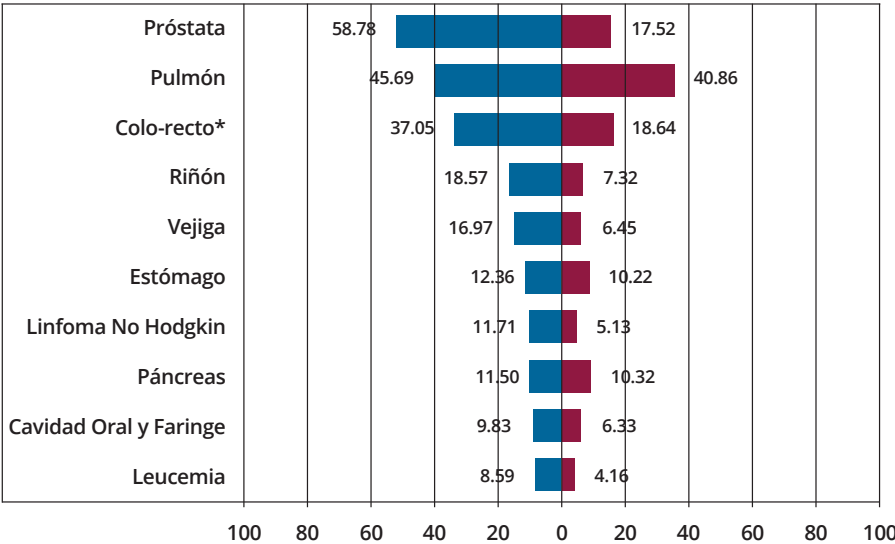
CÁNCER EN URUGUAY 2015-2019

Principales sitios de Incidencia con su respectiva Mortalidad



HOMBRES

INCIDENCIA MORTALIDAD



Tasa ajustada por edad a la población mundial estándar expresada en casos por 100.000 habitantes.

* La categoría Colo-recto involucra los códigos C18-C20 de la CIE-O 3ª Ed. IARC-OMS (colon, unión recto sigmoidea y recto).

Fuente: Registro Nacional de Cáncer-CHLCC

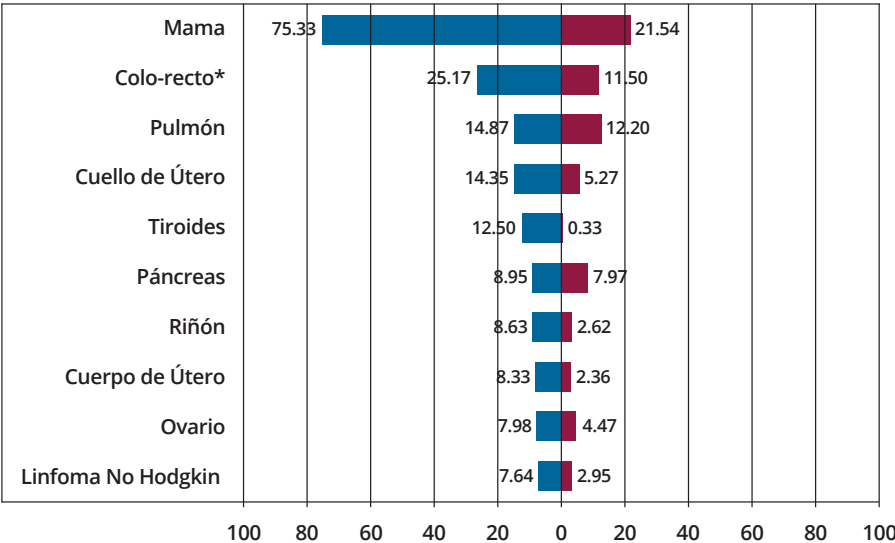
CÁNCER EN URUGUAY 2015-2019

Principales sitios de Incidencia con su respectiva Mortalidad

.....

MUJERES

INCIDENCIA MORTALIDAD



Tasa ajustada por edad a la población mundial estándar expresada en casos por 100.000 habitantes.

* La categoría Colo-recto involucra los códigos C18-C20 de la CIE-O 3ª Ed. IARC-OMS (colon, unión recto sigmoidea y recto).

Fuente: Registro Nacional de Cáncer-CHLCC

Tabla 1:
 Incidencia y mortalidad de CCR en Uruguay 2015-2019.



	INCIDENCIA			MORTALIDAD		
	T.A	Promedio anual de Casos	%	T.A	Promedio anual de Casos	%
Hombres	37.05	937	12.88	18.64	520	11.68
Mujeres	25.17	875	12.56	11.50	490	13.12

TA: Tasas ajustada por edad por 100.000 pacientes-año (estandarización directa usando la población estándar mundial) (Segi M. Cancer Mortality for Selected Sites in 24 Countries (1950–57). Department of Public Health, Tohoku University of Medicine, Sendai, Japan. 1960))

* Si se ordenan por el número de casos, el CCR es la tercera causa de muerte por cáncer en hombres luego del cáncer de próstata, esto se debe a que las muertes por cáncer de próstata se dan a edades más avanzadas y tienen, por lo tanto, menor peso en la tasa ajustada. La misma situación se da en las mujeres en cuanto a la relación entre muertes por cáncer de pulmón y de colon.

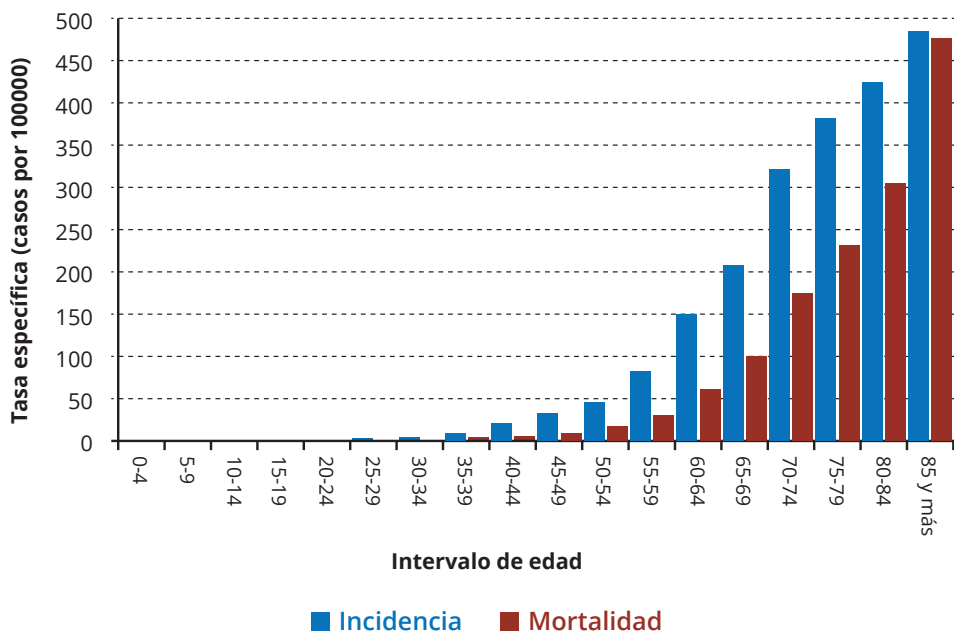
Fuente: Registro Nacional de Cáncer, CHLCC, 2023

Al igual que en la mayoría de los cánceres, la incidencia de CCR aumenta con la edad (figura 3). La edad promedio de los casos en Uruguay es de 70 años, pero la mitad de los casos se diagnostica entre los 50 y los 74 años.

Figura 3:
Tasas de incidencia y mortalidad de CCR específicas por edad.
Uruguay, 2015-2019.

.....

Tasas específicas de incidencia y mortalidad de
cáncer colorrectal en hombres. Uruguay. 2015-2019



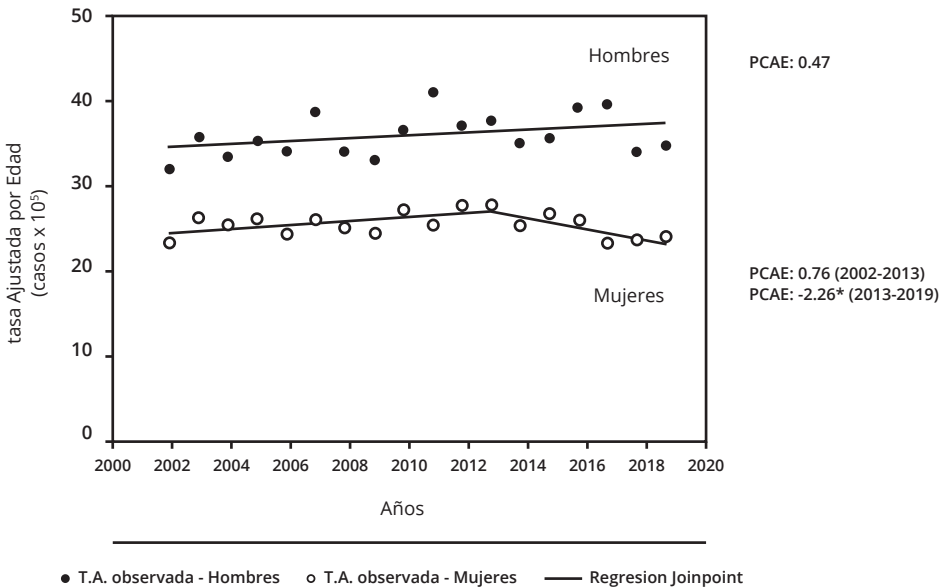
Fuente: Registro Nacional de Cáncer, CHLCC, 2023

Las tasas ajustadas de incidencia de CCR se han mantenido estables en el período 2002-2019 en hombres, en tanto que en mujeres se advierte un descenso estadísticamente significativo a partir del 2013, de un 2.26% anual. (Figura 4a). Las tasas crudas presentan valores muy próximos en hombres y mujeres, divergiendo a partir de 2012 de manera similar a las tasas ajustadas.

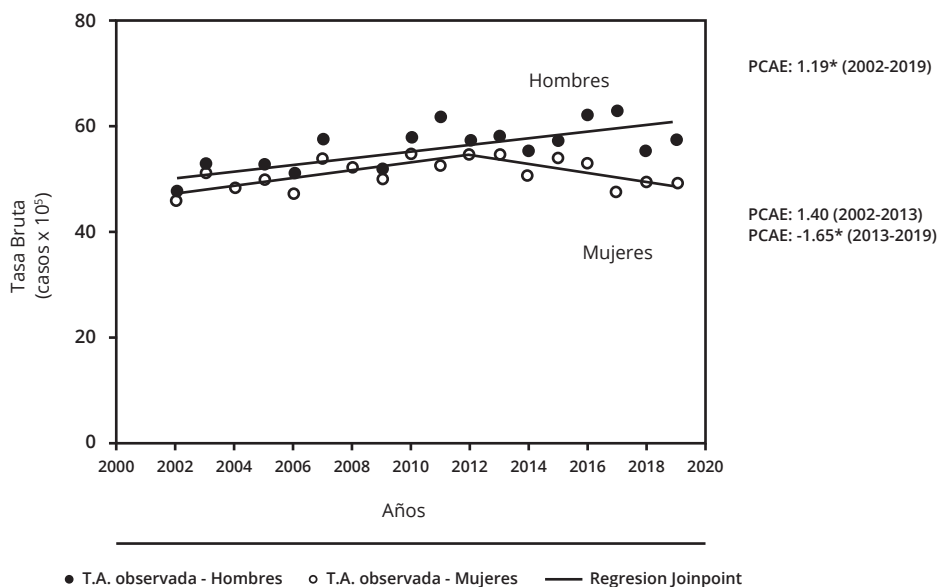
Figura 4 a.

Tendencia de la tasa ajustada de Incidencia de CCR **4 b.** Tendencia de la tasa cruda de incidencia de CCR. Uruguay 2002-2019.

a. Incidencia. Tasa ajustada. Colorrecto (C18-C20)



b. Incidencia TASA CRUDA Colorecto (C18-C20)



PCAE: Porcentaje de cambio anual estimado.

T.A.: Tasa ajustada por edad a la población mundial estándar expresada en casos por 100.000.

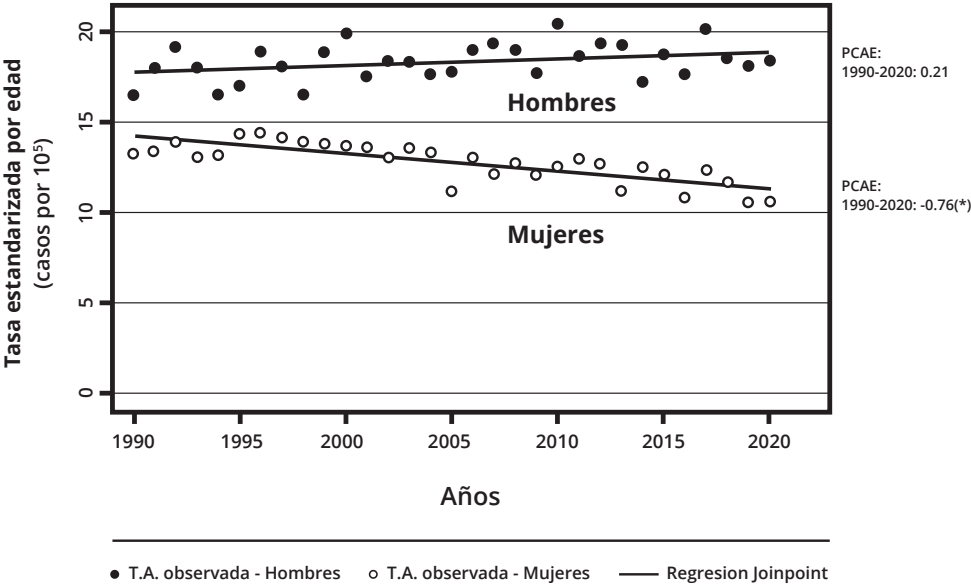
Fuente: Registro Nacional de Cáncer, CHLCC, 2023

Sin embargo, del análisis de la incidencia 2002-2017 por franjas etarias, surge que en el grupo de 40 a 49 años se observa un aumento en el diagnóstico de CCR en ambos sexos. En este grupo etario la incidencia presenta un aumento del 3,1 % anual (IC95 %:1,21–5,03) en hombres y 2,1 % (IC95 %: 0,49–3,66) en mujeres.⁽⁸⁾

Las tendencias de las tasas ajustadas de mortalidad muestran desde 1990, un comportamiento ligeramente divergente en hombres y en mujeres. Mientras que en hombres están estables (porcentaje de cambio anual estimado (PCAE): 0.21, no significativamente distinto de 0), en mujeres se observa un franco descenso (PCAE: - 0.76, significativamente distinto de 0). (Figura 5).

Figura 5:
Tendencias de la tasa ajustada de mortalidad por CCR por sexo.
Uruguay 1990-2020

.....



PCAE (o APC): Porcentaje de cambio anual estimado para el período (1990-2020).

(*) PCAE con asterisco es estadísticamente significativo.

T.A. – Tasa ajustada por edad a la población mundial estándar expresada en casos por 100.000.

Fuente: Registro Nacional de Cáncer, CHLCC, 2023

En el análisis por franjas etarias en el período 1990-2017 se encontró que la mortalidad se mantuvo estable entre los menores de 50 años, mientras que disminuyó en las mujeres de 50 a 69 años y mayores de 70 (PCAE: -0.61% (-1.07—0.14) y -0.68% (-1.02—0.34) respectivamente) y aumentó en hombres mayores de 70 años (PCAE: 0,74 (0,47–1,01)).⁽⁸⁾

La distribución de estadios del CCR en Uruguay es difícil de precisar con exactitud pues solo en un 57% de los casos ha sido posible encontrar o reconstruir esta información. En aquellos casos que ha sido posible, se observa que casi un 60% se concentra en estadios avanzados (Tabla 2).

Tabla 2.
Distribución de estadios de los casos de CCR
diagnosticados en el período 2015-2019.

	Hombres			Mujeres			Todos		
Estadio	Casos	%	% del total con TNM	Casos	%	% del total con TNM	Casos	%	% del total con TNM
I	380	8,11	13,99	334	7,64	13,68	714	7,88	13,84
II	699	14,92	25,74	663	15,16	27,15	1362	15,03	26,41
III	828	17,67	30,49	719	16,44	29,44	1547	17,08	29,99
IV	809	17,26	29,79	726	16,60	29,73	1535	16,94	29,76
Sin dato	1970	46,02	----	1932	44,17	----	3902	43,07	---
Total	4686	100,00	100,00	4374	100,00	100,00	9060	100,00	100,00

Fuente: Registro Nacional de Cáncer, CHLCC, 2023

Aspectos clínicos del cáncer colorrectal

Las lesiones preneoplásicas se pueden diagnosticar con la implementación de campañas de tamizaje en personas asintomáticas (en general se corresponden con estadios precoces de la enfermedad) o ante la aparición de síntomas, que es la forma más frecuente de diagnóstico (70-90 %).⁹ En nuestro país, el tamizaje de CCR forma parte de las metas asistenciales que llevan adelante los prestadores de salud. La presencia de un testeo de sangre oculta en materia fecal positivo tiene mayor valor predictivo de CCR que la presencia de síntomas, por lo que debería tener prioridad al momento de realizarse una colonoscopia.¹⁰ La sensibilidad de los síntomas para el diagnóstico de CCR es baja y la especificidad es mayor cuando el paciente presenta sangrado rectal o una tumoración abdominal palpable.¹¹

Las manifestaciones clínicas se vinculan al crecimiento del tumor en la luz intestinal y a estadios avanzados de la enfermedad, lo que determina peor pronóstico. Se han descrito como formas de presentación la alteración del hábito intestinal, enterorragia, melenas o rectorragia, anemia ferropénica, dolor abdominal o presencia de tumoraciones o masas abdominales o rectales.¹²

Los síntomas difieren de acuerdo a la topografía del tumor. Los tumores de colon derecho en general se presentan en estadios más avanzados comparados con los de colon izquierdo.¹³ En cánceres de colon derecho predomina la anemia microcítica y el adelgazamiento, y en los de colon izquierdo y recto es más frecuente el sangrado, el cambio del tránsito intestinal y el síndrome anorectosigmoideo (en los de topografía rectal). El dolor abdominal puede verse en tumores de cualquier localización y se vincula a obstrucción o perforación del colon, o diseminación peritoneal.¹² Aproximadamente el 20% de las personas en Estados Unidos tienen una enfermedad diseminada al momento del diagnóstico y las topografías

más frecuentes son ganglios loco-regionales, hígado, pulmón y peritoneo.¹⁴ Los tumores de recto distal pueden dar metástasis pulmonar, aún sin compromiso hepático, por drenaje de la vena rectal inferior en la vena cava inferior. Otras formas de presentación poco frecuentes son: invasión local con formación de fístulas o abscesos (intrabdominales, retroperitoneales, intrahepáticos), fiebre de origen desconocido, bacteriemias por *Streptococcus bovis* y sepsis por *Clostridium septicum*, hallazgo de metástasis hepáticas durante estudios de imagen.^{15,16}

El CCR también puede presentarse con cuadros agudos de abdomen (perforación, oclusión intestinal) que requieren el ingreso a emergencia para resolución quirúrgica. En varias series se ha observado que la población que requirió cirugía era sobre todo mayor de 50 años, con una proporción relativamente similar entre ambos sexos, y con localización de las lesiones en colon izquierdo y recto. La mayoría eran tumores vegetantes y más de la mitad de los pacientes se presentaban en estadios III y IV en su primer ingreso. Respecto a la histología, 98% de los neoplasmas fueron adenocarcinomas, principalmente moderadamente diferenciados.¹⁷

La preocupación por un eventual aumento en la incidencia de CCR en menores de 50 años ha justificado un análisis particular de esta población para conocer si tiene un comportamiento diferente al observado en los de mayor edad. El aumento de incidencia en adultos jóvenes se ha observado en varios países y constituye un problema global.¹⁸ En nuestro país en los últimos años se ha evidenciado un aumento significativo de los casos en el rango etario entre 40-49 años pero dicha significancia se pierde si tomamos en cuenta el total de los menores de 50 años. Dada la tendencia global se continuará monitoreando dicha incidencia con el objetivo de evaluar en próximas actualizaciones cambios en la conducta de *screening* para esta población.¹⁹⁻²⁵

Factores de riesgo del cáncer colorrectal

Existen factores genéticos y ambientales vinculados al desarrollo del CCR, algunos de ellos determinan un riesgo más elevado y condicionan el inicio de tamizaje a edades más tempranas. Todo paciente con diagnóstico de cáncer de colon o recto menor a los 50 años o que presente antecedentes familiares en primer grado de cáncer de colon, recto, endometrio, ovario, estómago o intestino delgado, a cualquier edad, no están incluidos en estas pautas generales y se sugiere fuertemente la derivación a consulta con especialista y de asesoramiento genético cuando corresponda.

Aquellas personas en las que se haya constatado la presencia de una mutación genética hereditaria deben seguir pautas de prevención específicas, a edades más tempranas y, como presentan diferente respuesta a los tratamientos, se sugiere fuertemente que sean derivadas a consulta de asesoramiento genético, también a todo su núcleo familiar.²⁶⁻²⁹

En Uruguay se estima que 8.2% de los CCR diagnosticados son de etiología hereditaria.³⁰

La edad, la presencia de acromegalia y haber recibido radioterapia en la infancia son otros factores de riesgo para el CCR.

Otros factores que pueden aumentar el riesgo de CCR incluyen: obesidad, diabetes mellitus, probablemente el consumo frecuente y a largo plazo de carne roja o carnes procesadas, tabaquismo, consumo de alcohol, terapia a largo plazo de deprivación de andrógenos, colestectomía (predispone al desarrollo de cáncer de colon derecho), enfermedad coronaria, anastomosis ureterocólicas luego de extensas resecciones de vejiga, cáncer de endometrio en mujeres jóvenes. Estas entidades no tienen una relación causal con el desarrollo de CCR y por eso no justificaría un tamizaje diferente del de la población de riesgo promedio.³¹⁻³⁷

También se han descriptos factores protectores para el desarrollo de CCR:

la actividad física regular, la ingesta de vitamina B6, la suplementación con calcio (recomendado en la prevención primaria y secundaria de adenomas de colon por la *American College of Gastroenterology*), el uso de ácido acetil salicílico y antiinflamatorios no esteroideos. Sin embargo, estas no son recomendaciones de esta guía, ya que no se han abordado estos temas. En cuanto a la dieta existen datos discordantes sobre el efecto protector del consumo de frutas, verduras y alta ingesta de fibras.³⁸⁻⁴¹

Tamizaje del cáncer colorrectal

Se describen varios métodos para detectar las lesiones premalignas (pólipos) o el CCR en estadios precoces, cada uno con sus fortalezas y debilidades.⁴²

No existe en la actualidad una estrategia de tamizaje superior a la otra, pues todas ellas tienen sus pros y sus contras. Se encuentran en marcha ensayos aleatorizados que comparan el test de sangre oculta en materia fecal con respecto a otras estrategias de tamizaje.⁴³

Entre los métodos que contamos se destacan:

1. Estudio de sangre oculta en materia fecal (ESOMF) de tipo químicos (basados en guayaco), y de tipo inmunoquímicos (métodos cualitativo y cuantitativo)
2. Estudios endoscópicos.
3. Otros estudios: estudio de ADN fecal, colonoscopia virtual o colonografía por TAC, cápsula endoscópica de colon.

Todas estas opciones tienen fortalezas y debilidades que las alejan del test ideal. En efecto, ninguna es mejor que otra en todas las dimensiones que deben tomarse en cuenta, es decir, alta sensibilidad y especificidad,

costo-efectividad, conveniencia, seguridad, preferentemente no invasivo y aceptado por los usuarios.

Entre los estudios de tamizaje para los que existe evidencia razonable a favor de su impacto en la reducción de la mortalidad por esta enfermedad en población de riesgo promedio, se encuentran los estudios de sangre oculta en materia fecal y estudios endoscópicos.⁴⁴

1. Estudio de sangre oculta en materia fecal

En caso de sangrado digestivo bajo, la materia contendrá combinación de hemoglobina intacta, hem y derivados porfirínicos del hem en cantidades variables, depende del sitio, la cantidad del sangrado y del tiempo de tránsito intestinal; pueden ser detectados en diferentes formas por los distintos test con los que cuenta hoy el laboratorio.

a) *Test químicos* basados en guayaco

Se basan en la actividad peroxidasa similar de la hemoglobina y del hem para oxidar material cromogénico en presencia de peróxido de hidrógeno. Reaccionan con la hemoglobina humana, pero también con la de otras especies animales, así como con otras sustancias con actividad peroxidasa contenidas en alimentos (carne, pescado, vegetales verdes y amarillos), y con preparaciones con hierro. Para obtener un resultado lo más confiable posible se hace necesario que la persona cumpla con restricciones dietéticas severas por varios días y no reciba ciertos medicamentos previo al estudio, precauciones no siempre tomadas en cuenta por los pacientes.

Además de los problemas de especificidad, estos test tienen baja sensibilidad. Por ejemplo, varía con la cantidad de materia fecal en la muestra y con el tiempo transcurrido entre la recolección de la muestra y

la realización del test.⁴⁵

Por todo lo antes expuesto, los test químicos basados en guayaco fueron sustituidos por los test inmunoquímicos.

b) *Test Inmunoquímicos (ESOMFi)*

Se basan en una reacción de aglutinación antígeno-anticuerpo entre la hemoglobina humana de la muestra y los anticuerpos policlonales antihemoglobina humana recubiertos con partículas de látex.

No reaccionan con hemoglobinas de ninguna otra especie ni tienen actividad peroxidasa, por lo que no se modifican con comidas ni medicamentos, de allí su alta especificidad. Tampoco reaccionan con hemoglobina digerida.

Tienen una elevada sensibilidad, mayor que los de guayaco, con límites de detección <0.2 mg Hb/g de material fecal.

Son específicamente diseñados para el estudio del sangrado oculto de origen colorrectal.

Estudios clínicos y revisiones sistemáticas que compararon los test inmunoquímicos con los test químicos basado en guayaco muestran que el test inmunoquímico tiene mayor sensibilidad para la detección de adenomas avanzados y CCR (sensibilidad global del 79%), mayor especificidad (94%), y una exactitud diagnóstica global de 95%⁴⁶⁻⁵⁰ todo lo cual ha derivado a que en la actualidad, los test inmunoquímicos hayan reemplazado a los químicos con guayaco.^{5,51}

A fin de detectar los complejos antígeno-anticuerpo se han desarrollado métodos cualitativos y cuantitativos, ambos disponibles en el mercado.

I. Cualitativos

Corresponden a inmunoensayos de tipo cromatográfico para la detección de sangre oculta en heces. El dispositivo consta de una membrana de nitrocelulosa fijada previamente con anticuerpos monoclonales frente a

hemoglobina humana, de material absorbente para dispensar la muestra y los anticuerpos conjugados con látex coloreados para hacer visible la reacción. También posee anticuerpos control.

Son de lectura visual, en general entre los 5 y 10 minutos de producida la reacción dependiendo del proveedor. Deben ser leídos por un operador entrenado, respetando los tiempos indicados. Su resultado se informa como positivo o negativo.

Actualmente se encuentran en el mercado kits comerciales con dos valores de corte: 25 ng/ml (2,5 µgHb/g heces) y 50 ng/ml (5 µgHb/g heces).

II. Cuantitativos

Permiten medir la cantidad de hemoglobina presente en una suspensión formada por la materia fecal y *buffer* estabilizador de la muestra. Su sensibilidad para la detección de CCR va a depender del punto de corte que se adopte.⁵²

Estos inmunoensayos poseen las fortalezas de las técnicas inmunocromatográficas y suman la posibilidad de ser automatizables, lo que permite escalar el número de test/hora a realizar y no es observador dependiente. Se debe priorizar la indicación de colonoscopia a los pacientes con test más elevados, así como suscribirse a programas de control externo de calidad.

Punto de corte:

El punto de corte utilizado hoy en nuestro país es 100 ng/ml, sin embargo, en el mundo y también en Uruguay, se está en continua revisión del tema para establecer el punto de corte ideal.⁵³ Un grupo de Países Bajos en 2016, trabajando con dos plataformas comerciales diferentes, estableció su punto de corte en 10µg/g (50ng/ml)⁵⁴ al igual que un grupo de trabajo noruego en 2022.⁵⁵ Un trabajo alemán en 2017 utilizó 17µg/g (100ng/ml)⁵⁶

y uno español en 2020 utilizó el mismo punto de corte.⁵⁷ Los tailandeses en 2017 utilizaron 150ng/ml.⁵⁸ En un estudio de Li-Sheng Chen y cols. publicado en *Journal of Medicine Screening* en 2007, utilizando un test inmunoquímico para investigación de sangre oculta en materia fecal, se demuestra que la sensibilidad se mantiene cuando se utilizan valores de corte entre 50 y 100 ng/ml y disminuye por encima de ese valor.⁵⁹ Respecto a los falsos positivos, disminuyen aproximadamente a la mitad cuando se pasa de 50 a 100 ng/ml.

En cuanto a las unidades, el resultado puede expresarse en ng/ml o µg/g. En nuestro país, en general se expresa en ng/ml, pero en varios estudios internacionales es de preferencia utilizar µg/g.^{55,56,60}

Se detalla a continuación la fórmula a utilizar en caso de conversión de unidades. Como se puede apreciar, incluye además la variable ml de buffer del contenedor de muestra por ser este volumen diferente en los distintos proveedores.

$$\mu\text{g Hb/ g heces} = (\text{ng Hb/ ml buffer}) / (\text{mg heces recogidas}).$$

Recolección de la muestra

Se puede realizar de dos formas:

I. En frasco limpio, seco, de boca ancha y tapa de rosca.

Presenta la ventaja de ser más práctico para el paciente pero la desventaja de la poca estabilidad de la muestra ya que la hemoglobina se degrada con el paso de las horas, generando como consecuencia el aumento de falsos negativos.

II. En un vial que contiene buffer.

Esta es la opción más indicada ya que se logra una mayor estabilidad de la muestra (suspensión materia fecal-buffer), que va de 14 a 28 días

(dependiendo del proveedor) cuando se la conserva en la heladera (de 2 a 8 °C) hasta el momento de su entrega. Ofrece además, la ventaja de reducir la manipulación por parte del personal de laboratorio.

Las dificultades que pueden presentarse con esta opción refieren a la no comprensión del procedimiento por parte del paciente, que lo lleve a colocar materia fecal en mayor cantidad que la necesaria y/o a descartar el buffer.

Procedimiento: obtenida la muestra, desenroscar y quitar la tapa que incluye un bastón para la recogida de materia fecal. Éste se deberá mantener en posición vertical para pinchar la materia en 4 lugares diferentes asegurándose que los surcos del bastón queden cubiertos por materia fecal. El excedente deberá quitarse a efectos de garantizar una estandarización de la cantidad de muestra (10 mg de materia fecal).

A continuación, se debe tapar el vial y conservarlo en la heladera hasta su entrega en el laboratorio.

Independientemente del tipo de contenedor que se utilice (frasco o vial), se debe realizar el siguiente procedimiento para su recolección: el paciente deberá colocar papel higiénico en la taza del inodoro y defecar directamente sobre él, de esa forma se evitará que las heces entren en contacto con el agua.

2. Estudios endoscópicos

Los estudios randomizados que investigan el impacto del uso de la colonoscopia sobre la mortalidad e incidencia de CCR están en curso, por lo que la información disponible procede de estudios de casos controles y corresponde a la tasa de detección de adenomas avanzados y CCR en etapa temprana.

La colonoscopia es un estudio ideal para el tamizaje de CCR ya que permite

detectar lesiones proximales, la visualización directa de la mucosa y la posibilidad de realizar polipectomía. Sin embargo, requiere contar con mayor cantidad de recursos humanos calificados, tiene un costo elevado y mayor riesgo de complicaciones como perforación y sangrado que la rectosigmoidoscopia.⁶¹ Para los pacientes implica realizar una limpieza colónica y en la mayoría de los casos, recibir sedación.

En consecuencia, para considerar su uso para el tamizaje en población de riesgo promedio, los estudios randomizados en curso tendrán que demostrar una mayor eficacia que los otros test, en particular el ESOMFi. Uno de los estudios enumerados en la guía anterior⁶² demostró que el riesgo de cáncer colorrectal a 10 años era menor en los pacientes que se realizaron colonoscopia comparados con la población que no se sometió a tamizaje. Otros dos estudios continúan en curso.^{63,64}

En estos casos, cuando la colonoscopia es de calidad, es decir, completa, con una preparación adecuada, realizada por un técnico entrenado y no se encuentran lesiones, permite extender el próximo control a 10 años. Cuando se detectan lesiones y son reseadas correctamente, ese individuo ingresa en un programa de vigilancia con el fin de evitar el CCR. En algunos pacientes la colonoscopia puede ser difícil de realizar, resultar incompleta o ser rechazada.

3. Otros estudios

a) Test DNA fecal

Consiste en una prueba cuantitativa, no invasiva, que detecta la presencia de marcadores de ADN de las células tumorales desprendidas del epitelio de pólipos adenomatosos precancerosos, adenoma avanzado y/o CCR, hacia el lumen del intestino grueso por técnicas de biología molecular. Además, combina un test inmunoquímico para detección de sangre oculta

en heces.

Se identifican tres familias de marcadores:

- Metilaciones aberrantes de BMP3 y NDRG4.
- Siete mutaciones puntuales en el gen KRAS.
- Hemoglobina humana oculta detectada mediante test inmunológico cuantitativo.

Adicionalmente detecta β -actina como confirmación y estimación cuantitativa de la cantidad total de ADN humano. Un valor de corte igual o superior a 138 se considera positivo. La recogida de la muestra se realiza en domicilio y su envío a laboratorio debe ser dentro de las 72 horas de recogida la muestra. Se requieren al menos 36 gr de materia fecal.

Este test DNA fecal que incluye un componente inmunoquímico, es el único aprobado por la *US Food and Drug Administration*. Actualmente, no se encuentra disponible en nuestro medio.

b) Colonografía por tomografía computarizada (TC)

La colonografía por TC o colonoscopia virtual (CTC) y la cápsula de colon (CCE) han surgido como una prueba de diagnóstico por imagen alternativa a la colonoscopia convencional.⁶⁵ La CTC es una técnica de imagen mínimamente invasiva capaz de examinar la totalidad del colon.⁶⁶ Esta tecnología utiliza la TC helicoidal para obtener imágenes de alta resolución en 2 y 3 dimensiones que son posteriormente analizadas por personal especializado. El paciente debe realizar la preparación de colon, luego el colon es insuflado y se obtienen las imágenes que se procesan e interpretan. No requiere sedación y es un procedimiento de bajo riesgo con pocas complicaciones en personas asintomáticas.

La sensibilidad para pólipos mayores a 10 mm varía entre el 67 y 94% y disminuye al 76% en pólipos menores a 10 mm (6 a 9 mm). Aún menor es para los pólipos planos de colon derecho.

Como contrapartida, el paciente se expone a radiación. No existen estudios controlados a largo plazo que demuestren un impacto de la CTC

en la detección o en la mortalidad por CCR y los costos son elevados.⁶⁵

c) Cápsula endoscópica de colon (CCE)

La CCE es una alternativa indolora, libre de radiación, que permite explorar el colon sin sedación o insuflación de gas, mediante un dispositivo que es ingerido y desechado. No permite la toma de biopsias y si se identifica un pólipo, se requiere una colonoscopia para resección. El costo es elevado.

Ambas técnicas (b y c) no se utilizan como primera línea en el tamizaje del CCR pero pueden ser tenidas en cuenta para casos especiales.

Metodología para la actualización de la guía

La guía se actualizó de acuerdo al marco de la metodología para la adopción, adaptación y desarrollo de novo de recomendaciones confiables (GRADE *Evidence to Decision (EtD) frameworks for adoption, adaptation, and de novo development of trustworthy recommendations: GRADE-ADOLOPMENT*).²

Grupo desarrollador de la guía

El grupo desarrollador de la guía estuvo conformado por expertos de diversas áreas como gastroenterología, laboratorio clínico, oncología, endoscopistas digestivos, atención primaria, epidemiología y estadística.

Conflictos de interés

Todos los participantes completaron la declaración de conflictos de interés (anexo I) y las mismas fueron evaluadas por el grupo coordinador de la guía, no identificándose conflictos que requirieran la separación de integrantes del grupo.

Preguntas de interés para la guía

1. ¿Cuál es la estrategia de tamizaje óptima para la prevención del CCR?
 2. ¿Cuál es la prueba de detección de sangre en materia fecal más efectiva?
 3. ¿Cuál es la edad recomendada de inicio y finalización del tamizaje?
 4. ¿Cuál es el punto de corte recomendado en la prueba de detección de sangre en materia fecal?
 5. ¿Cuál es la frecuencia de tamizaje luego de resultados negativos/normales?
 6. ¿Cuál es la frecuencia de control luego de test de tamizaje positivo y triage (colonoscopia) negativo?
 7. ¿Cuál es la conducta a seguir de acuerdo a los resultados de los test de tamizaje?
 8. ¿Cuál es la recomendación óptima de preparación para la colonoscopia y su evaluación?
 9. ¿Cuál es la estrategia recomendada de vigilancia de pólipos y su frecuencia?
-

Resultados

Los resultados finales en la mayoría de los estudios revisados en las guías adaptadas fueron:

- Cáncer colorrectal
- Mortalidad
- Pólipos
- Desempeño de las pruebas de tamizaje (sensibilidad, especificidad, VPP, VPN)
- Efectos adversos de los estudios
- Colonoscopías innecesarias
- Aceptabilidad de técnicas (preparación, dolor, exposición a la anestesia)
- Costos
- Factibilidad

Búsqueda y evaluación de las GPC

Se realizó una búsqueda amplia en bases de datos generales y en sitios de elaboración y recopilación de GPC. En el anexo II se presentan los detalles de los sitios y documentos identificados.

Los criterios de búsqueda:

- Período de búsqueda 2018-2022
- Idioma: español e inglés
- Guías basadas en evidencia evaluada con el sistema GRADE

Criterios de inclusión para el primer tamizaje de los documentos encontrados en la búsqueda:

- Describir metodología utilizada para la elaboración
- Haber realizado una búsqueda sistemática amplia de la evidencia
- Recomendaciones basadas en la evidencia encontrada.
- Cumplan el período de tiempo establecido
- Destinados a similar población objetivo
- Contesten las preguntas de interés para esta guía

Se identificaron 19 guías, de las cuales se incluyeron seis para la evaluación con el instrumento AGREEII.

Las guías con mayor puntaje global en el AGREE fueron las que se utilizaron para la elaboración de las recomendaciones, además de otras referencias aportadas por los expertos.

En orden decreciente las guías con mayor puntaje fueron:

1. Screening for Colorectal Cancer US Preventive Services Task Force Recommendation Statement US Preventive Services Task Force 2021.³
2. Updates on Age to Start and Stop Colorectal Cancer Screening: Recommendations From the U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer 2022.⁴
3. ACG Clinical Guidelines: Colorectal Cancer Screening 2021.⁵

Los resultados de la evaluación se detallan en el anexo II

Niveles de evidencia GRADE

GRADE define la calidad de la evidencia como el grado de confianza que tenemos en que la estimación de un efecto sea la adecuada para realizar una recomendación. En la clasificación del nivel de calidad de la evidencia,

el sistema GRADE establece 4 categorías: alta, moderada, baja y muy baja. En una primera etapa el sistema GRADE considera de calidad alta los estudios experimentales (ensayos clínicos aleatorizados) y de calidad baja los estudios observacionales (casos y controles, cohortes) y luego se consideran otros ítems que pueden modificar la evaluación inicial. La fuerza de las recomendaciones se apoya, no solo en la calidad de la evidencia, sino en una serie de factores como el balance entre riesgos y beneficios, los valores y preferencias de pacientes y profesionales, y el consumo de recursos o costos.

Nivel de calidad	Definición
Alta	Alta confianza en la coincidencia entre el efecto real y el estimado
Moderada	Moderada confianza en la estimación del efecto. Hay posibilidad de que el efecto real esté alejado del efecto estimado.
Baja	Confianza limitada en la estimación del efecto. El efecto real puede estar lejos del estimado.
Muy baja	Poca confianza en el efecto estimado. El efecto verdadero muy probablemente sea diferente del estimado.

<https://www.gradeworkinggroup.org/>

Proceso de definición de las recomendaciones

Para la definición de las recomendaciones se tuvo en cuenta la evidencia de las guías adoptadas, la experiencia en el uso de los test de tamizaje en el país, el conocimiento y experiencia de los expertos y la disponibilidad de recursos del sistema nacional de salud.

Las reuniones del GEG para la adopción o adaptación de las recomendaciones se llevaron a cabo de manera virtual. Para facilitar la toma de decisiones de cada recomendación, se presentó la síntesis de la evidencia descrita en la guía de referencia y se consideraron datos nacionales para contextualizar las recomendaciones. En las reuniones se discutieron la calidad de la evidencia, los costos y la factibilidad de implementar la recomendación en el país. Luego de las reuniones fueron distribuidas a todo el GEG las minutas con los consensos alcanzados, dando la posibilidad a cada participante de realizar preguntas, manifestar desacuerdos o agregar aportes. El acuerdo en todas las recomendaciones se alcanzó por consenso.

Las recomendaciones se describen de acuerdo a las preguntas PICO definidas por los expertos.

Preguntas PICO 1 y 2: estrategia de tamizaje

Se recomienda realizar el tamizaje con test inmunoquímico cuantitativo de sangre oculta en heces.

La técnica de elección para el tamizaje primario es el test de sangre oculta en materia fecal (ESOMF). Existe evidencia procedente de estudios aleatorizados que demuestra una importante reducción en la morbilidad y mortalidad por CCR en la población de riesgo promedio cuando se lo utiliza.⁶⁷⁻⁷⁰. A su vez, no presenta complicaciones en el procedimiento y tiene una mayor aceptación del usuario ya que no es invasivo y se puede realizar en domicilio. Los daños de las pruebas de detección basadas en heces son consecuencia de resultados falsos positivos y falsos negativos.⁷¹ Con respecto al tipo de test de ESOMF, el grupo de expertos recomienda el test inmunoquímico (ESOMFi) y desaconseja el uso del test de guayaco. El ESOMFi tiene como ventajas una mayor sensibilidad, se realiza con una sola muestra fecal y no requiere modificaciones dietéticas o restricciones de medicamentos.^{46-48,50,72} Dentro de los test inmunoquímicos se recomienda utilizar el cuantitativo, ya que permite fijar un punto de corte adecuado para el país.

Pregunta PICO 3: edad de inicio y finalización del tamizaje

Se recomienda realizar tamizaje de rutina a la población de riesgo promedio entre los 50 y los 74 años.

Esta recomendación se mantiene de la guía de 2018 y está alineada con la recomendación de la ACG *Clinical Guidelines*⁵ basada en la evidencia ya analizada del impacto que el tamizaje rutinario tiene sobre la incidencia global de CCR y la mortalidad por esta causa.⁷³⁻⁷⁶ Los expertos evaluaron el inicio del tamizaje a edades más tempranas, como lo recomienda la actualización de la U.S. *Multi-Society Task Force* de 2022⁴ (45 años), no obstante, se consideró que el aumento en este grupo etario en el país, hasta el momento es mínimo como para modificar una recomendación de tamizaje a nivel poblacional. Un estudio de costo efectividad realizado en EEUU consistente en iniciar el tamizaje rutinario a los 45 años con colonoscopia encontró que, aunque puede ser rentable comenzar más joven, elevar la tasa de detección en personas de 50 a 75 años evitaría 3 veces más muertes atribuidas al CCR con un menor costo.⁷⁷ Por otro lado, se consideró que la evidencia para el inicio a los 45 años aún es baja y basada en modelos, por lo que se propone mantener el inicio del tamizaje a los 50 años y continuar el monitoreo de la tendencia y las características de los casos en menores de esta edad.

Pregunta PICO 4: punto de corte recomendado

.....

Se recomienda utilizar un punto de corte del test inmunoquímico de sangre oculta en heces de 200 ng/ml

En relación al punto de corte, ninguna de las guías revisadas profundizó en este tema, por lo tanto, se realizó una revisión de la evidencia disponible. Para la recomendación se tuvo en cuenta el desempeño de los test (sensibilidad, especificidad, VPP, VPN) en diferentes puntos de corte y la capacidad del país para realizar una colonoscopia en las personas con test positivo en un tiempo adecuado.

El punto de corte del ESOMFi tiene implicancias en el tamizaje del CCR y puede variar según las distintas poblaciones basado en la prevalencia de CCR y del adenoma avanzado y de la capacidad para la realización de colonoscopías. Si se usan valores bajos, aumenta la sensibilidad pero disminuye la especificidad, lo que lleva a un mayor número de colonoscopías en pacientes que tendrán lesiones no relevantes. El punto de corte más utilizado es de 100 ng Hb/ml que determina una tasa de positividad que oscila entre 3% y 6%. Estudios anteriores al inicio de la pandemia en los Países Bajos han demostrado que manejar el punto de corte del ESOMFi permite evitar la sobrecarga de las unidades de endoscopia. Un trabajo holandés de 2017 comprobó que al cambiar el punto de corte de 75 a 235 ng Hb/ml se lograba descender la tasa de positividad de 10,6 a 6% y aumentar el VPP para CCR y adenoma avanzado (de 42 a 49%), y descender la demanda para colonoscopia un 37%.^{78,79} En el año 2019 se publicaron los resultados de la segunda ronda de tamizaje

con punto de corte de 235 ng Hb/ml, observándose una disminución en el número de colonoscopías y de falsos positivos.⁸⁰ Lo que resulta muy interesante es que se observó que lesiones que no se habían identificado en la primera ronda debido al aumento en el punto de corte, se detectaron en la siguiente ronda.⁸⁰

En Uruguay, el Centro de Cáncer Digestivo basado en 63292 ESOMFi cuantitativos con alta especificidad (96-98%) y sensibilidad (91-95%) obtuvo una tasa de positividad de 9%. En 62% de ellos se logró realizar la colonoscopia, la que evidenció 15% de adenomas avanzados y 9% de CCR. El valor de corte donde se encontraron la mayoría de los adenomas avanzados fue de 400 ng Hb/ml (datos no publicados).

Con base en la evidencia antes expuesta, se recomienda el uso de un punto de corte más alto, el cual generará menores tasas de positividad y evitará la realización de endoscopías sin hallazgos relevantes, con la consecuente disminución de las complicaciones (endoscópicas y/o anestésicas) y de los gastos médicos. La sobreindicación de estudios lleva a una gran recarga de las unidades de endoscopia y retrasa estudios en pacientes con tamizaje positivo, pacientes con síntomas y en vigilancia de pólipos, con escasos beneficios para los pacientes.

De acuerdo a estos criterios, los expertos consensuaron que un punto de corte de 200 ng Hb/ml permitiría con seguridad el diagnóstico de los adenomas avanzados y del CCR, y disminuiría el número de colonoscopías innecesarias. Los resultados en los diagnósticos y en la demanda de colonoscopías con este nuevo punto de corte será evaluada en los siguientes dos años luego de la implementación de la guía.

Preguntas PICO 5, 6 y 7: frecuencia del tamizaje y conducta a seguir según los resultados

.....
Las recomendaciones referentes a estas preguntas no han sufrido modificaciones, se mantienen de la guía 2018 y se encuentran alineadas con las guías analizadas. de 200 ng/ml

- Las personas de la población de riesgo promedio que tengan resultado del test de tamizaje con ESOMFi cuantitativo negativo se controlarán cada 2 años.
- Las personas cuyo test resulte positivo (≥ 200 ng Hb/ml) deberán estudiarse con colonoscopia.
- Los individuos cuya colonoscopia (con buena preparación) resulte normal se controlarán nuevamente a los 10 años salvo que presenten sintomatología.

Pregunta PICO 8 y 9: Preparación para la colonoscopia y vigilancia de pólipos

El objetivo de la resección y vigilancia de pólipos es disminuir la incidencia y mortalidad por CCR. En el 20 a 50% de la población entre 50 y 75 años se detectarán pólipos en la colonoscopia, pero sólo un 5% de ellos desarrollará un CCR. Aproximadamente entre el 20 y 25% de las colonoscopias que se realizan en una unidad de endoscopia digestiva en individuos en edad de tamizaje, corresponde a vigilancia, lo que supone un número importante de procedimientos.⁸¹ La sobreindicación de estudios lleva a una gran recarga de las unidades de endoscopia con escasos beneficios para los pacientes, retrasando estudios en pacientes con tamizaje positivo, así como en pacientes con síntomas y bajo vigilancia por pólipos. Cuando se retrasa la correcta indicación puede surgir el cáncer de intervalo, que es aquel que aparece luego de una colonoscopia pero antes de que se cumpla el intervalo de vigilancia estipulado por las guías. Por lo tanto, es fundamental dirigir la vigilancia a aquellos pacientes que realmente se benefician de ella unificando criterios de seguimiento.⁸²

Es importante destacar que la evidencia con la que se cuenta es limitada y no proviene de ensayos clínicos aleatorizados, sino de estudios observacionales.^{83,84}

En el año 2020 se actualizaron las guías de vigilancia europea, americana y británica⁸⁵⁻⁸⁷ que presentan algunas diferencias en la propuesta de seguimiento, pero todas coinciden en la importancia de la calidad de la

colonoscopia de inicio.⁸⁵

Para poder establecer un intervalo de vigilancia, la colonoscopia debe cumplir ciertos requisitos de calidad que se detallan a continuación.⁸⁸

1 -Inspección completa de todo el colon y el ciego, incluyendo la válvula íleo cecal y el orificio apendicular; se sugiere la foto documentación.

2 -Limpieza colónica adecuada: la calidad de la preparación intestinal debe ser evaluada con una herramienta estandarizada y registrada en el informe. Para ello se sugiere utilizar una escala validada, en nuestro medio la más utilizada es la de Boston.⁸⁹

En esta escala, el colon se divide en tres segmentos: colon derecho, colon transverso y colon izquierdo. Cada segmento se clasifica de 0 a 3 dependiendo del grado de residuos.

Es una escala estandarizada de 9 puntos y evalúa por segmentos. La suma de los tres segmentos representa la calidad de la preparación.

Score 0: segmento no preparado. La mucosa no es visible por la presencia de materia sólida y residuos sólidos que no pueden ser removidos.

Score 1: se puede visualizar parte de la mucosa pero otras áreas no pueden ser visualizadas debido a la presencia de heces sólidas o líquido opaco.

Score 2: la mucosa se puede observar con facilidad, con pequeñas cantidades de heces residuales, fragmentos pequeños de heces y/o líquido opaco.

Score 3: la mucosa completa se puede visualizar con ausencia de residuos.

Sumando el puntaje obtenido podemos informar la calidad de la

preparación:

- Menor o igual a 5: pobre preparación
- Entre 6 y 7: buena preparación
- Mayor o igual a 8: excelente preparación

Se deben cumplir dos condiciones para que la preparación se considere adecuada para recomendar un intervalo de seguimiento: el total del score es ≥ 6 y ningún segmento tiene score 0 ni 1. Esta buena preparación permite detectar lesiones mayores a 5 mm.

Si el paciente no tiene una limpieza colónica adecuada, es necesario repetir la colonoscopia antes del año, sugiriendo las mejoras posibles a la hora de la preparación.

3- Resección completa de las lesiones detectadas

En el informe debe constar: el número de pólipos resecados y recuperados, el tamaño, la localización, la morfología, el método de resección, si la lesión se reseca “en bloque” o en fragmentos (piecemeal).

Vigilancia de los pólipos

Las características de los pólipos que definen mayor riesgo de desarrollar lesión colorrectal avanzada son: para los adenomas, el tamaño mayor a 10 mm, el componente vellosos y la displasia de alto grado (DAG); y para los pólipos serrados, el tamaño mayor o igual a 10 mm y la presencia de displasia (pólipos serrados con displasia o adenomas serrados tradicionales).^{83,90}

Cuando el número de adenomas es mayor a 10, según los antecedentes personales y familiares, se sugiere una consulta genética para descartar una enfermedad hereditaria.

Los pacientes portadores de síndromes hereditarios (poliposis adenomatosa familiar, síndrome de Lynch, Peutz-Jeghers, síndrome de poliposis serrada, etc.) deben vigilarse con especialistas de acuerdo a las pautas de cada patología.²⁹

En esta guía consideramos las recomendaciones de la Sociedad Americana de Endoscopía Digestiva, ya que es la primera vez que se introducen recomendaciones sobre este tema y se optó por utilizar las más conservadoras. Los resultados de su implementación serán evaluados y se definirá la posibilidad de utilizar períodos de vigilancia más extensos como lo recomiendan, por ejemplo, las guías europeas.⁸⁶

Luego de lo expuesto con respecto a la importancia de evaluar la calidad de la colonoscopia de inicio para poder establecer un período de vigilancia, las recomendaciones son las siguientes:

Vigilancia para pólipos adenomatosos	
1 a 2 AT menores a 10 mm	7 a 10 años
3 a 4 AT menores a 10 mm	3 a 5 años
5 a 10 AT menores a 10 mm	3 años
Adenomas vellosos	3 años
Adenomas mayores o iguales a 10 mm	3 años
ADAG	3 años
Más de 10 adenomas	1 año + consejo genético

AT: adenomas tubulares

ADAG: adenomas con displasia de alto grado

Vigilancia para pólipos serrados

1 a 2 serrados menores a 10 mm sin displasia	5 a 10 años
3 a 4 serrados menores a 10 mm sin displasia	3 a 5 años
5 a 10 serrados menores a 10 mm sin displasia	3 años
Serrados mayor a 10 mm	3 años
Serrados con displasia	3 años
Serrados tradicional	3 años
PH mayores a 10 mm	3 a 5 años

PH: pólipo hiperplásico

Con respecto a las lesiones mayores a 20 mm resecadas en forma fragmentada (piecemeal), la posibilidad de recurrencia aumenta, por lo tanto, se sugiere realizar un control endoscópico a los 6 meses la segunda vigilancia al año y luego a los 3 años.

La vigilancia está recomendada hasta los 75-80 años de edad o antes si las comorbilidades del paciente sugieren una expectativa de vida menor a 10 años.

Actualmente están en curso estudios como EPoS en Europa y FORTE en EEUU que en los próximos años nos brindarán más evidencia para adecuar los períodos de vigilancia.^{91,92}

Bibliografía

1. Ministerio de SALUD. Guía de práctica clínica de tamizaje del cáncer colo-rectal. 2018.
2. Schünemann HJ, Wiercioch W, Brozek J, Etzeandía-Ikoba Z, Mustafa RA, Manja V, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks for adoption, adaptation, and de novo development of trustworthy recommendations: GRADE-ADOLOPMENT. *J Clin Epidemiol*. 2017 Jan 1;81:101–10.
3. Davidson KW, Barry MJ, Mangione CM, Cabana M, Caughey AB, Davis EM, et al. Screening for Colorectal Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. Vol. 325, *JAMA - Journal of the American Medical Association*. American Medical Association; 2021. p. 1965–77.
4. Patel SG, May FP, Anderson JC, Burke CA, Dominitz JA, Gross SA, et al. Updates on Age to Start and Stop Colorectal Cancer Screening: Recommendations From the U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Gastroenterology*. 2022 Jan 1;162(1):285–99.
5. Shaikat A, Kahi CJ, Burke CA, Rabeneck L, Sauer BG, Rex DK. ACG Clinical Guidelines: Colorectal Cancer Screening 2021. *American Journal of Gastroenterology*. 2021 Mar 1;116(3):458–79.
6. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018 Nov;68(6):394–424.

7. Bray F, Jemal A, Grey N, Ferlay J, Forman D. Global cancer transitions according to the Human Development Index (2008-2030): A population-based study. *Lancet Oncol* [Internet]. 2012 Aug [cited 2022 Nov 24];13(8):790–801. Available from: https://www.researchgate.net/publication/225094350_Bray_F_Jemal_A_Grey_N_Ferlay_J_Forman_DGlobal_cancer_transitions_according_to_the_Human_Development_Index_2008-2030_a_population-based_study_Lancet_Oncol_138_790-801
8. Musetti C, Garau M, Alonso R, Piñeros M, Soerjomataram I, Barrios E. Colorectal Cancer in Young and Older Adults in Uruguay: Changes in Recent Incidence and Mortality Trends. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 2021, Vol 18, Page 8232 [Internet]. 2021 Aug 3 [cited 2022 Nov 24];18(15):8232. Available from: <https://www.mdpi.com/1660-4601/18/15/8232/htm>
9. Moreno CC, Mittal PK, Sullivan PS, Rutherford R, Staley CA, Cardona K, et al. Colorectal Cancer Initial Diagnosis: Screening Colonoscopy, Diagnostic Colonoscopy, or Emergent Surgery, and Tumor Stage and Size at Initial Presentation. *Clin Colorectal Cancer* [Internet]. 2016 Mar 1 [cited 2023 Jan 17];15(1):67–73. Available from: <http://www.clinical-colorectal-cancer.com/article/S153300281500095X/fulltext>
10. Fenocchi E, Gaggero P, Rondán M, López-Alvarenga JC, Sobrino-Cossío S, Lambert N, et al. Usefulness of the fecal immunochemical test in the detection of advanced adenomas in subjects at average risk for colorectal cancer. *Endoscopia*. 2015 Apr;27(2):64–8.
11. Ford AC, Veldhuyzen Van Zanten SJO, Rodgers CC, Talley NJ, Vakil NB, Moayyedi P. Diagnostic utility of alarm features for colorectal cancer: systematic review and meta-analysis. *Gut* [Internet]. 2008 Nov 1

[cited 2023 Mar 24];57(11):1545–53. Available from: <https://gut.bmj.com/content/57/11/1545>

12. Thompson MR, O’Leary DP, Flashman K, Asiimwe A, Ellis BG, Senapati A. Clinical assessment to determine the risk of bowel cancer using Symptoms, Age, Mass and Iron deficiency anaemia (SAMI). *British Journal of Surgery* [Internet]. 2017 Aug 7 [cited 2023 Mar 24];104(10):1393–404. Available from: <https://academic.oup.com/bjs/article/104/10/1393/6095239>
13. Nawa T, Kato J, Kawamoto H, Okada H, Yamamoto H, Kohno H, et al. Differences between right- and left-sided colon cancer in patient characteristics, cancer morphology and histology. *J Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2008 Mar 1 [cited 2023 Mar 24];23(3):418–23. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1440-1746.2007.04923.x>
14. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer statistics, 2022. *CA Cancer J Clin*. 2022 Jan;72(1):7–33.
15. Tsai HL, Hsieh JS, Yu FJ, Wu DC, Chen FM, Huang CJ, et al. Perforated colonic cancer presenting as intra-abdominal abscess. *Int J Colorectal Dis* [Internet]. 2007 Jan 20 [cited 2023 Jan 17];22(1):15–9. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00384-006-0097-6>
16. Panwalker AP. Unusual infections associated with colorectal cancer. *Rev Infect Dis* [Internet]. 1988 [cited 2023 Jan 17];10(2):347–64. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3287564/>
17. P Pa Ap Pe Er R AL, Ștefăniță Mogoantă S, Vasile I, Totolici B, Neamțu C, Streba L, et al. O OR RI IG GI IN NA Colorectal cancer-clinical and

morphological aspects. Rom J Morphol Embryol [Internet]. 2014 [cited 2023 Jan 17];55(1):103–10. Available from: <http://www.rjme.ro/>

18. Arnold M, Sierra MS, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global patterns and trends in colorectal cancer incidence and mortality. Gut [Internet]. 2017 Apr 1 [cited 2023 Jan 17];66(4):683–91. Available from: <https://gut.bmj.com/content/66/4/683>
19. Abdelsattar ZM, Wong SL, Regenbogen SE, Jomaa DM, Hardiman KM, Hendren S. Colorectal cancer outcomes and treatment patterns in patients too young for average-risk screening. Cancer [Internet]. 2016 Mar 15 [cited 2023 Jan 17];122(6):929–34. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/cncr.29716>
20. Chen FW, Sundaram V, Chew TA, Ladabaum U. Advanced-Stage Colorectal Cancer in Persons Younger Than 50 Years Not Associated With Longer Duration of Symptoms or Time to Diagnosis. Clinical Gastroenterology and Hepatology [Internet]. 2017 May 1 [cited 2023 Jan 17];15(5):728-737.e3. Available from: <http://www.cghjournal.org/article/S1542356516310515/fulltext>
21. Vakil N, Ciezki K, Singh M. Colorectal cancer in 18- to 49-year-olds: rising rates, presentation, and outcome in a large integrated health system. Gastrointest Endosc [Internet]. 2021 Sep 1 [cited 2023 Jan 17];94(3):618–26. Available from: <http://www.giejournal.org/article/S0016510721002637/fulltext>
22. Done JZ, Fang SH. Young-onset colorectal cancer: A review. World J Gastrointest Oncol [Internet]. 2021 Aug 15 [cited 2023 Jan 17];13(8):856–66. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34457191>

23. Cercek A, Chatila WK, Yaeger R, Walch H, Fernandes GDS, Krishnan A, et al. A Comprehensive Comparison of Early-Onset and Average-Onset Colorectal Cancers. JNCI Journal of the National Cancer Institute [Internet]. 2021 Nov 29 [cited 2023 Jan 17];113(12):1683. Available from: /pmc/articles/PMC8634406/
24. Ahnen DJ, Wade SW, Jones WF, Sifri R, Silveiras JM, Greenamyre J, et al. The increasing incidence of young-onset colorectal cancer: A call to action. Mayo Clin Proc [Internet]. 2014 Feb 1 [cited 2023 Jan 17];89(2):216–24. Available from: <http://www.mayoclinicproceedings.org/article/S0025619613008227/fulltext>
25. Montminy EM, Zhou M, Maniscalco L, Abualkhair W, Kim MK, Siegel RL, et al. Contributions of adenocarcinoma and carcinoid tumors to early-onset colorectal cancer incidence rates in the united states. Ann Intern Med [Internet]. 2021 Feb 1 [cited 2023 Jan 17];174(2):157–66. Available from: <https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/M20-0068>
26. Boland CR, Thibodeau SN, Hamilton SR, Sidransky D, Eshleman JR, Burt RW, et al. A National Cancer Institute workshop on microsatellite instability for cancer detection and familial predisposition: Development of international criteria for the determination of microsatellite instability in colorectal cancer. Cancer Res [Internet]. 1998 Nov 15 [cited 2023 Mar 24];58(22):5248–57. Available from: <https://jhu.pure.elsevier.com/en/publications/a-national-cancer-institute-workshop-on-microsatellite-instabilit-4>
27. Vasen HFA, Watson P, Mecklin JP, Lynch HT. New clinical criteria for hereditary nonpolyposis colorectal cancer (HNPCC, Lynch syndrome) proposed by the International Collaborative group on HNPCC. Gastroenterology [Internet]. 1999 [cited 2023 Mar 24];116(6):1453–6.

Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10348829/>

28. Vasen HFA, Mecklin JP, Meera Khan P, Lynch HT. The International Collaborative Group on Hereditary Non-Polypsis Colorectal Cancer (ICG-HNPCC). *Dis Colon Rectum* [Internet]. 1991 May [cited 2023 Mar 24];34(5):424–5. Available from: https://journals.lww.com/dcrjournal/Fulltext/1991/34050/The_International_Collaborative_Group_on.15.aspx
29. Tchekmedyian A, Amos CI, Bale SJ, Zhu D, Arold S, Berrueta J, et al. Findings from the Peutz-Jeghers syndrome registry of Uruguay. *PLoS One*. 2013 Nov 19;8(11).
30. Sarroca C, Della Valle A, Fresco R, Renkonen E, Peltömaki P, Lynch HT. Frequency of hereditary non-polypsis colorectal cancer among Uruguayan patients with colorectal cancer. *Clin Genet* [Internet]. 2005 Jul 1 [cited 2023 Mar 24];68(1):80–7. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1399-0004.2005.00458.x>
31. Gillissen S, Templeton A, Marra G, Kuo YF, Valtorta E, Shahinian VB. Risk of colorectal cancer in men on long-term androgen deprivation therapy for prostate cancer. *JNCI Journal of the National Cancer Institute* [Internet]. 2010 Dec 12 [cited 2023 Jan 17];102(23):1760. Available from: [/pmc/articles/PMC2994861/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2094861/)
32. Fedirko V, Tramacere I, Bagnardi V, Rota M, Scotti L, Islami F, et al. Alcohol drinking and colorectal cancer risk: An overall and dose-Response meta-analysis of published studies. *Annals of Oncology* [Internet]. 2011 Sep 1 [cited 2023 Jan 17];22(9):1958–72. Available from: <http://www.annalsofoncology.org/article/S0923753419383425/fulltext>

33. Botteri E, Iodice S, Bagnardi V, Raimondi S, Lowenfels AB, Maisonneuve P. Smoking and Colorectal Cancer: A Meta-analysis. JAMA [Internet]. 2008 Dec 17 [cited 2023 Jan 17];300(23):2765–78. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/183086>
34. Johnston BC, Zeraatkar D, Han MA, Vernooij RWM, Valli C, el Dib R, et al. Unprocessed red meat and processed meat consumption: Dietary guideline recommendations from the nutritional recommendations (NUTRIRECS) consortium. Ann Intern Med. 2019 Nov 19;171(10):756–64.
35. Bouvard V, Loomis D, Guyton KZ, Grosse Y, Ghissassi F el, Benbrahim-Tallaa L, et al. Carcinogenicity of consumption of red and processed meat. Lancet Oncol [Internet]. 2015 Dec 1 [cited 2023 Jan 17];16(16):1599–600. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S1470204515004441/fulltext>
36. Deng L, Gui Z, Zhao L, Wang J, Shen L. Diabetes mellitus and the incidence of colorectal cancer: An updated systematic review and meta-analysis. Dig Dis Sci [Internet]. 2012 Jun 17 [cited 2023 Jan 17];57(6):1576–85. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10620-012-2055-1>
37. Karahalios A, English DR, Simpson JA. Weight Change and Risk of Colorectal Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. Am J Epidemiol [Internet]. 2015 Jun 1 [cited 2023 Jan 17];181(11):832–45. Available from: <https://academic.oup.com/aje/article/181/11/832/87027>
38. Loomans-Kropp HA, Pinsky P, Cao Y, Chan AT, Umar A. Association of Aspirin Use With Mortality Risk Among Older Adult Participants in the

Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial. JAMA Netw Open [Internet]. 2019 Dec 2 [cited 2023 Jan 18];2(12):e1916729–e1916729. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2756258>

39. Bond JH. Polyp guideline: Diagnosis, treatment, and surveillance for patients with nonfamilial colorectal polyps. *Ann Intern Med*. 1993 Oct 15;119(8):836–43.
40. Kim YI, Mason JB. Nutrition Chemoprevention of Gastrointestinal Cancers: a Critical Review. *Nutr Rev* [Internet]. 1996 Sep 1 [cited 2023 Jan 18];54(9):259–79. Available from: <https://academic.oup.com/nutritionreviews/article/54/9/259/1850028>
41. Boyle T, Keegel T, Bull F, Heyworth J, Fritschi L. Physical Activity and Risks of Proximal and Distal Colon Cancers: A Systematic Review and Meta-analysis. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute* [Internet]. 2012 Oct 17 [cited 2023 Jan 18];104(20):1548–61. Available from: <https://academic.oup.com/jnci/article/104/20/1548/970705>
42. Ladabaum U, Dominitz JA, Kahi C, Schoen RE. Strategies for Colorectal Cancer Screening. *Gastroenterology* [Internet]. 2020 Jan 1 [cited 2023 Mar 24];158(2):418–32. Available from: <http://www.gastrojournal.org/article/S0016508519411852/fulltext>
43. Quintero E, Castells A, Bujanda L, Cubiella J, Salas D, Lanás Á, et al. Colonoscopy versus Fecal Immunochemical Testing in Colorectal-Cancer Screening. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2012 Feb 23 [cited 2023 Mar 24];366(8):697–706. Available from: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1108895>

44. Wolf A, Fontham ET, Church TR, Flowers CR, Guerra CE, LaMonte SJ, et al. Colorectal cancer screening for average-risk adults: 2018 guideline update from the American Cancer Society. *CA Cancer J Clin* [Internet]. 2018 Jul 1 [cited 2023 Mar 24];68(4):250–81. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.3322/caac.21457>
45. Tinmouth J, Lansdorp-Vogelaar I, Allison JE. Faecal immunochemical tests versus guaiac faecal occult blood tests: what clinicians and colorectal cancer screening programme organisers need to know. *Gut* [Internet]. 2015 Aug 1 [cited 2023 Mar 27];64(8):1327–37. Available from: <https://gut.bmj.com/content/64/8/1327>
46. Levi Z, Birkenfeld S, Vilkin A, Bar-Chana M, Lifshitz I, Chared M, et al. A higher detection rate for colorectal cancer and advanced adenomatous polyp for screening with immunochemical fecal occult blood test than guaiac fecal occult blood test, despite lower compliance rate. A prospective, controlled, feasibility study. *Int J Cancer* [Internet]. 2011 May 15 [cited 2023 Jan 19];128(10):2415–24. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ijc.25574>
47. Hol L, van Leerdam ME, van Ballegooijen M, van Vuuren AJ, van Dekken H, Reijerink JCIY, et al. Screening for colorectal cancer: randomised trial comparing guaiac-based and immunochemical faecal occult blood testing and flexible sigmoidoscopy. *Gut* [Internet]. 2010 Jan 1 [cited 2023 Jan 19];59(01):62–8. Available from: <https://gut.bmj.com/content/59/01/62>
48. van Rossum LG, van Rijn AF, Laheij RJ, van Oijen MG, Fockens P, van Krieken HH, et al. Random Comparison of Guaiac and Immunochemical Fecal Occult Blood Tests for Colorectal Cancer in a Screening Population. *Gastroenterology* [Internet]. 2008 Jul 1 [cited

2023 Jan 19];135(1):82-90. Available from: <http://www.gastrojournal.org/article/S0016508508004782/fulltext>

49. Hoffman RM, Steel S, Yee EFT, Massie L, Schrader RM, Murata GH. Colorectal cancer screening adherence is higher with fecal immunochemical tests than guaiac-based fecal occult blood tests: A randomized, controlled trial. *Prev Med (Baltim)*. 2010 May 1;50(5-6):297-9.
50. Federici A, Rossi PG, Borgia P, Bartolozzi F, Farchi S, Gausticchi G. The immunochemical faecal occult blood test leads to higher compliance than the guaiac for colorectal cancer screening programmes: a cluster randomized controlled trial. <http://dx.doi.org/10.1258/0969141053908357> [Internet]. 2016 Jun 24 [cited 2023 Jan 19];12(2):83-8. Available from: https://journals.sagepub.com/doi/10.1258/0969141053908357?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub++0pubmed
51. Fraser CG, Allison JE, Halloran SP, Young GP. A proposal to standardize reporting units for fecal immunochemical tests for hemoglobin. *J Natl Cancer Inst* [Internet]. 2012 Jun [cited 2023 Mar 27];104(11):810-4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22472305/>
52. Chen LS, Liao CS, Chang SH, Lai HC, Chen THH. Cost-effectiveness analysis for determining optimal cut-off of immunochemical faecal occult blood test for population-based colorectal cancer screening (KCIS 16). <http://dx.doi.org/10.1258/096914107782912022> [Internet]. 2016 Jun 24 [cited 2023 Feb 19];14(4):191-9. Available from: https://journals.sagepub.com/doi/10.1258/096914107782912022?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub++0pubmed

53. Gaggero, P., Fenocchi, E., Silva, C., López-Alvarenga, J. C., Lambert, N., Batista, F., Sobrino-Cossío, S., White, J. R., & Parra-Blanco, A. (2024). Identifying the best cutoff value of the fecal occult blood immunochemical test in the detection of advanced and neoplastic colorectal lesions. *Cirugia y cirujanos*. Advance online publication. <https://doi.org/10.24875/CIRU.23000651>
54. Grobbee EJ, Van Der Vlugt M, Van Vuuren AJ, Stroobants AK, Mundt MW, Spijker WJ, et al. A randomised comparison of two faecal immunochemical tests in population-based colorectal cancer screening. *Gut* [Internet]. 2017 Nov 1 [cited 2023 Mar 27];66(11):1975–82. Available from: <https://gut.bmj.com/content/66/11/1975>
55. Schwettmann L, Lied A, Eriksen R. Evaluation of the Sentinel-FOB gold faecal immunochemical test for the presence of haemoglobin using the automated Roche Cobas 8000 system. *Pract Lab Med* [Internet]. 2022 Mar 1 [cited 2023 Mar 27];29. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35198716/>
56. Brenner H, Werner S. Selecting a Cut-off for Colorectal Cancer Screening With a Fecal Immunochemical Test. *Clin Transl Gastroenterol* [Internet]. 2017 Aug 3 [cited 2023 Mar 27];8(8):e111. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29811111/>
57. Navarro M, Nicolas A, Ferrandez A, Lanás A. Colorectal cancer population screening programs worldwide in 2016: An update. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2017 [cited 2023 Mar 27];23(20):3632–42. Available from: <http://www.f6publishing.com> URL: <http://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v23/i20/3632.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v23.i20.3632>

58. Aniwan S, Ek TR, Pongprasobchai S, Limsrivilai J, Praisontarangkul OA, Pisespongsa P, et al. The Optimal Cut-Off Level of The Fecal Immunochemical Test For Colorectal Cancer Screening in a Country with Limited Colonoscopy Resources: A Multi-Center Study from Thailand. *Asian Pac J Cancer Prev* [Internet]. 2017 Feb 1 [cited 2023 Mar 27];18(2):405. Available from: [/pmc/articles/PMC5454735/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27344735/)
59. Chen LS, Liao CS, Chang SH, Lai HC, Chen THH. Cost-effectiveness analysis for determining optimal cut-off of immunochemical faecal occult blood test for population-based colorectal cancer screening (KCIS 16). <http://dx.doi.org/10.1258/096914107782912022> [Internet]. 2007 Dec 1 [cited 2023 Mar 27];14(4):191–9. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1258/096914107782912022>
60. Auge JM, Rodriguez C, Espanyol O, Rivero L, Sandalinas S, Grau J, et al. An evaluation of the SENTiFIT 270 analyser for quantitation of faecal haemoglobin in the investigation of patients with suspected colorectal cancer. *Clin Chem Lab Med* [Internet]. 2018 Mar 28 [cited 2023 Mar 27];56(4):625–33. Available from: <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/cclm-2017-0605/html>
61. Fisher D, Maple J, Ben-Menachem T, Cash B, Decker G, Early D, et al. Complications of colonoscopy. *YMGE* [Internet]. 2011 [cited 2023 Mar 24];74:745–52. Available from: www.giejournal.org
62. Kaminski MF, Bretthauer M, Zauber AG, Kuipers EJ, Adami HO, Van Ballegooijen M, et al. The NordICC Study: Rationale and design of a randomized trial on colonoscopy screening for colorectal cancer. *Endoscopy* [Internet]. 2012 [cited 2023 Mar 24];44(7):695–702. Available from: <http://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1055/s-0032-1306895>

63. Shaukat A, Kahi CJ, Burke CA, Rabeneck L, Sauer BG, Rex DK. ACG Clinical Guidelines: Colorectal Cancer Screening 2021. *American Journal of Gastroenterology*. 2021 Mar 1;116(3):458–79.
64. Dominitz JA, Robertson DJ, Ahnen DJ, Allison JE, Antonelli M, Boardman KD, et al. Colonoscopy vs. Fecal Immunochemical Test in Reducing Mortality from Colorectal Cancer (CONFIRM): Rationale for Study Design. *American Journal of Gastroenterology* [Internet]. 2017 Nov 1 [cited 2023 Mar 24];112(11):1736–46. Available from: https://journals.lww.com/ajg/Fulltext/2017/11000/Colonoscopy_vs__Fecal_Immunochemical_Test_in.23.aspx
65. Obaro AE, Burling DN, Plumb AA. Colon cancer screening with CT colonography: logistics, cost-effectiveness, efficiency and progress. *Br J Radiol* [Internet]. 2018 [cited 2023 Mar 24];91(1090). Available from: [/pmc/articles/PMC6350489/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30489489/)
66. Spada C, Hassan C, Bellini D, Burling D, Cappello G, Carretero C, et al. Imaging alternatives to colonoscopy: CT colonography and colon capsule. *European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) and European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology (ESGAR) Guideline - Update 2020*. *Endoscopy*. 2020 Dec 1;52(12):1127–41.
67. Mandel JS, Bond JH, Church TR, Snover DC, Bradley GM, Schuman LM, et al. Reducing Mortality from Colorectal Cancer by Screening for Fecal Occult Blood. <https://doi.org/10.1056/NEJM199305133281901> [Internet]. 1993 May 13 [cited 2023 Feb 23];328(19):1365–71. Available from: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJM199305133281901>

68. Shaukat A, Mongin SJ, Geisser MS, Lederle FA, Bond JH, Mandel JS, et al. Long-Term Mortality after Screening for Colorectal Cancer. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2013 Sep 19 [cited 2023 Feb 23];369(12):1106–14. Available from: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1300720>
69. Lindholm E, Brevinge H, Haglund E. Survival benefit in a randomized clinical trial of faecal occult blood screening for colorectal cancer. 2008 [cited 2023 Feb 23]; Available from: www.bjs.co.uk
70. Kronborg O, Jørgensen OD, Fenger C, Rasmussen M. Randomized study of biennial screening with a faecal occult blood test: results after nine screening rounds. <https://doi.org/10.1080/00365520410003182> [Internet]. 2009 Sep [cited 2023 Feb 23];39(9):846–51. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/00365520410003182>
71. Levin TR, Corley DA, Jensen CD, Schottinger JE, Quinn VP, Zauber AG, et al. Effects of Organized Colorectal Cancer Screening on Cancer Incidence and Mortality in a Large Community-Based Population. *Gastroenterology* [Internet]. 2018 Nov 1 [cited 2023 Feb 23];155(5):1383-1391.e5. Available from: <http://www.gastrojournal.org/article/S0016508518347838/fulltext>
72. Chubak J, Bogart A, Fuller S, Laing SS, Green BB. Uptake and positive predictive value of fecal occult blood tests: A randomized controlled trial. *Prev Med (Baltim)*. 2013 Nov 1;57(5):671–8.
73. Nishihara R, Wu K, Lochhead P, Morikawa T, Liao X, Qian ZR, et al. Long-Term Colorectal-Cancer Incidence and Mortality after Lower Endoscopy. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2013 Sep 19 [cited 2023 Feb 23];369(12):1095–105. Available from: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1301969>

74. Doubeni CA, Corley DA, Quinn VP, Jensen CD, Zauber AG, Goodman M, et al. Effectiveness of screening colonoscopy in reducing the risk of death from right and left colon cancer: a large community-based study. *Gut* [Internet]. 2018 Feb 1 [cited 2023 Feb 23];67(2):291–8. Available from: <https://gut.bmj.com/content/67/2/291>
75. Kronborg O, Fenger C, Olsen J, Jørgensen OD, Søndergaard O. Randomised study of screening for colorectal cancer with faecal-occult-blood test. *Lancet* [Internet]. 1996 Nov 30 [cited 2023 Feb 23];348(9040):1467–71. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S0140673696034307/fulltext>
76. Scholefield JH, Moss SM, Mangham CM, Whynes DK, Hardcastle JD. Nottingham trial of faecal occult blood testing for colorectal cancer: a 20-year follow-up. *Gut* [Internet]. 2012 Jul 1 [cited 2023 Feb 23];61(7):1036–40. Available from: <https://gut.bmj.com/content/61/7/1036>
77. Ladabaum U, Mannalithara A, Meester RGS, Gupta S, Schoen RE. Cost-Effectiveness and National Effects of Initiating Colorectal Cancer Screening for Average-Risk Persons at Age 45 Years Instead of 50 Years. *Gastroenterology* [Internet]. 2019 Jul 1 [cited 2023 Feb 23];157(1):137–48. Available from: <http://www.gastrojournal.org/article/S0016508519335784/fulltext>
78. Toes-Zoutendijk E, van Leerdam ME, Dekker E, van Hees F, Penning C, Nagtegaal I, et al. Real-Time Monitoring of Results During First Year of Dutch Colorectal Cancer Screening Program and Optimization by Altering Fecal Immunochemical Test Cut-Off Levels. 2017 [cited 2023 Feb 23]; Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2016.11.022>

79. van Hees F, Zauber AG, van Veldhuizen H, Heijnen MLA, Penning C, de Koning HJ, et al. The value of models in informing resource allocation in colorectal cancer screening: the case of the Netherlands. *Gut* [Internet]. 2015 Dec 1 [cited 2023 Feb 23];64(12):1985–97. Available from: <https://gut.bmj.com/content/64/12/1985>
80. Kooyker AI, Toes-Zoutendijk E, Opstal-van Winden AWJ, Spaander MCW, Buskermolen M, van Vuuren HJ, et al. The second round of the Dutch colorectal cancer screening program: Impact of an increased fecal immunochemical test cut-off level on yield of screening. *Int J Cancer*. 2020 Aug 15;147(4):1098–106.
81. Mangas-Sanjuan C, Jover R, Cubiella J, Marzo-Castillejo M, Balaguer F, Bessa X, et al. Gastroenterología y Hepatología. *Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2018 [cited 2023 Jan 23];xxx---xxx. Available from: www.elsevier.es/gastroenterologia
82. He X, Hang D, Wu K, Naylor J, Drew DA, Giovannucci EL, et al. Long-term Risk of Colorectal Cancer After Removal of Conventional Adenomas and Serrated Polyps. *Gastroenterology* [Internet]. 2020 Mar 1 [cited 2023 Jan 23];158(4):852. Available from: [/pmc/articles/PMC6954345/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32044444/)
83. Atkin W, Wooldrage K, Brenner A, Martin J, Shah U, Perera S, et al. Adenoma surveillance and colorectal cancer incidence: a retrospective, multicentre, cohort study. *Lancet Oncol* [Internet]. 2017 Jun 1 [cited 2023 Jan 23];18(6):823. Available from: [/pmc/articles/PMC5461371/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28544444/)
84. Løberg M, Kalager M, Holme Ø, Hoff G, Adami HO, Bretthauer M. Long-Term Colorectal-Cancer Mortality after Adenoma Removal. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2014 Aug 28 [cited 2023

Jan 23];371(9):799–807. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa1315870>

85. Jover R, Dekker E, Schoen RE, Hassan C, Pellise M, Ladabaum U. Colonoscopy quality requisites for selecting surveillance intervals: A World Endoscopy Organization Delphi Recommendation. *Digestive Endoscopy* [Internet]. 2018 Nov 1 [cited 2023 Jan 23];30(6):750–9. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/den.13229>
86. Gupta S, Lieberman D, Anderson JC, Burke CA, Dominitz JA, Kaltenbach T, et al. Recommendations for Follow-Up After Colonoscopy and Polypectomy: A Consensus Update by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Gastrointest Endosc* [Internet]. 2020 Mar 1 [cited 2023 Jan 23];91(3):463-485.e5. Available from: <http://www.giejournal.org/article/S0016510720300365/fulltext>
87. Rutter MD, East J, Rees CJ, Cripps N, Docherty J, Dolwani S, et al. British Society of Gastroenterology/Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland/Public Health England post-polypectomy and post-colorectal cancer resection surveillance guidelines. *Gut* [Internet]. 2020 Feb 1 [cited 2023 Jan 23];69(2):201–23. Available from: <https://gut.bmj.com/content/69/2/201>
88. Sáenz-Fuenzalida R, Riquelme-Pérez A, Díaz-Piga LA, García-Rocha X, Fuentes-López E, Arnold-Álvarez J, et al. The challenge of quantifying screening colonoscopy quality: Development and psychometric properties of the Colonoscopy Quality Score instrument. *Revista de Gastroenterología de México (English Edition)*. 2022 Jul 1;87(3):297–304.

89. Calderwood AH, Jacobson BC. Comprehensive validation of the Boston Bowel Preparation Scale. *Gastrointest Endosc* [Internet]. 2010 Oct 1 [cited 2023 Jan 23];72(4):686–92. Available from: <http://www.giejournal.org/article/S0016510710018638/fulltext>
90. Click B, Pinsky PF, Hickey T, Doroudi M, Schoen RE. Association of Colonoscopy Adenoma Findings With Long-term Colorectal Cancer Incidence. *JAMA* [Internet]. 2018 May 15 [cited 2023 Jan 23];319(19):2021–31. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2681196>
91. NCORP :: Find a Study - Five or Ten Year Colonoscopy for 1-2 Non-Advanced Adenomatous Polyps [Internet]. [cited 2023 Jan 23]. Available from: <https://ncorp.cancer.gov/find-a-study/find-a-study.php?id=NCT05080673>
92. Jover R, Bretthauer M, Dekker E, Holme Ø, Kaminski MF, Løberg M, et al. The European Polyp Surveillance (EPoS) trials-Rationale, Design and Methodology.

Anexos

.....

Anexo I:

Conflicto de interés



Ministerio
de Salud
Pública

Programa Nacional
de Control del Cáncer

Actualización de la guía de práctica clínica de tamizaje del cáncer de colo-rectal

Declaración de conflictos de interés

¿Posee Ud. ahora o en los cinco últimos años algún interés económico personal o no personal (por ejemplo, de un servicio en el que Ud. trabaja) no económico o de otra índole en el tema a tratar, que pueda constituir un conflicto de interés real, potencial o aparente?

Marque la opción que corresponda:

SI _____ NO _____

Si su respuesta fue SI, por favor complete la siguiente tabla.

Tipo de interés	Nombre de la entidad comercial	Describa la actividad	¿Interés actual? (o fecha de cese de interés?)
Recibí apoyo para asistir a reuniones, congresos u otras actividades educativas.			
Recibí honorarios como ponente en una reunión organizada por la industria de la salud.			
Recibí apoyo y financiación para investigación por parte de la industria de la salud.			
Ha sido o estoy empleado como consultor en una empresa de la industria de la salud.			
Tengo o ha tenido intereses económicos en una compañía relacionada a la salud o tecnología sanitaria.			
Tengo responsabilidad directiva de un departamento u organización que recibe pago u otro beneficio de la industria de la salud que me favorece sin que yo la reciba personalmente.			
Otro (detalle)			



¿Existe alguna otra situación no mencionada anteriormente que pudiere afectar su objetividad e independencia en la tarea a desempeñar o que pudiera afectar la percepción que otros tienen de su objetividad e independencia?

Declaro que la información expuesta es correcta y que no estoy en conocimiento de ninguna situación de conflicto de interés real, potencial o aparente. Me comprometo a informar cualquier cambio en estas circunstancias, incluyendo si el mismo se produjera durante las actividades del presente trabajo.

FIRMA_____

ACLARACIÓN_____

FECHA_____

El análisis de su declaración puede resultar en una limitación parcial o total en la participación del grupo.

Anexo II:

Resumen de la búsqueda de guías de práctica clínica y evaluación AGREE II

Estrategias de búsqueda

La búsqueda de GPC se realizó en bases de datos generales y en sitios de elaboración y recopilación de GPC.

Los criterios de búsqueda:

- Periodo de búsqueda 2018-2022
- Idioma: español e inglés
- Guías basadas en evidencia evaluada con el sistema GRADE

En la siguiente tabla se presentan los sitios de búsqueda, los documentos identificados y los evaluados para la actualización de la presente guía.

Sitio de Búsqueda	Términos de búsqueda	N° documentos encontrados	Documentos revisados
Pubmed	((("Practice Guideline" [Publication Type]) AND "Colorectal Neoplasms"[Mesh]) AND "Early Detection of Cancer"[Mesh])2018,2022	25	5
Epistemonikos	colorectal cancer screening and clinical practice guideline [2018, 2022]	64	0
Biblioteca de Guías de Práctica Clínica del Sistema Nacional en Salud (España)	Cáncer colorrectal, cáncer de colon screening, 2018-2022	0	0
Comité revisor de GPC OMS	colorectal cancer screening and clinical practice guideline [2018, 2022]	0	0
TripDatabase	colorectal cancer screening and clinical practice guideline [2018, 2022]	942	7
Portal Regional de la BVS	colorectal cancer screening AND (db:("BIGG") AND type_ of_study:("guideline") AND la:("en" OR "es")) AND (year_ cluster:[2018 TO 2022])	7	3
Guidelines International Network (GIN)	colorectal cancer screening and clinical practice guideline [2018, 2022]	2	2
Ministerio de Salud de Chile	Cáncer colorrectal	1	1
Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC)	Cáncer colorrectal, cáncer de colon	0	0

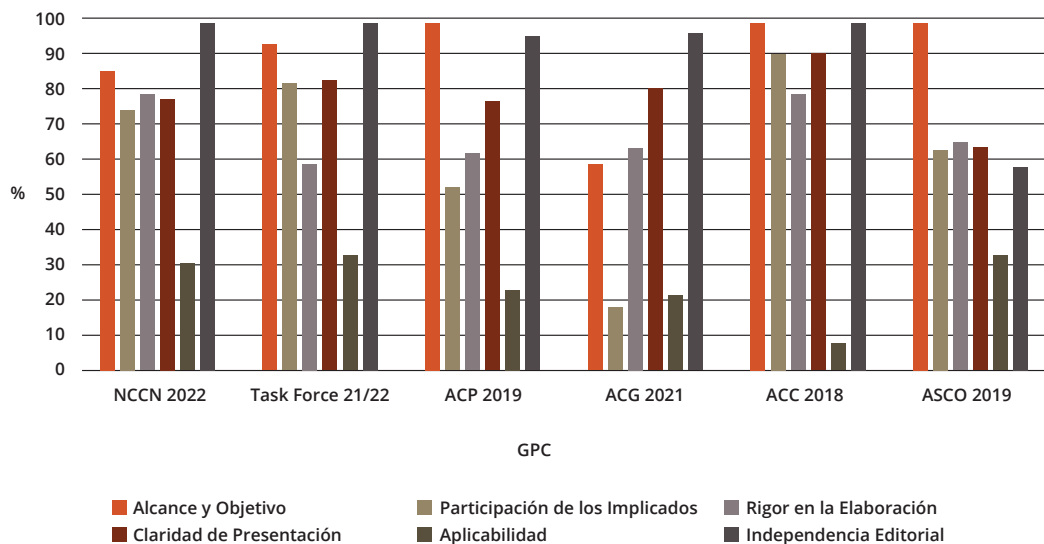
National Institute for Clinical Excellence (NICE)	colorrectal cáncer, colorrectal neoplasm, colon neoplasm	5	0
American College of Physicians Clinical Practice	colorrectal cáncer	1	1
The New Zealand Guideline Group	colorrectal cáncer	0	0
Australia Cáncer Council	colorrectal cáncer	0	0
Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud (IETS)	cáncer de colon y recto	0	0
IETSI Perú		0	0

Criterios de inclusión para el primer tamizaje de los documentos encontrados en la búsqueda:

- Describir metodología utilizada para la elaboración
- Haber realizado una búsqueda sistemática amplia de la evidencia
- Las recomendaciones basadas en la evidencia encontrada.
- Cumplan el período de tiempo establecido
- Destinadas a similar población objetivo
- Contesten las preguntas de interés para esta guía

Luego del tamizaje primario se evaluaron con el instrumento AGREE II, 6 guías. Los resultados del mismo se muestran en el siguiente gráfico:

Resultados de la evaluación AGREE II por GPC



Las guías con mayor puntaje global serán utilizadas para la elaboración de las recomendaciones, sin perjuicio de poder incluir otras referencias que los expertos consideren. En orden decreciente las guías con mayor puntaje fueron:

1. US Preventive Services Task Force Recommendation Statement US Preventive Services Task Force 2021³ con su actualización del año 2022 sobre la edad de inicio y finalización del tamizaje Updates on Age to Start and Stop Colorectal Cancer Screening: Recommendations From the U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer 2022⁴
2. ACG Clinical Guidelines: Colorectal Cancer Screening 2021.⁵



Dirección:

Avda. 18 de Julio 1892,
Montevideo, Uruguay.

Teléfono: 1934



msp.gub.uy