

PUNTO DE VISTA

Prevenir o curar en época de crisis: a propósito del cribado de cáncer de colon y recto

Fernando Carballo¹ y Miguel Muñoz-Navas²

¹Facultad de Medicina. Universidad de Murcia. Servicio de Medicina Digestiva. Unidad de Gestión Clínica de Digestivo. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. Instituto Murciano de Investigación Biosanitaria. Murcia. ²Departamento de Gastroenterología. Facultad de Medicina. Universidad de Navarra. Servicio de Digestivo. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona

RESUMEN

El cáncer colorrectal es un grave problema de salud en el que el cribado es capaz de reducir su mortalidad e incidencia. La colonoscopia, acto central de este tipo de cribado, permite tanto el diagnóstico precoz como la eliminación de los precursores malignos que son los adenomas. La prueba de cribado que se realiza en los programas españoles es la determinación de sangre oculta en heces por método inmunoquímico con lo que se consiguen valores predictivos positivos para la colonoscopia para cualquier tipo de neoplasia cercanos al 70%. Por todo ello, en 2009, el Sistema Nacional de Salud estableció el objetivo de un 50% de cobertura poblacional para 2015 para estos programas. Se sabe que el cribado de colon es altamente coste-efectivo con una ratio alrededor de los 2.500 euros por AVAC ganado, muy inferior al de otros programas. Solo los costes directos del cáncer de colon y recto en España pueden estimarse en más de mil millones de euros anuales. El diagnóstico precoz y los cánceres evitados gracias al cribado pueden disminuir estos costes en un 40%. El impacto que sobre los servicios sanitarios tiene implantar este cribado puede atenuarse si se trabaja en la adecuación de las indicaciones de la colonoscopia. En conclusión, no hay justificación para no actuar en prevención del CCR y especialmente no la hay en época de crisis ya que no hay coste social mejor invertido que el que ahorra sufrimiento, muertes e incluso dinero.

Palabras clave: Prevención cáncer colorrectal. Coste-efectividad.

Carballo F, Muñoz-Navas M. Prevenir o curar en época de crisis: a propósito del cribado de cáncer de colon y recto. *Rev Esp Enferm Dig* 2012;104:537-545.

Recibido: 20-09-2012
Aceptado: 31-10-2012

Correspondencia: Fernando Carballo. Servicio de Digestivo. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Ctra. Madrid-Cartagena, s/n. 30120 El Palmar. Murcia
e-mail: luisf.carballo@carm.es

ABSTRACT

Colorectal cancer is a serious health problem in which screening is capable of reducing both the mortality and the incidence of the disorder. Colonoscopy, the mainstay of this type of screening, allows to establish an early diagnosis and also to eliminate malignant precursor lesions. The screening test which is performed in Spanish programs is the determination of fecal occult blood using the immunochemical method which gives around 70% of positive values for colonoscopy for any type of neoplasia. As a result, in 2009 the National Health System set as an objective that these programs cover 50% of the population by 2015. It is well known that colon screening is highly cost effective with a ratio of around 2500€ per QALY, much lower than ratios of other programs. Only the direct costs of colon and rectal cancer in Spain can be estimated at more than one thousand million euros per year. Early diagnosis and the cancers avoided thanks to screening can reduce these costs by 40%. The impact that the introduction of this screening has on health services can be lessened if the indications for colonoscopy are followed adequately. In conclusion, there is no justification for not acting to prevent CRC and this is especially so in times of crisis as there is no better social cost invested than that which saves suffering, deaths and even money.

Key words: Prevention of colorectal cancer. Cost effectiveness.

ABREVIATURAS

ADN: ácido desoxirribonucleico.
AEG: Asociación Española de Gastroenterología.
AECC: Asociación Española Contra el Cáncer.
APCC: Alianza para la Prevención del Cáncer de Colon.
AVAC: año de vida ajustado por calidad.
CCAA: comunidades autónomas.
CCR: cáncer colorrectal.
ECA: ensayo clínico aleatorizado.
EE. UU.: Estados Unidos de Norteamérica.
IPC: índice de precios de consumo.
NNC: número necesario a cribar.
NPS: National Polyp Study.
NNE: número necesario a explorar.

OMS: Organización Mundial de la Salud.
 RCEI: ratio coste-efectividad incremental.
 RPCC: Red de Programas de Cribado de Cáncer.
 SEE: Sociedad Española de Epidemiología.
 SEED: Sociedad Española de Endoscopia Digestiva.
 semFYC: Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria.
 SEOM: Sociedad Española de Oncología Médica.
 SEOR: Sociedad Española de Oncología Radioterápica.
 SEPD: Sociedad Española de Patología Digestiva.
 SNS: Sistema Nacional de Salud.
 SOH: sangre oculta en heces.
 SOHg: sangre oculta en heces por el método químico del guayaco.
 SOHi: sangre oculta en heces por método inmunológico.

EL CRIBADO DEL CÁNCER DE COLON Y RECTO (CCR) ES EFICAZ AL REDUCIR SU MORTALIDAD E INCIDENCIA

El CCR es el cáncer más frecuente en España con 28.551 nuevos casos en 2008 (1). En 2010 fue la 6.^a causa de muerte con 14.833 personas, el doble que por el de mama y más de seis veces que por accidentes de tráfico (2). A diferencia de otros países, como Estados Unidos (EE. UU.) donde el cribado está más extendido, en España el CCR tiende al aumento tanto en incidencia en ambos sexos como en mortalidad especialmente en varones (1,3). Estas tendencias han sido analizadas en detalle por grupos españoles tanto para el conjunto de España (4) como para Andalucía en particular (5).

La mayor esperanza para invertir esta situación es la prevención primaria y especialmente el cribado poblacional (6). El informe 2009 de la situación del cáncer en EE. UU. (7) señala una disminución de mortalidad por CCR para el periodo 1975-2000 del 26%, y estima que de este 26% solo un 3% es atribuible al tratamiento, a pesar de sus avances, mientras que el control de los factores de riesgo supone el 9% y el cribado el 14% restante. Es decir, la disminución de la mortalidad en CCR en EE. UU. puede justificarse hasta en un 88,5% por la prevención, y solo el cribado es responsable de más de la mitad de esa reducción (54%). Los autores sostienen que manteniéndose las tendencias podría alcanzarse una reducción de mortalidad del 36% por CCR en EE. UU. en el año 2020, e incluso del 50% si se intensificasen los programas de prevención.

Aunque no hay duda sobre la pertinencia de establecer amplios programas de cribado, cabe discutir qué prueba debe usarse, el perfil de los programas a desarrollar y desde luego su coste-efectividad y sostenibilidad.

ALTERNATIVAS PARA EL CRIBADO DE CCR

No hay cribado de CCR sin colonoscopia, aunque esta no sea la exploración inicial. El efecto de la colonoscopia

es doble, pues suma capacidad de diagnóstico con tratamiento directo de precursores malignos (adenomas) e incluso carcinomas no invasivos con buen pronóstico. Desde 1993 se conoce el efecto que sobre la incidencia del CCR tiene la eliminación endoscópica de los adenomas, gracias a los resultados del National Polyp Study (NPS), oscilando entre un 76 y un 90% según fuera la cohorte considerada (8). En línea, un reciente y amplio estudio alemán de base poblacional tipo caso-control concluye que la colonoscopia reduce el riesgo de CCR en un 77% (9) y otro canadiense en un 48% (10). En cuanto a la mortalidad por CCR en EE. UU. se ha estimado una reducción, atribuible a la realización de colonoscopias, de entre un 13 y un 19% (11) y en Canadá de un 81% en términos relativos (10). En Ontario, en un estudio de más de dos millones de personas se ha observado que por cada 1% que aumenta la tasa de colonoscopias disminuye un 3% la tasa de mortalidad por CCR (12). En EE. UU. se ha estimado que el porcentaje de muertes por CCR atribuible a la no utilización de la colonoscopia oscilaba entre un 38 y un 44%, que se hubieran evitado si hubieran incluido en los 10 años previos a la población susceptible de ser sometida a un programa de cribado de CCR con colonoscopia (11). El mismo grupo del NPS ha demostrado que el efecto directo de la polipectomía sobre la mortalidad del CCR es de un 53% a largo plazo (13). Otros dos recientes estudios canadienses informan de una asociación entre colonoscopia y disminución de mortalidad por CCR, aunque atribuible solo a los cánceres distales (14,15).

Teniendo en cuenta diferentes modelos sanitarios y diferentes perspectivas, muchos países, como EE. UU., Alemania o Polonia, desarrollan el cribado basado en colonoscopia directa (16,17) y en general siguiendo criterios oportunistas. Otros, entre ellos el nuestro, con establecidos sistemas nacionales de salud (SNS) apuestan por la realización de pruebas iniciales que de ser positivas son las que conducen a la colonoscopia. La razón es optimizar la colonoscopia aumentando la probabilidad post-prueba de encontrar lesiones. Pero apostar por un modelo no oportunista no significa que el cribado oportunista no coexista con los programas públicos. Por ello, en estos casos, es muy importante registrar el cribado oportunista que se realice fuera del SNS, tener en cuenta sus resultados y garantizar su calidad.

La sangre oculta en heces (SOH) es la prueba de cribado que cuenta con la mejor evidencia. Son cuatro los grandes ensayos clínicos aleatorizados (ECA) que analizan el cribado mediante la detección de SOH por el método químico del guayaco (SOHg), incluyendo 327.043 participantes en Dinamarca (Funen) (18), Suecia (Goteborg) (19), Estados Unidos (Minnesota) (20) y Reino Unido (Nottingham) (21). Una revisión Cochrane estima para estos cuatro ECA una reducción conjunta de la mortalidad del 16% (RR = 0,84; IC del 95%, 0,78-0,90) (22). Además el seguimiento de la cohorte de Minnesota ha demostrado una significativa reducción de la incidencia de CCR, de un 17% para la rama de SOH bienal y del 20% para la anual (23). Con posterioridad a estos emblemáticos ECA, otros grandes estudios controlados, aun-

que no aleatorizados, han demostrado este mismo beneficio en términos de reducción de mortalidad (24).

La SOHg está siendo sustituida con ventaja por la determinación inmunoquímica (SOHi), cuyo origen se sitúa en Japón en la década de los 80 del pasado siglo, y que ya en los 90 se empezó a utilizar en los programas europeos (25). Tiene la ventaja sobre el método químico de que solo detecta hemoglobina humana y por tanto no requiere dieta, pero sobre todo que es capaz de detectar más neoplasias significativas, especialmente adenomas de alto riesgo (26,27).

En febrero de 2012 se han publicado los primeros resultados del importante estudio español ColonPrev que refuerzan lo acertado de utilizar una estrategia de cribado basada en la determinación de SOHi seguida de colonoscopia en los positivos. Consiste en un gran ECA en el que se comparan, en el cribado de CCR y por primera vez, SOHi, cada dos años, frente a colonoscopia directa, una sola vez. La hipótesis es de no inferioridad para la SOHi y la variable principal es la mortalidad observada a 10 años. Se han invitado más de 50.000 sujetos y ya se ha completado la primera ronda en la rama de SOHi y la totalidad de las exploraciones endoscópicas de la de colonoscopia. La tasa observada de detección de cánceres y adenomas tras la primera ronda indica que la SOHi detecta el mismo número de cánceres que la colonoscopia, aunque lógicamente esta última detecta un mayor número de adenomas (28).

La sigmoidoscopia flexible también ha demostrado eficacia en reducción de mortalidad e incidencia como prueba de cribado en tres grandes ECA. El UK Flexible Sigmoidoscopy Screening Trial comunicó en 2010, en el análisis por intención de tratar, reducciones significativas de incidencia y mortalidad del 23 y 31%, respectivamente, que aumentaron al 33 y 43% en el análisis por protocolo (29). En 2011 se publicaron los resultados del Italian SCORE Trial con reducciones significativas de la incidencia por intención de tratar en un 18%, mientras que en ese mismo tipo de análisis la reducción de mortalidad fue del 22%, aunque sin significación; en el análisis por protocolo tanto incidencia como mortalidad tuvieron reducciones significativas de 31 y 38% (30). En 2012 el PLCO Cancer Screening Trial marca para la sigmoidoscopia una reducción para el CCR distal del 50% mientras que la mortalidad para el CCR proximal no se modificó (31), dato este último también observado en el UK Flexible Sigmoidoscopy Screening Trial (29).

El uso de la sigmoidoscopia como prueba de cribado en el CCR asume que es improbable que un sujeto determinado tenga lesiones en colon derecho si no las tiene en el izquierdo, lo que no es válido, como ya demostramos hace años en una población de riesgo estándar (32) y aunque podría parecer parcialmente cierto para los adenomas pediculados no lo es en absoluto para las lesiones planas, y los adenomas serrados, lo que puede explicar la observada ausencia de efecto en la reducción de mortalidad sobre el cáncer de colon derecho en algunos estudios (33,34). Hasta el presente no hay ninguna otra prueba de cribado que haya podido demostrar eficacia en cuanto a disminución de mortalidad o incidencia, aunque sí buenos resultados en cuanto a su capacidad para detectar

lesiones. Entre las pruebas de imagen alternativas la más difundida es la TC-colonografía, o colonoscopia virtual. Su uso en cribado se ha desarrollado sobre todo en los EE. UU. Posee una buena sensibilidad y especificidad para detectar lesiones polipoideas superiores a 10 mm, pero no para las lesiones planas o pólipos menores de 5 mm (35). La cápsula endoscópica de colon es una prueba de imagen emergente que también ha ofrecido resultados prometedores en cuanto a su capacidad de detección de lesiones (36,37), que podría utilizarse en el futuro para realizar cribado de cáncer colorrectal en pacientes con riesgo estándar y en aquellos pacientes que se negaran a realizarse una colonoscopia convencional, o en los que la colonoscopia no visualizara todo el colon (38). Desde una perspectiva de cribado poblacional, el mayor inconveniente de ambas pruebas son los costes adicionales. Entre las pruebas fecales alternativas a la SOH se trabaja activamente en la identificación de cada vez mejores marcadores de ADN fecal, pero por el momento tampoco son una alternativa real para el cribado de masas (39).

EL CRIBADO DEL CCR EN ESPAÑA

A finales de 2009 se produce el hecho fundamental de que la actualización de la Estrategia Nacional del Cáncer del SNS (40), dentro de su objetivo 10, dedicado a la detección precoz del CCR, instaura el mandato de implantación de programas poblacionales de cribado de CCR para población de riesgo medio-bajo entre 50 y 69 años, con SOH bienal como prueba de cribado. Además establece para el 2015 un objetivo de cobertura nacional del 50%. Y es significativo que plantea implantar sistemas de información que permitan la evaluación conjunta y por CC. AA., tomando los estándares de calidad de la guía europea (41), asignando dicha evaluación a la Red de Programas de Cribado de Cáncer de España (42).

En España existe un pujante y activo cribado poblacional de alta calidad. Esto es así gracias a que los programas pioneros, llevados a cabo en Cataluña, desde el año 2000, Valencia, desde el 2005, y Murcia, desde el 2006, así como los que vinieron después, han sido promovidos desde instancias profundamente conocedoras de los requisitos y metodología necesaria para poner en marcha este tipo de programas. Estas instancias son las integradas en la pre-existente Red de Programas de Cribado de Cáncer (RPCC). La RPCC está constituida por los responsables, expertos en Salud Pública, de los programas de cribado de cáncer de las CC. AA. y su objetivo principal es el intercambio de experiencias entre gestores de programas poblacionales de detección precoz de cáncer. Una de las actividades para conseguir sus objetivos es la celebración de la Reunión anual de la RPCC, como momento y punto de encuentro de integrantes de la misma (42). En 2007, la mayor parte de los integrantes de esta red participaron, junto a especialistas de digestivo, anatomopatólogos, radiólogos, cirujanos, médicos de atención de primaria y oncólogos en una reunión extraordinaria dedicada a establecer las necesarias recomendaciones para la planificación y

Tabla I. Tasas de detección obtenidas en el Programa de Prevención de Cáncer de Colon y Recto de la Región de Murcia entre los años 2006 y 2010

Lesiones detectadas	Total
Número de personas con test adecuado	47.088
Número de personas con test positivo	5.009
Número de colonoscopias realizadas	4.708
Número de personas con adenomas de alto riesgo*	1.813
Número de personas con adenomas de bajo riesgo	1.295
Número de personas con cualquier adenoma	3.108
Número de personas con cáncer invasivo detectado	161
Número de personas con adenoma de alto riesgo o cáncer invasivo detectado	1.974
Número de personas con cualquier adenoma y cáncer invasivo detectado	3.269
Tasa de personas con adenomas de alto riesgo* N.º de personas con adenomas de alto riesgo/Número de personas con test adecuado x 1.000	38,50
Tasa de personas con adenomas de bajo riesgo N.º de personas con adenomas de bajo riesgo/Número de personas con test adecuado x 1.000	27,50
Tasa de personas con cualquier adenoma N.º de personas con cualquier adenoma/Número de personas con test adecuado x 1.000	66,00
Tasa de personas con cáncer invasivo detectado N.º de personas con cáncer invasivo detectado/Número de personas con test adecuado x 1.000	3,42
Tasa de personas con adenoma de alto riesgo y cáncer invasivo detectado Número de personas con adenoma de alto riesgo y cáncer invasivo detectado/Número de personas con test adecuado x 1.000	41,92
Tasa de personas con cualquier adenoma y cáncer invasivo detectado Número de personas con cualquier adenoma y cáncer invasivo detectado/Número de personas con test adecuado x 1.000	69,42

*Personas con 3 o más adenomas y/o alguno de ellos igual o mayor de 10 mm, o con componente vellosa o displasia de alto grado (incluye el anteriormente denominado carcinoma *in situ* y el carcinoma intramucoso).

puesta en marcha de programas organizados de base demográfica para la prevención del CCR (43).

El interés de los gastroenterólogos españoles por el cribado de CCR se inicia en los pasados años 80 (44-49). En 1999 el Grupo de Oncología Gastrointestinal de la Asociación Española de Gastroenterología (AEG) inicia los estudios multicéntricos Epicolon I y Epicolon II que viene aportando información de alto impacto sobre las formas familiares y hereditarias del CCR en España (50). En 2004 la AEG, junto con la Sociedad de Medicina de Familia y Comunitaria (semFYC) y el Centro Cochrane Iberoamericano desarrollan la relevante *Guía de Práctica Clínica de Prevención del Cáncer Colorrectal*, actualizada en el año 2009 (51,52), y que hasta la reciente aparición de la *Guía Europea* (41) ha sido la fuente empleada por los programas de cribado españoles especialmente para sus

Tabla II. Estadios tumorales de los cánceres invasivos detectados en el Programa de Prevención de Cáncer de Colon y Recto de la Región de Murcia entre los años 2006 y 2010

Tumores detectados. Estadio	Total
Número de personas con cáncer invasivo detectado	161
Número de cánceres detectados en estadio I	78
Número de cánceres detectados en estadio II	31
Número de cánceres detectados en estadio III	37
Número de cánceres detectados en estadio IV	14
Número de cánceres detectados en estadio desconocido	1
Porcentaje de cánceres en estadio I	
Número de cánceres detectados en estadio I/Número de cánceres detectados en estadio I, II, III o IV x 100	48,75
Porcentaje de cánceres en estadio II	
Número de cánceres detectados en estadio II/Número de cánceres detectados en estadio I, II, III o IV x 100	19,38
Porcentaje de cánceres en estadio III	
Número de cánceres detectados en estadio III/Número de cánceres detectados en estadio I, II, III o IV x 100	23,13
Porcentaje de cánceres en estadio IV	
Número de cánceres detectados en estadio IV/Número de cánceres detectados en estadio I, II, III o IV x 100	8,75

decisiones de seguimiento. En 2006, se inicia una colaboración estable entre el mencionado grupo y los programas institucionales de cribado que a lo largo de 2007 se articula en torno al ya descrito estudio ColonPrev. Un reciente fruto adicional de la participación de los especialistas de digestivo españoles es la publicación de la *Guía de Práctica Clínica de Calidad en la Colonoscopia de Cribado del Cáncer Colorrectal*, promovida conjuntamente por la AEG y la Sociedad Española de Endoscopia Digestiva (SEED) (53,54).

También en 2007 se inicia la gestación de la Alianza para la Prevención del Cáncer de Colon (APCC) en España, como idea inicial de la Asociación Española Contra el Cáncer (AECC), la AEG, la semFYC y la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM), constituyéndose formalmente en 2008 con la incorporación fundacional además de una asociación de pacientes, Europacolón, así como la Sociedad Española de Epidemiología (SEE) y la Sociedad Española de Oncología Radioterápica (SEOR). En la actualidad la APCC está integrada por 15 diferentes sociedades científicas, entre ellas la SEPD y la SEED. Para ampliar la información sobre esta Alianza es muy recomendable la lectura de un excelente original de Morillas y cols. (55).

Como ya se señaló la primera comunidad autónoma en iniciar un programa institucional de cribado fue Cataluña en el año 2000. En los años 2005-2006 se sumaron la Comunidad Valenciana y la Región de Murcia, y en los 2008-2009 País Vasco, Cantabria e Islas Canarias. En el año 2010 se añadió La Rioja. Además Aragón y Castilla León están desarrollando programas piloto. Otras CC. AA. han anunciado el inicio de sus programas en breve. Los datos disponibles en 2012, siempre dinámicos y solo orientativos, indican que

Tabla III. Valores predictivos positivos obtenidos en el Programa de Prevención de Cáncer de Colon y Recto de la Región de Murcia entre los años 2006 y 2010

Valor predictivo positivo	Total
<i>VPP de los adenomas de alto riesgo*</i>	
Número de personas con adenomas alto riesgo/Número de personas con colonoscopia realizada x 100	38,51
<i>VPP de los adenomas de bajo riesgo</i>	
Número de personas con adenomas de bajo riesgo/Número de personas con colonoscopia realizada x 100	27,51
<i>VPP para con cualquier adenoma</i>	
Número de personas con cualquier adenoma/Número de personas con colonoscopia realizada x 100	66,02
<i>VPP del cáncer invasivo detectado</i>	
Número de personas con cáncer invasivo detectado/Número de personas con colonoscopia realizada x 100	3,42
<i>VPP para adenomas de alto riesgo y cáncer invasivo detectado</i>	
Número de personas con adenomas de alto riesgo y cáncer invasivo detectado/Número de personas con colonoscopia realizada x 100	41,93
<i>VPP para cualquier adenoma y cáncer invasivo detectado</i>	
Número de personas con cualquier adenoma y cáncer invasivo detectado/Número de personas con colonoscopia realizada x 100	69,44

*Personas con 3 o más adenomas y/o alguno de ellos igual o mayor de 10 mm, o con componente veloso o displasia de alto grado (incluye el anteriormente denominado carcinoma *in situ* y el carcinoma intramucoso).

la cobertura de estos programas en el estado español para la población de 50-69 años es ya de 14,26% (1.466.380 personas incluidas para un censo nacional INE de 10.283.772 personas en ese intervalo de edad) (56). La mayor cobertura relativa es la conseguida en Cantabria (69%) seguida de País Vasco (51%). Todas las CC. AA., actualmente, utilizan la SOHi como prueba de cribado (57).

Es muy alta la consistencia obtenida en los diferentes programas de cribado en cuanto a resultados de tasas de detección de cáncer y adenomas. A modo de ejemplo se presentan en tablas los resultados, aún no publicados, del programa de Murcia. Las tasas de detección se presentan en la tabla I, mientras que la tabla II expone los estadios de los cánceres invasivos detectados y la tabla III los valores predictivos

Tabla IV. Número necesario a cribar (NNC) y número necesario a explorar (NNE) con colonoscopia obtenidos en el Programa de Prevención de Cáncer de Colon y Recto de la Región de Murcia entre los años 2006 y 2010

Lesiones	NNC*	NNE**
Adenomas de alto riesgo***	26 (25,97)	3 (2,60)
Adenomas de bajo riesgo	37 (36,36)	4 (3,64)
Cualquier adenoma	16 (15,15)	2 (1,51)
Cáncer invasivo	293 (292,47)	30 (29,24)
Adenomas de alto riesgo y cáncer invasivo	24 (23,85)	3 (2,39)
Cualquier adenoma y cáncer invasivo	15 (14,40)	2 (1,44)

*Número necesario a cribar para diagnosticar un caso (número de sujetos con prueba válida / número de sujetos con la lesión correspondiente). **Número necesario a explorar con colonoscopia para diagnosticar un caso (número de sujetos con colonoscopia realizada / número de sujetos con la lesión correspondiente). ***Personas con 3 o más adenomas y/o alguno de ellos igual o mayor de 10 mm, o con componente veloso o con displasia de alto grado (incluye el anteriormente denominado carcinoma *in situ* y el carcinoma intramucoso).

positivos. Finalmente en la tabla IV pueden consultarse los números necesarios a cribar (NNC) y los números necesarios a explorar (NNE) con colonoscopia. Del análisis de estas tablas se deduce que la colonoscopia de cribado, tras SOHi positiva, es altamente efectiva pues detecta algún tipo de neoplasia en cerca de un 70% de los sujetos explorados, de ellos más del 40% con neoplasia significativa (sujetos con adenomas de alto riesgo o cáncer invasivo) (Tabla III). El número necesario a cribar (NNC) para detectar un cáncer invasivo es de 293 (292,47), bajando a 24 (23,85) para la neoplasia significativa y a tan solo 15 (14,40) para cualquier tipo de neoplasia (Tabla IV). En cuanto al número necesario a explorar (NNE) con colonoscopia para detectar un cáncer invasivo es de 30 (29,24), de 3 (2,39) para neoplasia significativa y de 2 (1,44) para cualquier tipo de neoplasia (Tabla IV). Resultados que son concluyentes acerca de la efectividad de este tipo de programas basados en la determinación de SOHi seguida de colonoscopia en los positivos.

LA PREGUNTA DE LOS MIL MILLONES DE EUROS: ¿MERECE LA PENA GASTAR EN ESTOS PROGRAMAS?

Un riguroso y no superado trabajo, publicado por sus autores como parte de un estudio realizado para el entonces

Tabla V. Costes estimados en España, en euros 2003, imputables al cáncer colorrectal (58)

Concepto	Costes	Acumulado	% sobre directos	% sobre total
Hospitalarios	172.542.828		19,82	16,41
Ambulatorios	482.930.448	655.473.276	55,4	45,94
Quimioterapia	215.091.857	870.565.133	24,71	20,46
Costes indirectos	180.634.193	1.051.199.326		17,18
Total	1.051.199.326			100,00

Ministerio de Sanidad y Consumo, estima los costes anuales de los cánceres más prevalentes en España, tanto en su vertiente directa como indirecta, en euros de 2003 (58). Los resultados concernientes al CCR se muestran en la tabla V. Los 870.565.133 euros de los costes directos en 2003 se transforman en 1.096.041.502 euros en 2012, actualizando la renta según el índice de precios de consumo (IPC) (59), y con este mismo criterio los costes totales se actualizan a 1.323.459.951 euros.

Tomando otra vez como ejemplo el programa de cribado de la Región de Murcia, los costes directos necesarios para la extensión del programa al conjunto de la Región de Murcia en lo que se refiere a la confirmación diagnóstica implicaban para el año 2010 un total de 1.687.084 euros, desglosado en 994.445 euros para las 4.942 colonoscopias estimadas y 692.639 euros para el procesado de las 16.818 muestras anatomopatológicas previstas. Si hacemos una extrapolación de los costes directos del CCR en España previamente presentados en euros 2003 (870.565.133 euros) y los llevamos a euros 2010, la cifra obtenida es 1.040.325.334 euros. Dado que, de acuerdo con el INE, el peso poblacional de Murcia es del 3,18% con respecto al conjunto del país (56), los costes directos por CCR que le corresponderían en 2010 a Murcia son 33.082.346 euros. Es decir, los costes directos derivados de la etapa de confirmación diagnóstica del cribado de CCR en toda la región suponen tan solo el 5,1% del gasto en que la región ya incurre para atender el CCR. Esta cantidad parece asumible dada la efectividad del programa e incluso puede ser claramente aminorada mediante maniobras de adecuación de procesos.

Para terminar este apartado aún se puede hacer otra extrapolación. La población de Murcia entre 50 y 69 años (270.999 personas) era en 2010 el 2,7% del total de sujetos con esa misma edad en España (10.035.404 personas) (56). Si el esfuerzo económico del despliegue total de la confirmación diagnóstica para ese 2,7% fue de 1.687.084 euros, el que correspondería al conjunto del estado español sería de 62.484.593 euros, que llevado a euros 2012 se elevaría a 65.796.276 euros que es tan solo un 6% del total estimado para el coste total directo del CCR en España.

En cuanto a la evaluación de costes y del ahorro potencial obtenible por el cribado, recientemente, el País Vasco ha realizado una estimación de todos los costes imputables a su programa de cribado llegando a la conclusión que cada cáncer detectado cuesta 7.324,4 euros, cada adenoma avanzado 941,8 euros y cada persona cribada tan solo 28,7 euros (60). Ya que en ese programa se han diagnosticado 3.874 personas con adenomas de alto riesgo en el periodo 2009-2012, y estimando un 20% de malignización en este grupo, el ahorro alcanzado al evitar la enfermedad es de 23.244.000 euros (60). Además, el coste medio en el primer año para el CCR detectado en estadio avanzado en esa misma Comunidad es superior a los 30.000 euros, por lo que la detección precoz de los 543 pacientes diagnosticados de cáncer en ese mismo programa e intervalo suponen otros 12.303.068 euros de ahorro (60). Si se suman ambas can-

tidades el total es 35.547.068 euros, para algo más de dos años, y sin que se haya alcanzado aún la cobertura completa de la población.

A 1 de abril de 2012 la población del País Vasco era un 4,6% del total nacional (56). Ya que la estimación de costes directos del CCR es España en euros 2012 es de 870.565.133 euros (Tabla V), la correspondiente al 4,6% del País Vasco sería de 40.045.999 euros. Teniendo en cuenta esta cifra y la estimada anteriormente de unos 35 millones y medio de euros de ahorro que se producen en un programa con una cobertura amplia, pero todavía inferior al 60% de la población y aproximadamente en un bienio, es razonable concluir que el ahorro conseguido por un programa de cribado es al menos el equivalente al 40% del total de los costes directos ocasionados por el CCR en el territorio del programa.

La literatura internacional es muy abundante en cuanto a ejemplos de evaluación económica de los programas de cribado. De la revisión sistemática de esta información (61-63) se puede concluir que las estrategias basadas en SOH son la más coste-efectivas, si bien sigmoidoscopia y colonoscopia también lo son, pero no colonografía TC, DNA fecal o cápsula endoscópica. Este coste-efectividad se mantiene incluso con adherencias por debajo del 50% (64). El mejor análisis de coste-efectividad respecto del cribado de CCR realizado en nuestro país es el publicado por López Bastida (65). En este estudio la estrategia más eficiente (mejor relación coste-efectividad) fue la SOHi anual. El ratio coste-efectividad incremental (RCEI) para esta prueba anual fue 1.541 euros por año de vida ajustado por calidad (AVAC) ganado. Este ratio descendería incluso a 1.180 euros por AVAC frente a no cribado si se incorporan al modelo los costes terminales, que son aquellos que se hubieran producido de no haberse realizado el cribado, y que se evitan con un tratamiento temprano. Pero las otras estrategias de cribado en el análisis base estuvieron muy cercanas al compararlas directamente a la opción de no cribado. Así, la que actualmente establece la Estrategia Nacional del Cáncer que es la SOHi bienal, ofreció el resultado de 2.265 euros por AVAC ganado.

Habitualmente se estima que un proceso o procedimiento es coste-efectivo si su RCEI es inferior a 30.000 euros, condición que cumple sobradamente el cribado basado en SOHi. Como comparación, estos mismos autores estiman que coste por AVAC para el también coste-efectivo programa de cribado de cáncer de mama es de 15.000 euros, cifra claramente superior a la obtenida para el CCR (66).

El que los costes del cribado, aun siendo significativos, sean mucho menores que los del tratamiento del CCR no diagnosticado precozmente, el que el CCR evitado por la eliminación de los adenomas sea coste evitado en CCR en el futuro, y el que, en resumidas cuentas, la espectacular ratio de coste-efectividad no deje margen de duda sobre la utilidad de estos programas, no evita que su puesta en marcha genere grandes dificultades para los servicios de salud. A pesar de ello, el incremento neto de colonoscopias que los programas de cribado lanzan contra los dispositivos

asistenciales debe ser aceptado como una oportunidad de optimización más que como una amenaza. La optimización pasa por tres elementos centrales: la planificación de los recursos necesarios y de los circuitos asistenciales, la adecuación de las indicaciones de las colonoscopias fuera de los programas de cribado y la definición de protocolos de seguimiento postpolipectomía ajustados a la evidencia de forma que no se sobre-exponga a la población a colonoscopias innecesarias. La planificación es una de las virtudes que hasta este momento poseen los programas de cribado en España, y esa planificación viene alcanzando con naturalidad a los servicios de salud. Es crítico que esta capacidad de anticipación se mantenga en la puesta en marcha y extensión del resto de los programas.

Es relativamente fácil estimar el sobreesfuerzo en número de colonoscopias, con su muy importante secuela de muestras para análisis histológico. Así, a modo de ejemplo, en 2011 el Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca de Murcia realizó un total de 5.470 colonoscopias de las que 891 (16,3%) fueron propias del programa de cribado. Este dato es interesante pues este porcentaje está por debajo del que se ha descrito para la indicación de colonoscopias inadecuadas en un estudio realizado aplicando las nuevas guías de adecuación endoscópica que fue del 18% (67). Es decir, potencialmente sería posible compensar el sobreesfuerzo del cribado eliminando las indicaciones inadecuadas de la colonoscopia. La sostenibilidad de los programas debe completarse adecuando las indicaciones de seguimiento endoscópico que los programas de cribado generan por las muy frecuentes polipectomías de adenomas que se realizan en ellos. Resulta que en la actualidad una de las mayores fuentes de inadecuación en la indicación de la colonoscopia es precisamente este seguimiento. Los mismos autores del estudio de adecuación antes mencionado encuentran que el 46% de las colonoscopias indicadas por control postpolipectomía eran inapropiadas, otro 19% inciertas y solo el 35% claramente adecuadas (67). Para evitar esta peligrosa espiral es fundamental que los programas de cribado asuman el seguimiento postpolipectomía y que este se haga estrictamente de acuerdo a las guías existentes.

CONCLUSIÓN

Extender los programas de cribado en CCR en España es un mandato del SNS, es una acción pertinente, es coste-efectiva y ahorrará costes directos e indirectos muy importantes. Es cierto que su desarrollo implica un gasto inmediato, pero también es cierto que el cribado oportunista ya ocasiona elevados costes no cuantificados y tenderá a aumentarlos tanto más, cuanto más se tarde en extender el cribado poblacional controlado por el SNS. Si se trabaja con el debido rigor no solo en la parte que concierne a la Red de Programas de Cribado del Cáncer, que es un valor seguro, sino también en evitar la inadecuación, los propios costes directos de los programas pueden verse sensible-

mente aliviados, optimizando todavía más su coste-efectividad. La prevención del CCR está justificada especialmente en época de crisis ya que no hay coste social mejor invertido que el que ahorra sufrimiento, muertes e incluso dinero.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C and Parkin DM. GLOBOCAN 2008 v1.2, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 10 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2010. [Consultado 11/06/2012]. Disponible en: <http://globocan.iarc.fr>.
2. INE. INEBASE. 2012. Defunciones según la causa de muerte 2010. INE.es. [Consultado 11/06/2012]. Disponible en: <http://www.ine.es/jaxi/menu.do?type=pcaxis&path=/t15/p417&file=inebase&L=0>.
3. World Health Organization. Cancer mortality database: CANCER-Mondial [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2010. [Consultado 11/06/2012]. Disponible en: <http://www-dep.iarc.fr/WHODb/WHODb.htm>.
4. Ribes J, Navarro M, Cleries R, Esteban L, Pareja L, Binefa G, et al. Colorectal cancer mortality in Spain: trends and projections for 1985-2019. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2009;21:92-100.
5. Cayuela A, Rodríguez-Domínguez S, Garzon-Benavides M, Pizarro-Moreno A, Giraldez-Gallego A, Cordero-Fernández C. Study of colorectal mortality in the Andalusian population. *Rev Esp Enferm Dig* 2011;103:289-93.
6. Binefa Rodríguez G. Colorectal cancer mortality trends in Spain. What shall we do? *Rev Esp Enferm Dig* 2011;103:285-8.
7. Edwards BK, Ward E, Kohler BA, Ehemann C, Zaubler AG, Anderson RN, et al. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2006, featuring colorectal cancer trends and impact of interventions (risk factors, screening, and treatment) to reduce future rates. *Cancer* 2010;116:544-73.
8. Winawer SJ, Zaubler AG, Ho MN, O'Brien MJ, Gottlieb LS, Sternberg SS, et al. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup. *N Engl J Med* 1993;329:1977-81.
9. Brenner H, Bouvier AM, Foschi R, Hackl M, Larsen IK, Lemmens V, et al. Progress in colorectal cancer survival in Europe from the late 1980s to the early 21st century: The EURO-CARE study. *Int J Cancer* 2012;131:1649-58.
10. Jacob BJ, Moineddin R, Sutradhar R, Baxter NN, Urbach DR. Effect of colonoscopy on colorectal cancer incidence and mortality: an instrumental variable analysis. *Gastrointest Endosc* 2012;76:355-64 e1.
11. Stock C, Knudsen AB, Lansdorp-Vogelaar I, Haug U, Brenner H. Colorectal cancer mortality prevented by use and attributable to nonuse of colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2011;73:435-43 e5.
12. Rabeneck L, Paszat LF, Saskin R, Stukel TA. Association between colonoscopy rates and colorectal cancer mortality. *Am J Gastroenterol* 2010;105:1627-32.
13. Zaubler AG, Winawer SJ, O'Brien MJ, Lansdorp-Vogelaar I, van Ballegoijen M, Hankey BF, et al. Colonoscopic polypectomy and long-term prevention of colorectal-cancer deaths. *N Engl J Med* 2012;366:687-96.
14. Baxter NN, Goldwasser MA, Paszat LF, Saskin R, Urbach DR, Rabeneck L. Association of colonoscopy and death from colorectal cancer. *Ann Intern Med* 2009;150:1-8.
15. Singh H, Nugent Z, Demers AA, Kliever EV, Mahmud SM, Bernstein CN. The reduction in colorectal cancer mortality after colonoscopy varies by site of the cancer. *Gastroenterology* 2010;139:1128-37.
16. Harewood GC, Lieberman DA. Colonoscopy practice patterns since introduction of medicare coverage for average-risk screening. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004;2:72-7.
17. Regula J, Rupinski M, Kraszewska E, Polkowski M, Pachlewski J, Orłowska J, et al. Colonoscopy in colorectal-cancer screening for detection of advanced neoplasia. *N Engl J Med* 2006;355:1863-72.
18. Kronborg O, Fenger C, Olsen J, Jorgensen OD, Sondergaard O. Randomised study of screening for colorectal cancer with faecal-occult blood test. *Lancet* 1996;348:1467-71.

19. Kewenter J, Brevinge H, Engaras B, Haglund E, Ahren C. Results of screening, rescreening, and follow-up in a prospective randomized study for detection of colorectal cancer by fecal occult blood testing. Results for 68,308 subjects. *Scand J Gastroenterol* 1994;29:468-73.
20. 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. Minnesota Colon Cancer Control Study. *N Engl J Med* 1993;328:1365-71.
21. Hardcastle JD, Chamberlain JO, Robinson MH, Moss SM, Amar SS, Balfour TW, et al. Randomised controlled trial of faecal-occult-blood screening for colorectal cancer. *Lancet* 1996;348:1472-7.
22. Hewitson P, Glasziou P, Irwig L, Towler B, Watson E. Screening for colorectal cancer using the faecal occult blood test, Hemoccult. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;CD001216.
23. Mandel JS, Church TR, Bond JH, Ederer F, Geisser MS, Mongin SJ, et al. The effect of fecal occult-blood screening on the incidence of colorectal cancer. *N Engl J Med* 2000;343:1603-7.
24. Faivre J, Dancourt V, Lejeune C, Tazi MA, Lamour J, Gerard D, et al. Reduction in colorectal cancer mortality by fecal occult blood screening in a French controlled study. *Gastroenterology* 2004;126:1674-80.
25. Castiglione G, Sala P, Ciatto S, Grazzini G, Mazzotta A, Rossetti C, et al. Comparative analysis of results of guaiac and immunochemical tests for faecal occult blood in colorectal cancer screening in two oncological institutions. *Eur J Cancer Prev* 1994;3:399-405.
26. Parra-Blanco A, Gimeno-García AZ, Quintero E, Nicolas D, Moreno SG, Jimenez A, et al. Diagnostic accuracy of immunochemical versus guaiac faecal occult blood tests for colorectal cancer screening. *J Gastroenterol* 2010;45:703-12.
27. 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* 2008;135:82-90.
28. Quintero E, Castells A, Bujanda L, Cubiella J, Salas D, Lanás A, et al. Colonoscopy versus fecal immunochemical testing in colorectal-cancer screening. *N Engl J Med* 2012;366:697-706.
29. Atkin WS, Edwards R, Kralj-Hans I, Wooldrage K, Hart AR, Northover JM, et al. Once-only flexible sigmoidoscopy screening in prevention of colorectal cancer: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2010;375:1624-33.
30. Segnan N, Armaroli P, Bonelli L, Risio M, Sciallero S, Zappa M, et al. Once-only sigmoidoscopy in colorectal cancer screening: follow-up findings of the Italian Randomized Controlled Trial-SCORE. *J Natl Cancer Inst* 2011;103:1310-22.
31. Schoen RE, Pinsky PF, Weissfeld JL, Yokochi LA, Church T, Laiyemo AO, et al. Colorectal-cancer incidence and mortality with screening flexible sigmoidoscopy. *N Engl J Med* 2012;366:2345-57.
32. Betes Ibanez M, Munoz-Navas MA, Duque JM, Angos R, Macias E, Subtil JC, et al. Diagnostic value of distal colonic polyps for prediction of advanced proximal neoplasia in an average-risk population undergoing screening colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2004;59:634-41.
33. Lakoff J, Paszat LF, Saskin R, Rabeneck L. Risk of developing proximal versus distal colorectal cancer after a negative colonoscopy: a population-based study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008;6:1117-21.
34. Brenner H, Hoffmeister M, Arndt V, Stegmaier C, Altenhofen L, Haug U. Protection from right- and left-sided colorectal neoplasms after colonoscopy: population-based study. *J Natl Cancer Inst* 2010;102:89-95.
35. de Haan MC, van Gelder RE, Graser A, Bipat S, Stoker J. Diagnostic value of CT-colonography as compared to colonoscopy in an asymptomatic screening population: a meta-analysis. *Eur Radiol* 2011;21:1747-63.
36. Van Gossum A, Munoz-Navas M, Fernandez-Urien I, Carretero C, Gay G, Delvaux M, et al. Capsule endoscopy versus colonoscopy for the detection of polyps and cancer. *N Engl J Med* 2009;361:264-70.
37. Spada C, Hassan C, Munoz-Navas M, Neuhaus H, Deviere J, Fockens P, et al. Second-generation colon capsule endoscopy compared with colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2011;74:581-9 e1.
38. Spada C, Hassan C, Galmiche JP, Neuhaus H, Dumonceau JM, Adler S, et al. Colon capsule endoscopy: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy* 2012;44:527-36.
39. Ahlquist DA, Zou H, Domanico M, Mahoney DW, Yab TC, Taylor WR, et al. Next-generation stool DNA test accurately detects colorectal cancer and large adenomas. *Gastroenterology* 2012;142:248-56.
40. Estrategia en Cáncer del Sistema Nacional de Salud. Actualización aprobada por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, el 29 de octubre de 2009. Ministerio de Sanidad y Política Social, 2010.
41. Segna N, Patrick J, von Karsa L, editors. European Commission. European Guidelines for Quality Assurance in Colorectal Cancer Screening and Diagnosis. 1st ed. Luxembourg: Publications Office of the European Union; 2010. p. LX 386.
42. Red de programas de cribado de cáncer. 2012. [Consultado 11/06/2012]. Disponible en: <http://www.cribadocancer.com/>.
43. Pérez-Riquelme F, Peris M, Sala L, Ascunde N, De las Heras M, Cruzado J, et al. Recomendaciones del panel de expertos para planificación y puesta en marcha de programas organizados de base demográfica para la prevención del cáncer de colon y recto. Murcia: Consejería de Sanidad de la Región de Murcia; 2008. Serie Informes No: 49. 48 pp.
44. Muñoz Navas M, Pampliega T, Zozaya J, Lucas I, Conchillo F. Utilidad de la sigmoidoscopia dentro del examen médico de salud. Resultados preliminares. XXIX Reunión Nacional Extraordinaria de la Sociedad Española de Patología Digestiva. Santander, 20-22 de junio de 1985.
45. Muñoz Navas M, Angós R, Val J, García L, Jiménez FJ, Zozaya JM. Total colonoscopy in the screening for colorectal cancer in asymptomatic patients. *Gastroenterology* 1991;100:A388.
46. Cortés F, Artal F, Garcés A, Izcarra J, Lacasa E, Zubiri F. Cáncer colorrectal: detección mediante la prueba del guayaco en un centro de atención primaria. *Med Clin (Barc)* 1992;98:325-8.
47. García A, Carballo F, de la Morena J. Aplicabilidad de programas de screening para cáncer colorrectal basados en el test de hemorragias ocultas en heces. *Rev ACAD* 1993;IX:40-1.
48. Tárraga PJ, Marín E, Celada A, García-Moliner MJ, García-Olmo D, Solera J. Evaluación económica del cáncer colorrectal mediante detección de sangre oculta en heces. *Rev Esp Enferm Dig* 2000;92:334-41.
49. Betes M, Munoz-Navas MA, Duque JM, Angos R, Macias E, Subtil JC, et al. Use of colonoscopy as a primary screening test for colorectal cancer in average risk people. *Am J Gastroenterol* 2003;98:2648-54.
50. Castells A, Andreu M. Proyecto EPICOLON: una contribución al conocimiento del síndrome de Lynch y otras formas hereditarias o familiares de cáncer colorrectal. *Med Clin (Barc)* 2007;128:55-60.
51. Grupo de trabajo de la guía de práctica clínica de prevención del cáncer colorrectal. Actualización 2009. Guía de práctica clínica. Barcelona: Asociación Española de Gastroenterología, Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria, y Centro Cochrane Iberoamericano; 2009. Programa de Elaboración de Centros de Práctica Clínica en Enfermedades Digestivas, desde la Atención Primaria a la Especializada: 4. Disponible en: http://www.guiasgastro.net/guias_full/textos/ccolon.pdf.
52. Castells A, Marzo-Castillejo M, Mascort JJ, Amador FJ, Andreu M, Bellas B, et al. Guía de práctica clínica. Prevención del cáncer colorrectal. Actualización 2009. *Gastroenterol Hepatol* 2009;32:717 e1-58.
53. Jover R, editor. Guía de práctica clínica de calidad en la colonoscopia de cribado del cáncer colorrectal. Madrid: EDIMSA; 2011. Disponible en: http://www.aegastro.es/docs/cribado_colon.pdf.
54. Jover R, Herraiz M, Alarcon O, Brullet E, Bujanda L, Bustamante M, et al. Clinical practice guidelines: quality of colonoscopy in colorectal cancer screening. *Endoscopy* 2012;44:444-51.
55. Morillas JD, Castells A, Oriol I, Pastor A, Perez-Segura P, Echevarria JM, et al. Alianza para la Prevención del Cáncer de Colon en España: un compromiso cívico con la sociedad. *Gastroenterol Hepatol* 2012;35:109-28.
56. INE. INEbase 2012. Demografía y población. Cifras de población y Censos demográficos. INE.es. [Consultado 11/06/2012]. Disponible en: http://www.ine.es/inebmenu/mnu_cifraspob.htm.
57. Salas D. Situación actual de los programas de cribado de cáncer colorrectal en España. XV Reunión Anual de la Red de Programas de Cribado de Cáncer. Pamplona, 20-22 de junio de 2012. [Consultado 19/09/2012]. Disponible en: <http://www.programascancerdemama.org/index.php/reunion-anual-red-programas-de-cribado-cancer-pamplona-2012>
58. Antónanzas F, Oliva J, Velasco M, Zosaya N, Lorente R, Lopez-Bastida J. Costes directos e indirectos del cáncer en España. Cuadernos económicos de ICE; 2006:281-309.
59. INE. INEBASE. 2012. INEbase / Índice de Precios de Consumo (Base 2011) / ¿Quiere actualizar una renta? INE.es. [Consultado 16/06/2012]. Disponible en: <http://www.ine.es/calcula/>.
60. Pérez Gil J. Comunicado en Conferencia-Debate Prevenir o Curar en Época de Crisis. Semana Enfermedades Digestivas, Bilbao 5 de junio, 2012.

61. Lansdorp-Vogelaar I, Knudsen AB, Brenner H. Cost-effectiveness of colorectal cancer screening - an overview. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2010;24:439-49.
62. Cruzado J, Carballo F, Pérez-Riquelme F. Evaluación económica de los cribados de cáncer de colon y recto: una revisión sistemática. *Rev Esp Enferm Dig* 2011;103(Supl.I):178.
63. Lansdorp-Vogelaar I, Knudsen AB, Brenner H. Cost-effectiveness of colorectal cancer screening. *Epidemiol Rev* 2011;33:88-100.
64. Maciosek MV, Solberg LI, Coffield AB, Edwards NM, Goodman MJ. Colorectal cancer screening: health impact and cost effectiveness. *Am J Prev Med* 2006;31:80-9.
65. López Bastida J. Análisis coste-efectividad del cribado del cáncer colorectal en la población general. Santa Cruz de Tenerife: Servicio Canario de la Salud, D.L. 2010. 90 p. (Colección: Informes, estudios e investigación. Ministerio de Sanidad y Consumo. Serie: Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. SESCS; 2006/23). Disponible en: http://www2.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/content/5b3b8562-1f35-11e0-964e-f5f3323ccc4d/2006_23.pdf.
66. López-Bastida J. Análisis coste-efectividad del cribado del cáncer colorectal en España. En: *Cribado del cáncer de colon en España ¿es coste-eficaz? Alianza para la Prevención del Cáncer de Colon en España*. Madrid, 2011. Disponible en: <https://www.aecc.es/Comunicacion/publicaciones/Documents/Informe%20Coste%20Efectividad.pdf>.
67. Carrion S, Marin I, Lorenzo-Zuniga V, Moreno De Vega V, Boix J. Adecuación de la indicación de la colonoscopia según los nuevos criterios de EPAGE II. *Gastroenterol Hepatol* 2010;33:484-9.