

AGENCIA DE EVALUACIÓN
DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS
DE ANDALUCÍA (AETSA)

**EFICACIA DE LA COLONOSCOPIA
VIRTUAL FRENTE A LA
COLONOSCOPIA EN EL CRIBADO DEL
CÁNCER COLORRECTAL**

CONSEJERÍA DE SALUD

Agencia de Evaluación de Tecnologías
Sanitarias de Andalucía (AETSA)

Informe de Evaluación

Eficacia de la colonoscopia virtual frente a la colonoscopia en el cribado del cáncer colorrectal



Avda. Luis Montoto, 89. 4ª planta
41007 Sevilla- España (Spain)
Tlf: +34 955 921 581 - Fax: +34 955 923 572
e-mail: aetsa.csalud@juntadeandalucia.es

Sevilla, abril 2011

2011
INFORME_1

Martín López, Esther

Eficacia de la colonoscopia virtual frente a la colonoscopia en el cribado del cáncer colorrectal. Esther Martín López, Ana María Carlos Gil, Luis Luque Romero.—Sevilla: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, 2011.

29 p. 29; 21 x 29,7 cm.

1. Colonografía tomográfica computarizada 2. Neoplasias del colon / diagnóstico 3. Tamizaje masivo I. Carlos Gil, Ana María II. Luque Romero, Luis III. Andalucía. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía
Directora: Sandra Flores Moreno.

www.juntadeandalucia.es/salud/orgdep/AETSA

Autores: Esther Martín López, Ana María Carlos Gil, Luis Luque Romero.

Edita:

Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía
Avda. Luis Montoto, 89. 4ª planta
41007 Sevilla
ESPAÑA - SPAIN
Teléfono +34 955 921 581 - Fax +34 955 923 572
e-mail: aetsa.csalud@juntadeandalucia.es

Los contenidos del informe son responsabilidad de los autores. Los autores del presente informe declaran que no están sujetos a ningún conflicto de interés relacionado con el tema tratado que pueda afectar al diseño, el análisis o la presentación de resultados del informe.

Este documento puede citarse como:

Martín López, E; Carlos Gil, AM; Luque Romero, L. Eficacia de la colonoscopia virtual frente a la colonoscopia en el cribado del cáncer colorrectal. [Internet]. Sevilla: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, 2011. Informe 1/2011. URL: www.juntadeandalucia.es/salud/orgdep/AETSA

ISBN: 978-84-694-4548-8

Este documento puede ser reproducido, en todo o en parte, con fines académicos o de investigación siempre que se declaren explícitamente su procedencia, autores y editorial.

| Conflicto de Intereses |

Los autores declaran que no tienen intereses que puedan competir con el interés primario y los objetivos de este informe e influir en su juicio profesional al respecto.

| Índice |

INTRODUCCIÓN.....	7
Sensibilidad, especificidad y VPP por paciente.....	14
Sensibilidad, especificidad y VPP por pólipo.....	15
DISCUSIÓN.....	17
CONCLUSIONES.....	21
REFERENCIAS.....	23
ANEXOS	27
ANEXO I.....	27

Introducción

El cáncer colorrectal (CCR) es uno de los mayores problemas de salud pública en los países industrializados. Constituye entre el 10 y el 15% de los diagnósticos por cáncer y ocupa el tercer lugar entre los cánceres más frecuentemente diagnosticados¹. La edad media de presentación es de 69 años y la mayoría de los pacientes tienen más de 50 años en el momento del diagnóstico. La tasa de supervivencia a los cinco años si la enfermedad está localizada es superior al 90%, del 68% si existe afectación linfática y del 10% si existen metástasis a distancia^{2,3}.

Supone la segunda causa de muerte por cáncer en Estados Unidos constituyendo un 11% de la mortalidad global por cáncer¹. En Europa, el CCR es responsable de aproximadamente 210.000 muertes al año⁴. Según el Instituto Nacional de Estadísticas (INE) en 2008, fallecieron 10.604 personas en España a consecuencia de este tipo de neoplasia.

El CCR, a diferencia de otros tipos de cáncer, puede evitarse mediante la extirpación de lesiones precancerosas⁵. Esto unido a características propias de este tipo de neoplasia como es su larga fase preclínica, que puede llegar incluso a superar los diez años, su fácil detección y la mejora en el pronóstico en los últimos años, convierten a esta enfermedad en un objetivo susceptible de un programa de cribado. Estos programas de cribado tienen como objetivo principal disminuir la mortalidad producida por el CCR, así como su detección en etapas tempranas, la reducción de su incidencia o el retraso de su progresión mediante la extirpación de lesiones precursoras (polipectomía)⁶.

Datos recientes revelan un descenso en las tasas de incidencia y mortalidad que han sido atribuidas a una menor exposición a factores de riesgo, al efecto de la detección temprana y polipectomía posterior y a mejoras en la eficacia del tratamiento⁷. Sin embargo, este descenso podría acentuarse si una mayor proporción de la población se sometiera a pruebas de cribado regulares, ya que sólo lo llevan a cabo entre un 30 y un 45% de las personas en las que se recomienda la realización de cribado⁸. Entre los factores que contribuyen a estas bajas tasas de cumplimiento se encuentran los problemas asociados al funcionamiento de los programas de detección precoz, a la pobre aceptabilidad de la prueba por parte del paciente, a la escasa sensibilización pública así como a la baja disponibilidad y el alto coste de la prueba^{9,10}.

Hoy en día, existe un amplio rango de opciones tecnológicas para el cribado de CCR para la población de riesgo moderado constituida por enfermos con historia personal de pólipos adenomatosos, antecedentes de resección de cáncer colorrectal previo con intención curativa e historia familiar de pólipos adenomatosos o cáncer, especialmente en familiares de primer grado. Podemos clasificar estas tecnologías en dos grandes categorías:

- Pruebas de detección, tienen la capacidad de mostrar mediante imagen los pólipos y las lesiones neoplásicas. Comprenden técnicas como la colonoscopia, la sigmoidoscopia flexible y la colonografía por TC (CTC).
- Pruebas de prevención. Tienen baja sensibilidad para pólipos y característicamente menor sensibilidad para lesiones neoplásicas que las técnicas de imagen. Incluyen el Test Inmunohistoquímico Fecal para sangre oculta (TIF), el Fecal DNA Testing (FDT) y el test de sangre oculta en heces.

La colonoscopia ha sido la prueba de referencia utilizada hasta el momento desde que fuera recomendada por primera vez en el año 2000 por las guías de práctica clínica más relevantes. Permite la observación directa de la mucosa del colon completo y al mismo

tiempo tomar muestras o realizar el tratamiento definitivo de las lesiones encontradas. Precisa de preparación colónica previa y puede acompañarse de sedación con el fin de mejorar la tolerancia a la prueba por parte del paciente.

La CTC, también denominada Colonoscopia Virtual, es una técnica de imagen mínimamente invasiva capaz de examinar la totalidad del colon. Esta tecnología utiliza la tomografía computerizada (TC) helicoidal para obtener imágenes de alta resolución en dos y tres dimensiones que son posteriormente analizadas por personal especializado. Introducida a mediados de la década de los 90, ha sufrido importantes avances, mejorando la calidad de las imágenes obtenidas, aumentando la rapidez en su lectura y disminuyendo la cantidad de radiación recibida por el paciente.

Esta técnica se realiza siguiendo los siguientes pasos:

1. Limpieza intestinal con una preparación activa osmóticamente sola o combinada con contraste baritado
2. Insuflación colónica con dióxido de carbono vía rectal.
3. Obtención de la imagen mediante movimientos helicoidales del foco emisor del haz de rayos X alrededor del paciente. Durante la toma de imágenes el paciente debe mantener una pausa respiratoria o apnea. No precisa contraste intravenoso.
4. Procesamiento e interpretación de las imágenes, mediante paquetes informáticos que obtienen imágenes bidimensionales en tres planos (axial, coronal y sagital); e imágenes endoluminales en tres dimensiones de forma simultánea.

Por tanto, la Colonografía por TC aporta ventajas sobre el resto de técnicas de cribado para el CCR ya que obtiene imágenes de forma rápida del tracto colorrectal completo, es mínimamente invasiva, no necesita sedación y es un procedimiento de bajo riesgo con pocas complicaciones^{11,12}. Por todo ello, ha sido propuesta por múltiples Sociedades médicas como una alternativa eficaz para el cribado de CCR¹³.

Sin embargo, la efectividad demostrada de la CCT para detectar lesiones colorrectales asintomáticas, es controvertida, quizá debido a que los estudios en los que se analiza este tema utilizan diferentes poblaciones, protocolos de imagen e incluso distinto grado de preparación de los radiólogos participantes. Por otra parte, el coste de la prueba y el manejo posterior de los hallazgos extracolónicos derivados del empleo de esta prueba contribuyen a aumentar dicha controversia¹⁴. Además, no hay que olvidar que a pesar de ser una técnica mínimamente invasiva no deja de estar sujeta a complicaciones o efectos secundarios derivados de su uso. Tales son el hallazgo de lesiones extracolónicas durante la realización de la prueba o el efecto a largo plazo de la exposición a la radiación emitida.

Con este trabajo se pretende evaluar la evidencia disponible sobre la eficacia de la CTC para detectar lesiones preneoplásicas y CCR en comparación con la colonoscopia que es la prueba actual estándar para el cribado de CCR.

> Objetivo

Determinar la eficacia y efectividad de la CTC frente a la colonoscopia como pruebas de cribado para el cáncer colorrectal.

| Material y Métodos |

Se realizó una revisión estructurada de la literatura científica para localizar los principales estudios sobre la eficacia de la Colonografía por TC como técnica de cribado del cáncer colorrectal. Para ello se utilizaron las bases de datos referenciales Medline (incluido PRE-MEDLINE mediante OVID), Embase (Evidence Based Medicine) y la Cochrane Library^a, así como Tripdatabase^b, Centre for Reviews and Dissemination^c y E-Guidelines^d hasta el 30 de Julio del 2009.

Además se consultaron páginas webs de la ACS (American Cancer Society) y del PAAPS (Programa de Actividades y de Promoción de la Salud) de la SemFyC.

La búsqueda se realizó sin limitación por fecha, idioma ni tipo de estudio.

Las estrategias de búsqueda empleadas en Medline, Embase y, Cochane, se muestran en el ANEXO 1. En el resto de bases de datos se ha buscado con estrategias muy abiertas en texto libre. Se han realizado asimismo búsquedas manuales de la lista de referencias de los artículos incluidos.

Se recopilaron todos aquellos artículos cuyo objetivo fuera la evaluación de la eficacia y seguridad del empleo de la CTC como prueba de cribado del CCR en poblaciones diana.

Se excluyeron aquellos artículos que analizaran la eficacia de otras técnicas de cribado para CCR distintas a la colonoscopia y la CCT, que utilizaran poblaciones de alto riesgo o ancianas o que utilizaran la CCT fuera del contexto del cribado.

Se realizó una lectura crítica y una síntesis cualitativa y ponderada, valorando para ello el diseño y la metodología empleada en la realización de los distintos estudios.

La calidad de dichos artículos fue evaluada mediante la herramienta CASPe^e, AGREE^f y QUADAS^g para Revisiones Sistemáticas, Guías de Práctica Clínica y Ensayos Clínicos, respectivamente. Para el CASPe, se usaron las dos primeras series de preguntas que tienen un máximo de tres puntos cada una. Los resultados se presentan en la Tabla 2 y muestran la puntuación obtenida en cada una de las dos series.

a <http://www.cochrane.org/>

b <http://www.tripdatabase.com/>

c <http://www.crd.york.ac.uk/crdweb/>

d <http://www.eguidelines.co.uk/index.php>

e <http://www.redcaspe.org/>

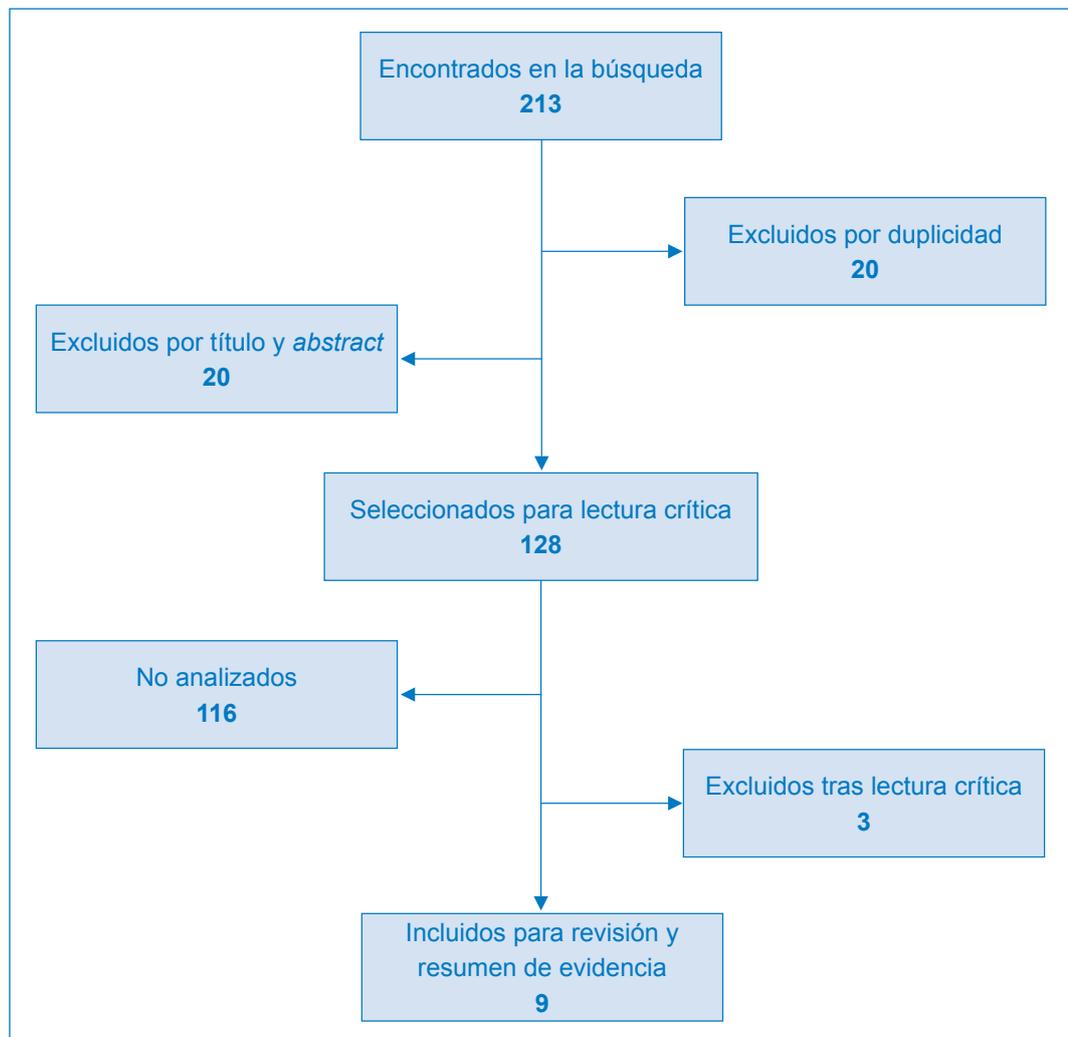
f <http://www.agreecollaboration.org/>

g <http://www.biomedcentral.com/1471-2288/3/25>

Resultados

Se obtuvieron un total de 213 referencias correspondientes a ensayos clínicos, revisiones sistemáticas y narrativas, informes completos, artículos originales, guías de práctica clínica y recomendaciones, que evaluaban la eficacia de la CTC para el cribado del CCR. Como se muestra en la Fig. 1, del total de referencias, 20 artículos se encontraban duplicados y 65 referencias fueron excluidas porque ni en su título ni en su resumen se encontraron datos relacionados con el tema a tratar. Posteriormente, y debido a la existencia de una Revisión Sistemática realizada por la U.S. Preventive Services Task Force actualizada en 2008 y un metanálisis de 2005 por ACP (American College of Physicians), de los 128 artículos restantes seleccionados para lectura crítica, sólo se incluyeron ensayos clínicos, informes procedentes de Agencias de Evaluación y revisiones sistemáticas cuyo año de publicación fuese posterior al año 2005 y que no estuvieran incluidas en ninguno de los estudios anteriormente citados.

FIGURA 1.



Dos estudios fueron excluidos por no tratar el objetivo inicial planteado en el *abstract*, quedando finalmente nueve artículos para analizar; cinco ensayos clínicos, dos revisiones sistemáticas y dos guías de práctica clínica.

Tras aplicar la escala de evaluación de calidad QUADAS para pruebas diagnósticas, se observó una buena calidad metodológica de los artículos seleccionados, siendo la menor puntuación de 9 puntos sobre 14 ítems¹⁵. En todos ellos se utilizaron poblaciones representativas y con criterios de selección bien definidos. Sin embargo, con frecuencia no estaba correctamente descrita la técnica estándar y no se especificaba o no se respetaba el intervalo de tiempo necesario entre ambas pruebas. En tres de ellas no quedaba claro si hubo pérdidas significativas de pacientes durante la realización del ensayo ni los motivos de las mismas. Las revisiones sistemáticas evaluadas mediante la herramienta metodológica CASPe resultaron ser de alta calidad metodológica con alguna deficiencia en la inclusión de artículos no publicados. La evaluación mediante el instrumento de validación AGREE reveló carencias en aspectos metodológicos y de información explícita sobre la financiación de las mismas, aunque la valoración en general fue aceptable. Los resultados de esta evaluación de calidad se muestran en las Tablas 1, 2 y 3. La puntuación obtenida por cada estudio tras someterlo al análisis mediante la herramienta CASPe, se expresa por medio de dos expresiones numéricas; la primera de ellas hace referencia al grupo de preguntas de eliminación y la segunda al conjunto de preguntas detalladas. Estas expresiones numéricas se representan mediante una razón en la que el primer término hace mención al número de ítems cumplidos, y el segundo se refiere a la puntuación máxima que se puede obtener en ese conjunto de preguntas.

Tabla 1 Puntuación CASPe para revisiones sistemáticas

AUTOR Y AÑO	CASPe	OBSERVACIONES
Evelyn P. Whitlock, 2008	2/2 y 3/3	No se menciona la inclusión en el estudio de artículos no publicados
Brian P. Mulhall, 2005	2/2 y 2/3	No especifica con claridad el método de evaluación empleado para conocer la calidad de los estudios incluidos

Tabla 2 Puntuación QUADAS para pruebas diagnósticas

AUTOR Y AÑO	QUADAS (Máximo 14 puntos)	OBSERVACIONES
Daniel Regge, MD, 2009	10	La población utilizada no es representativa de los pacientes susceptibles de someterse a la técnica de cribado ya que son pacientes de alto riesgo para CCR
A. Graser, 2009	10	No se explican las pérdidas, no hubo cegamiento de los resultados y no se describió con suficiente claridad la prueba estándar.
C. Daniel Johnson, 2008	12	No se describió lo suficientemente bien la prueba estándar y no se explicaron las pérdidas
Ian C. Roberts, 2008	9	La población de estudio no es representativa ya que se trata de pacientes sintomáticos de edad superior a la recomendada
David H. Kim, 2007	9	No se especifica el periodo de tiempo entre las pruebas de estudio y referencia ni está claro el cegamiento de los resultados. No se explican las pérdidas.

Tabla 3 Puntuación Agree para guías de práctica clínica

ORGANISMO Y AÑO	NICE, 2005	AMERICAN COLLEGE OF GASTROENTEROLOGY, 2005
Alcance y objetivos	66,6%	50%
Participación de los implicados	37,5%	50%
Rigor en la elaboración	39%	50%
Claridad y presentación	62,5%	93,7%
Aplicabilidad	50%	25%
Independencia editorial	62,5%	0%

Finalmente, la selección realizada incluyó un total de dos revisiones sistemáticas, cinco estudios prospectivos y dos guías de práctica clínica.

Los resultados que a continuación se muestran sobre la eficacia de la CTC como prueba de cribado se expresan de dos formas¹⁶:

- *Por pólipo.* De esta forma se describe la capacidad de la CTC para detectar cualquier pólipo en un paciente sometido a dicha prueba. Es una medida de la capacidad ideal de la tecnología para detectar el cáncer colorrectal.
- *Por paciente.* De esta otra forma se indica el número de pacientes en el que se detecta al menos un pólipo de cualquier tamaño (normalmente mayor de 5 mm). Es más relevante clínicamente ya que aunque sólo fuera detectado un pólipo, el paciente sería derivado para la realización de colonoscopia, la cual podría evidenciar otros pólipos no detectados por CTC. Es fundamental por tanto determinar el tamaño del pólipo a partir del cual se ha de recomendar la colonoscopia.

En cuanto a las **revisiones sistemáticas**^{9,17}, ambas eran de procedencia estadounidense y estaban publicadas en 2005 y 2008. La revisión sistemática de 2005 lleva asociado un metanálisis. En él se analizan 33 estudios entre los que se reúnen un total de 6.393 pacientes. Este estudio presentó la sensibilidad de cada prueba expresada *por paciente* y organizada según el tamaño del pólipo detectado, el tipo de escáner y el tipo de imagen. La sensibilidad en general era heterogénea pero con tendencia a mejorar conforme el tamaño del pólipo aumentaba, de forma que para pólipos menores de 6 mm la sensibilidad era del 48% (IC:25%-70%), del 70% (IC:55%-84%) para pólipos de 6-9 mm y del 85% (IC:79%-91%) para pólipos mayores de 9 mm. Este estudio atribuyó la heterogeneidad de los resultados obtenidos en dicha sensibilidad al uso de los distintos tipos de imagen y al tipo de escáner empleado. Por el contrario, los datos recogidos sobre especificidad *por paciente* fueron homogéneos, obteniéndose una especificidad del 92% (IC:89%-96%) para pólipos menores de 6 mm, 93% (IC:91%-95%) para pólipos entre 6-9 mm y del 97% (IC:96%-97%) para aquellos mayores de 9 mm. Las principales limitaciones fueron las grandes diferencias metodológicas encontradas entre los estudios analizados. Por tanto, la CTC resultó ser una prueba de cribado altamente específica pero con un rango amplio de sensibilidades que podrían ser explicadas no sólo por las características técnicas empleadas sino también por cuestiones como el tipo de colimador, el tipo de escáner y el modo de procesamiento de la imagen obtenida.

La revisión sistemática realizada en 2008 por parte de la USPSTF (U.S. Preventive Services Task Force) incluyó un total de 4.312 pacientes con riesgo moderado para el desarrollo de CCR recogidos en cuatro estudios de buena calidad metodológica. Una gran parte de los

resultados fue representada por los ensayos elaborados por Pickhardt y col. y por la ACIN (American College of Radiology Imaging Network), representando el 87% de los pacientes estudiados. La **sensibilidad acumulada y por paciente** para adenomas grandes (≥ 10 mm) fue del 92% (IC: 87%-89%) sin heterogeneidad entre estudios, siendo comparable con la colonoscopia para este tipo de pólipos y no para pólipos de menor tamaño, en los que la sensibilidad obtenida para adenomas pequeños (≤ 6 mm) por ACIN fue del 78% (IC:71%-85%) y del 88,7% (IC:82,9%-93,1%) por Pickhardt. No se pudo calcular la sensibilidad acumulada para adenomas pequeños debido a los diferentes resultados obtenidos y la heterogeneidad estadística entre los estudios consultados. Sin embargo, los datos obtenidos sobre la sensibilidad para adenomas pequeños mostraban una tendencia a disminuir conforme el diámetro del pólipo detectado disminuía. La **especificidad por paciente** de la CTC, resultó ser heterogénea en los dos estudios principales. En uno de ellos (Pickhardt et al., 2003) se distinguía claramente la tasa de falsos positivos y de falsos negativos. Utilizó un desenmascaramiento segmentario y halló una especificidad del 79,6% (IC: 77%-82%) para lesiones ≤ 6 mm. Esta cifra era menor que la obtenida por el estudio ACIN en el que la especificidad para el mismo tipo de lesión era de un 88% (IC:84%-92%), por lo que tampoco se pudo obtener la especificidad acumulada. La **sensibilidad obtenida por pólipo** por CTC para adenomas ≥ 6 mm fue del 86,2%. Como complicaciones derivadas de la técnica, tan sólo se registró un caso de bacteriemia y muy baja tasa de perforación intestinal en comparación con la colonoscopia (un caso frente a seis ocurridos con esta última). Los hallazgos extracolónicos ocurrieron entre un 27%-69% de los pacientes sometidos a CTC. Presentaron una gravedad variable siendo la mayor parte (89%) de grado moderado y bajo. Sólo entre un 7%-16% requirió evaluación diagnóstica o terapéutica adicional, o seguimiento. En cuanto a la colonoscopia, no se pudieron obtener datos suficientes para precisar la sensibilidad *por paciente* para adenomas de 6, 8 o 10 mm, especialmente para la detección de CCR, debido al pequeño número de pacientes estudiados y al relativo escaso número de lesiones encontradas. El estudio concluye que el cribado con CTC en poblaciones de riesgo moderado para el desarrollo de CCR probablemente sea tan eficaz para detectar adenomas grandes (≥ 10 mm) y CCR como la colonoscopia. Sin embargo, en aquel momento no existía suficiente evidencia que avalase una sensibilidad similar de la CTC a la de la colonoscopia para detectar adenomas pequeños (≤ 6 mm).

Los **estudios prospectivos**^{10,15,18-20} incluidos en el presente trabajo reunieron un total de 8.292 pacientes que fueron estudiados con el fin de conocer la eficacia de la CTC. Utilizaron para ello la colonoscopia como prueba de referencia sobre un único grupo de pacientes, aunque uno de ellos²⁰ organizó dos grupos diferentes de pacientes para estudiar la eficacia independiente de cada una de las pruebas mencionadas. Estos grupos de pacientes estaban asintomáticos a excepción de los de un estudio¹⁵ en el que la prueba se realizó a pacientes sintomáticos. Dichos estudios eran originarios de Estados Unidos, Italia y Alemania. El rango de edad de los pacientes que participaron en los estudios fue de 40 a 70 años. La mayoría empleó imágenes de CTC en dos y tres dimensiones. En uno de los artículos los resultados se mostraron como datos descriptivos. En el resto, estos resultados se mostraron en medidas de precisión de la técnica (sensibilidad, especificidad o valores predictivos). En la Tabla 4 se detallan los ensayos clínicos encontrados posteriores al año 2007 con sus principales resultados y con las principales características metodológicas de los mismos.

El estudio publicado en 2007 por Kim recogió los datos obtenidos de dos grupos de pacientes en su mayor parte asintomáticos. Un grupo fue sometido a colonoscopia (N= 3.163) y otro a CTC (N= 3.120) para estudiar la capacidad diagnóstica de ambas pruebas

como método de cribado para el CCR. La CCT detectó 123 neoplasias avanzadas de las que el 81,3% fueron confirmadas frente a las 121 halladas por colonoscopia de las que el 88,4% se confirmaron mediante histología como tales. El 7,9% de los pacientes sometidos a CCT se sometieron a colonoscopia para comprobar resultados. El número de pólipos extirpados en ambos grupos fue del 17,9% para la CCT y del 76,9% para la colonoscopia, explicable porque sólo se extirparon aquellos pólipos que superaban los 6 mm de diámetro. En total surgieron siete perforaciones colónicas en el grupo de la colonoscopia y ninguno en el grupo de la CCT. La principal limitación del estudio fue la falta de aleatorización, por lo que podría existir un sesgo de selección que explicaría las distintas prevalencias de adenomas avanzados entre los grupos. Este estudio concluyó que tanto la CTC como la colonoscopia tuvieron resultados similares en las tasas de detección para neoplasia avanzada, aunque el número de polipectomías y complicaciones fue considerablemente menor en el grupo CTC.

A continuación se describen el resto de los resultados de la literatura revisada divididos en dos grupos. Por una parte, se muestra la sensibilidad y especificidad obtenida por la CTC y la colonoscopia expresadas por paciente y en un segundo grupo la sensibilidad y especificidad de dicha técnica expresadas por pólipo detectado.

> Sensibilidad, especificidad y VPP por paciente

En general, la *sensibilidad* por paciente para detectar pólipos mayores de 6 mm varió en un rango que comprende desde el 78% al 92%. Dicha sensibilidad se incrementaba progresivamente conforme aumentaba el tamaño del pólipo. Los estudios que obtuvieron sensibilidades más altas para CTC fueron los de Graser (2009) y Regee (2009), en los que se alcanzaron valores del 92% (74%-99%) y 90% (83%-96%) para detectar pólipos mayores de 9 mm de diámetro, respectivamente. En el primero de ellos la sensibilidad de la colonoscopia llegó a ser del 100% (86,3%-100,0%) (Graser, 2009), por lo que resultó ser más sensible que la CTC. Mientras que en los estudios realizados por Regee (2009) y Roberts (2008) se obtenía una sensibilidad para detectar pólipos de diámetro superior a 6 mm del 85,3% (79%-90%) y del 78% (58%-91%) para la colonoscopia y la CTC, respectivamente.

Por otra parte, tampoco hubo homogeneidad en los resultados obtenidos sobre la *especificidad* para la CTC, los cuales oscilaron entre un 82% y un 97,9%. Para pólipos mayores de 6 mm de diámetro, se obtuvieron especificidades del 87,8% (85%-90%) (Regee, 2009) y del 82% (76%-88%) (Roberts, 2008) y del 93,1% (89,3%-95,9%) (Graser, 2009). Mientras que para la detección de pólipos mayores de 9 mm de diámetro los resultados obtenidos de la especificidad para la CTC fueron del 97,9% (95%-99%) (Graser, 2009) y del 86% (81%-90%) (Johnson, 2008). La especificidad obtenida para la colonoscopia fue del 98,6% (96,4%-99,6%) (Graser, 2009).

En relación a los *valores predictivos positivos* (VPP) se halló gran disparidad entre estudios. El VPP más bajo fue el observado por Johnson en 2008 con un 25% (20%-29%) para pólipos mayores de 9 mm de diámetro, seguido de un 61,9% (55%-68%) obtenido por Regee (2009) para pólipos mayores de 6 mm. Valores más homogéneos obtuvieron Graser (2009) y Roberts (2008) con un 79,3% (60%-92%) y 82% (76%-87%) para pólipos de diámetro superior a 9 y 6 mm respectivamente. El valor obtenido para la colonoscopia fue del 86,2% (68,3%-96,1%) para pólipos con diámetro mayor de 9 mm (Graser, 2009).

Tabla 4 Descripción y características metodológicas de los ensayos posteriores a 2007

		GRASER 2009	REGEE 2009	JOHNSON 2008	ROBERTS 2008	KIM 2007		
Número de pacientes		311	1.103	3.531	227	3.120 (CTC) y 3.163 (CNC)		
Cegamiento		Segmentario	Segmentario	Optimizado	NE(+)	No		
Prueba de referencia		-	Colonoscopia	Colonoscopia	Colonoscopia	-		
Medidas PP*	C	S	92% (74-99)**	85,3% (79-90)**	90% (83-96)**	78% (58-91)**	-	
	T	E	97,9% (95-99)**	87,8% (85-90)**	86% (81-90)**	82% (76-88)**	-	
	C	VPP	79,3% (60-92)**	61,9% (55-68)**	25% (20-29)**	82% (76-87)**	-	
	C	S	100% (86,3-100,0)**	-	-	-	-	
	N	E	98,6% (96,4-99,6)**	-	-	-	-	
	C	VPP	86,2% (68,3-96,1)**	-	-	-	-	
	Medidas PPO***	C	S	93,3% (79-99)**	90,8% (84-95)**	82% (77-86)	78% (52-92)**	-
		T	E	-	84,5% (81-86)**	-	75% (65-83)**	-
		C	VPP	-	48,8% (42-55)**	-	82% (66-83)**	-
	Complicaciones y hallazgos extracolónicos		-	Ninguna registrada, baja radiación	Tres pacientes: náuseas y vómitos, hematoquecia y bacteriemia por E.coli	-	Hubo siete perforaciones colónicas en CNC y ninguna en CTC	
	Hallazgos extracolónicos		-	-	-	Un cáncer renal, 7% cálculos renales, 6% coledocolitiasis 4% masas adrenales y 3% quistes ováricos.	-	
	Comentarios		El 46% de pacientes prefirió CTC	Compara además otras técnicas de cribado con resultados menos favorables	Se propone la CTC como una técnica alternativa	Un 90% estuvo satisfecho con CNC frente a un 87% con CTC	CTC se extirparon 561 pólipos mientras que con CNC se extirparon 2434 (p<001)	
Rango de edad		>50 años	40-70 años	>50 años	Media: 60 años	Media de edad: 57±7,2 (CTC) y 58,1±7,8 (CNC)		

Tabla 4 Descripción y características metodológicas de los ensayos posteriores a 2007 (Continuación)

	GRASER 2009	REGEE 2009	JOHNSON 2008	ROBERTS 2008	KIM 2007
Pobl. diana	Asintomáticos	Asintomáticos	Asintomáticos	Sintomáticos, con indicación de colonoscopia	Población de alto riesgo
Umbral Diámetro de pólipo	9 mm	6 mm	9 mm	6-10 mm	>6 mm
Tiempo entre pruebas	NE ⁽⁺⁾	Mismo día	Mismo día	Mismo día	Mismo día
Preparación del paciente	Insuflación automática	Insuflación manual o automática	Insuflac. automát. y glucagón	Preparación intestinal e insuflación automática. Escopolamina iv	Preparación intestinal y contraste. Insuflación automática.
Tipo de CTC	2D y 3D	2D y 3D	2D	2D y 3D	3D

* Medidas calculadas por paciente

** Los valores entre paréntesis muestran el 95% del intervalo de confianza

*** Medidas calculadas por pólipo

(+) No especificado; CTC Colonografía por TC; CNC Colonoscopia convencional

> Sensibilidad, especificidad y VPP por pólipo

Con respecto a la sensibilidad por pólipo demostrada por la CTC, el menor valor fue el alcanzado por Roberts, 2008 con un 78% (52%-92%), seguido de un 82% (77%-86%) obtenido en el estudio de Johnson, 2008. Estudios más recientes otorgan una sensibilidad por pólipo a la CTC del 90,8% (84%-95%) (Regee, 2009) y del 93,3% (79%-99%) (Graser, 2009) para pólipos de 9 y 6 mm de diámetro, respectivamente. La especificidad sólo fue calculada en dos de los estudios obteniéndose un 84,5% (81%-86%) (Regee, 2009) y un 75% (65%-83%) (Roberts, 2008) para pólipos de diámetro superior a 6 mm de diámetro.

Mayor rango de valores se obtuvo para los VPP de la CTC, con un 48,8% (42%-55%) (Regee, 2009) y un 82% (66%-83%) (Roberts, 2008) para pólipos mayores de 6 mm de diámetro.

En cuanto a las **guías de práctica clínica** para el cribado de cáncer de colorrectal incluidas en este trabajo, tanto la NHS, 2005 como la ACGG, recomiendan el uso de la colonoscopia cada 10 años en pacientes mayores de 50 años (GRADE 1B). La CTC y la sigmoidoscopia flexible (pruebas preventivas) se recomiendan como alternativa para aquellos pacientes que rechacen la colonoscopia u otra prueba de cribado. El periodo de tiempo aconsejable para la realización de la CTC es de 5 años (GRADE 1C).

| Discusión |

A la vista de los resultados, y a falta de estudios sobre el efecto directo del uso de la CTC sobre la mortalidad general por cáncer colorrectal, se puede deducir que esta prueba es altamente específica con un rango de un 82% a un 97,9% para la detección de pólipos, especialmente para detectar aquellos pólipos que superan los 9 mm de diámetro. Sin embargo, la sensibilidad obtenida en los distintos estudios evaluados varía ampliamente, en especial para pólipos de pequeño y mediano tamaño (de 5 a 10 mm de diámetro) con valores entre un 78% y un 92%. El análisis realizado pone de manifiesto algunos factores que contribuyen al amplio rango obtenido en los resultados, como son la falta de homogeneidad en el tipo de técnica realizada (distintos tipos de colimador, número de detectores o el tipo de imagen empleados) o las distintas formas de realización de la prueba ya sea por el tipo de contraste utilizado, por la preparación del paciente o por el grado de formación sobre la técnica de los radiólogos implicados. La mayoría de los estudios comparan diseños en los que interviene un gran número de colonoscopistas experimentados con un pequeño número de radiólogos, lo que a priori podría favorecer los resultados obtenidos por la colonoscopia. Se ha demostrado que las diferencias en la experiencia y formación de los radiólogos es el mayor factor discrepante oculto en las estimaciones de la eficacia de la prueba (en poblaciones sintomáticas). Por otra parte, el uso de la CTC como prueba de cribado precisaría de una colaboración estrecha interprofesional (radiólogos con endoscopistas).

La principal limitación encontrada en los distintos estudios analizados fue el uso de la colonoscopia como prueba de referencia, ya que a pesar de haber demostrado ser la prueba de cribado con mayor sensibilidad para la detección del cáncer colorrectal²¹, la colonoscopia no detecta pólipos menores de 6 mm en el 27% de los casos^{22,23} (aunque sólo el 1,2% de los pólipos menores de 6 mm presentan displasias de alto grado²⁴) y se desconoce la tasa de detección para pólipos menores de 5 mm. Además, existe evidencia de que esta prueba no detecta entre el 6-12% de los adenomas de gran tamaño (mayores de 10 mm de diámetro)^{22,25} dando lugar a posibles casos de falsos negativos. Por tanto, el reconocimiento de que la colonoscopia es una prueba de referencia imperfecta implica que la sensibilidad obtenida para la CTC pueda estar siendo infraestimada.

Otras limitaciones hacen referencia al tipo de enmascaramiento empleado, el tipo de población estudiada y a la presentación de los resultados. En los estudios analizados se emplean dos tipos de cegamiento, el cegamiento segmentario en el cual los hallazgos de la CTC se informan después de que el médico endoscopista haya examinado cada segmento colónico, y el cegamiento optimizado en el que se revisan las imágenes obtenidas por colonoscopia con el fin de encontrar resultados no concordantes. Sin embargo ninguno de estos métodos asegura el examen reiterado de cada segmento colónico ni evita la pérdida de detección de lesiones existentes que sí fueron detectadas mediante CTC. Por otra parte, sólo dos estudios analizaron población asintomática mayor de 50 años, considerada población diana. En el resto se utilizó población de alto riesgo o sintomática con la consecuente dificultad a la hora de la interpretación e implementación de los resultados. En cuanto a la exposición de los resultados, existe falta de información explícita en los artículos analizados sobre las sensibilidades para determinados diámetros de pólipos detectados o acerca del tipo de resultado que se muestra (por pólipo o por paciente).

La implementación de la CTC se ve dificultada por aspectos relativos a la seguridad, a la detección de hallazgos extracolónicos, al umbral de diámetro de pólipo de referencia,

a los intervalos de repetición de la prueba y a la puesta en práctica de los datos teóricos sobre la población. En última instancia, dicha implementación se verá determinada por la valoración que realicen los clínicos y los gestores de estas áreas de incertidumbre y del grado de importancia que otorguen a los costos o consecuencias de asumir el empleo de una técnica que requiere más investigación. Un estudio llevado a cabo en 2008²⁶ para evaluar el impacto de un programa de cribado con CTC durante 33 meses, no mostró un descenso en el número de colonoscopias realizadas.

En cuanto a la seguridad de la prueba, los efectos secundarios de la CTC a corto plazo parecen ser mínimos, con un muy bajo riesgo de perforación, particularmente en pacientes asintomáticos. Los efectos a largo plazo se desconocen especialmente aquellos derivados de la exposición a la radiación y el riesgo de cáncer asociado al mismo aunque se estima que el riesgo de cáncer tras la realización de CTC es de un 0,14% y que un 2% de los cánceres en EE.UU. han podido ser inducidos por TAC diagnósticos²⁷. La radiación resultante de la CTC varía entre 5-10 mSv por prueba y la dosis de radiación standard no perjudicial está fijada en 10-12 mSv. Aunque estos niveles de radiación dependen de factores asociados al uso de la tecnología y a decisiones del técnico, algunas series que operaron con protocolos a bajas dosis consiguieron dosis efectivas entre 2,1-7,8 mSv¹⁹. Recientemente se ha desarrollado un protocolo de modulación de dosis que disminuirá un 35% la exposición a la radiación preservando la calidad de imagen²⁸. Para que la CTC se convirtiera en una herramienta de cribado masivo, la dosis de radiación emitida por la misma debería ser baja y se debería limitar el número de exploraciones a lo largo del tiempo.

Entre un 15% a un 69%¹³ de las CTC detectan hallazgos extracolónicos lo que supone un problema a la hora de su empleo como técnica de cribado. Estos hallazgos se clasifican según su relevancia clínica siguiendo los criterios de C-RADS en cuatro categorías (E1-E4) desde un hallazgo normal o variante anatómica (por ejemplo vena renal izquierda retroaórtica) a un hallazgo potencialmente importante (por ejemplo, aneurismas vasculares o nódulos pulmonares mayores de 10 mm)²⁹. Estos hallazgos fortuitos podrían suponer costes adicionales relativos al seguimiento derivado de las mismas, algo que ocurre en más de 1 por cada 4 pacientes asintomáticos en los que se realiza CTC como prueba de cribado. Entre un 7% y un 16% de los pacientes a los que se les realiza CTC serán sometidos a pruebas diagnósticas de seguimiento o cirugía^{10,20}. Se desconoce el grado de beneficio o daño que estos hallazgos aportan en términos de salud y el coste aproximado derivado de los mismos.

Los adenomas o pólipos se clasifican según su diámetro en tres grupos: diminutos (menores de 5 mm), pequeños (6-9 mm) y adenomas grandes (mayores de 10 mm). La mayoría de los pólipos menores de 10 mm no son adenomatosos y solo una pequeña fracción de todos los adenomas se encuentran en estadios avanzados, lo que sugiere la necesidad de alternativas más selectivas que la práctica universal de polipectomías. El uso en la actualidad de un umbral de referencia para evaluar la eficacia de la CTC está basado ampliamente en la opinión de expertos más que en resultados clínicos. La mayoría apuesta por los 6 mm de diámetro del pólipo o mayor. Sin embargo, algunos estudios sugieren que un umbral de 10 mm de diámetro detecta la gran mayoría de lesiones relevantes²⁰.

Otro aspecto a tener en cuenta es el manejo posterior de las lesiones detectadas mediante CTC. La importancia y tratamiento de los adenomas diminutos y pequeños está en discusión. Algunos estudios apoyan la idea de que no precisan ser informados ya que la prevalencia de cáncer entre la población con este tipo de pólipos es de 0,1%. De hecho, el modelo de Markov mostró que la estrategia de no informar de los pólipos diminutos

detectados durante el cribado con CTC es una medida costo-efectiva que puede reducir substancialmente las tasas de polipectomía y las complicaciones sin ningún perjuicio^{20,30}. Para pólipos de 6-9 mm de diámetro se plantean dos opciones, una propuesta es ofrecer al paciente la posibilidad de realizar polipectomía mediante colonoscopia y otra, aplicable a aquellos pacientes con menos de dos pólipos de menos de 10 mm, es realizar un seguimiento mediante CTC durante 3 años. Esto permite una detección y extirpación de neoplasias avanzadas más eficiente, ya que solamente se extirparían aquellas que aumentarían su tamaño durante el periodo de seguimiento. La colonoscopia con polipectomía se recomienda para pólipos grandes o si están presentes más de 3 pólipos pequeños. Sin embargo, debido a que ambos tipos de pólipos pueden desarrollar displasia avanzada, el seguimiento de esta recomendación podría dejar un incremento en la incidencia y mortalidad del cáncer colorrectal.

Poco se conoce con respecto a los costes de la CTC como herramienta de cribado. Un estudio en 2008¹⁴ analizó los costes aproximados para la realización de la CTC como técnica de cribado. Concluyó que para alcanzar los costes de la colonoscopia la CTC debería realizarse cada 5 años y para aquellos pólipos que tuvieran más de 6 mm de diámetro. Asimismo, para que la CTC fuera una medida tan costo-efectiva como la colonoscopia, los costes de ésta no debían exceder el 43% de los costes asociados a la colonoscopia (662 dólares por prueba). Este porcentaje aumenta en el supuesto de que la CTC refuerce la adherencia un 25% con respecto a la colonoscopia, pudiendo alcanzarse en este caso el 71% del coste asociado a la colonoscopia.

Por último, es importante destacar que las preferencias del paciente para someterse a CTC o colonoscopia pueden diferir dependiendo de si forman parte de población de alto riesgo o son pacientes sintomáticos. Según los datos existentes, un 49,8% de los pacientes de alto riesgo prefieren la CTC¹⁷. Esto podría contribuir a aumentar la cumplimentación del cribado.

En resumen, dada la falta de resultados homogéneos sobre la eficacia de la CTC y hasta que esta técnica no demuestre evidencia suficiente sobre su sensibilidad y fiabilidad no puede ser recomendada para su uso masivo. Hasta el momento, la colonoscopia es la técnica recomendada para el cribado del cáncer colorrectal. Aporta numerosas ventajas demostradas: permite un examen completo del colon así como el diagnóstico y tratamiento de las lesiones detectadas en una única sesión, es bien tolerada por el paciente cuando se realiza con sedación y es la única prueba cuyo seguimiento se recomienda cada 10 años. Es una técnica con pocos efectos secundarios entre los que destaca la necesidad de preparación intestinal y la posibilidad de producir una perforación colónica. Esta última complicación está relacionada con la extirpación de pólipos pequeños, la cual es poco frecuente dado el bajo potencial cancerígeno de este tipo de pólipos. Sin embargo, y a pesar de que la CTC tiene bajo riesgo de perforación³¹, no se considera equivalente a la colonoscopia como prueba de cribado por varias razones. En primer lugar, la evidencia que apoya el efecto del cribado mediante colonoscopia sobre la prevención de la incidencia y mortalidad de CCR es concluyente en comparación con la CTC. En segundo lugar, la CTC precisa de intervalos de seguimiento de 5 años en vez de los 10 años que se recomiendan con la colonoscopia dada la incapacidad de la CTC de detectar pólipos de 5 mm o menores. Por otra parte, como ya se ha citado, los hallazgos extracolónicos detectados mediante CTC supondrían costes adicionales. Por todo ello, actualmente se plantea la CTC como alternativa a pacientes que rechacen la colonoscopia o en los casos en que esta prueba esté contraindicada y se propone en el futuro como un posible filtro selectivo para la colonoscopia terapéutica en la detección de neoplasia avanzada.

| Conclusiones |

- La *especificidad* para la CTC en el cribado de cáncer colorrectal es alta y disminuye conforme decrece el diámetro del pólipo a detectar. De cualquier forma, en ningún caso alcanza valores superiores a la especificidad demostrada por la colonoscopia.
- La *sensibilidad* de la CTC para detectar pólipos de diámetro igual o menor de 6 mm es muy baja, aunque aumenta considerablemente para la detección de pólipos de más de 9 mm de diámetro aunque con gran variabilidad. A pesar de demostrar valores próximos, la CTC no consigue igualar los porcentajes de sensibilidad logrados por la colonoscopia.
- El *VPP* de la CTC es inferior al correspondiente a la colonoscopia y ha sido poco estudiado.

Referencias

- 1 Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Murray T, *et al.* Cancer statistics, 2008. *CA Cancer J Clin.* 2008; 58(2): 71-96.
- 2 Roncucci L, Fante R, Losi L, Di GC, Micheli A, Benatti P, *et al.* Survival for colon and rectal cancer in a population-based cancer registry. *Eur J Cancer.* 1996; 32A(2): 295-302.
- 3 Ponz de LM, Benatti P, Di GC, Fante R, Rossi G, Losi L, *et al.* Staging and survival of colorectal cancer: are we making progress? The 14-year experience of a Specialized cancer Registry. *Dig Liver Dis.* 2000; 32(4): 312-7.
- 4 Ransohoff DF, Ransohoff DF. Virtual colonoscopy--what it can do vs what it will do.[comment]. *JAMA.* 2004; 291(14): 1772-4.
- 5 Winawer SJ, Zauber 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(27): 1977-81.
- 6 Winawer S, Fletcher R, Rex D, Bond J, Burt R, Ferrucci J, *et al.* Colorectal cancer screening and surveillance: clinical guidelines and rationale-Update based on new evidence. *Gastroenterology.* 2003; 124(2): 544-60.
- 7 Espey DK, Wu XC, Swan J, Wiggins C, Jim MA, Ward E, *et al.* Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2004, featuring cancer in American Indians and Alaska Natives. *Cancer.* 2007; 110(10): 2119-52.
- 8 DiPalma AM, Barnes SE, DiPalma JA. Patient participation in colon cancer screening programs. *South Med J.* 1998; 91(4): 342-4.
- 9 Mulhall BP, Veerappan GR, Jackson JL. Meta-Analysis: Computed Tomographic Colonography. *Annals of Internal Medicine.* 2005; 142(8): 635-50.
- 10 Johnson CD, Chen MH, Toledano AY, Heiken JP, Dachman A, Kuo MD, *et al.* Accuracy of CT colonography for detection of large adenomas and cancers. *N Eng J Med.* 2008; 359(12): 1207-17.
- 11 Burling D, Halligan S, Slater A, Noakes MJ, Taylor SA. Potentially serious adverse events at CT colonography in symptomatic patients: national survey of the United Kingdom. *Radiology.* 2006; 239(2): 464-71.
- 12 Pickhardt PJ. Incidence of colonic perforation at CT colonography: review of existing data and implications for screening of asymptomatic adults. *Radiology.* 2006; 239(2): 313-6.
- 13 Levin B, Lieberman DA, McFarland B, Smith RA, Brooks D, Andrews KS, *et al.* Screening and Surveillance for the Early Detection of Colorectal Cancer and Adenomatous Polyps, 2008: A Joint Guideline from the American Cancer Society, the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer, and the American College of Radiology. *CA: A Cancer Journal for Clinicians.* 2008.
- 14 Lansdorp-Vogelaar I, van Ballegooijen M, Zauber AG, Boer R, Wilschut J, Habbema JDF. At what costs will screening with CT colonography be competitive? A cost-effectiveness approach. *Int J Cancer.* 2009; 124(5): 1161-8.

- 15 Roberts-Thomson IC, Tucker GR, Hewett PJ, Cheung P, Sebben RA, Khoo EEW, *et al.* Single-center study comparing computed tomography colonography with conventional colonoscopy. *World J Gastroenterol.* 2008; 14(3): 469-73.
- 16 Veerappan GR, Cash BD. Should computed tomographic colonography replace optical colonoscopy in screening for colorectal cancer? *Pol Arch Med Wewn.* 2009; 119(4): 236-41.
- 17 Whitlock EP, Lin JS, Liles E, Beil TL, Fu R. Screening for colorectal cancer: A targeted, updated systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2008; 149(9): 638-58.
- 18 Regge D, Laudi C, Galatola G, la Monica P, Bonelli L, Angelelli G, *et al.* Diagnostic accuracy of computed tomographic colonography for the detection of advanced neoplasia in individuals at increased risk of colorectal cancer. *JAMA.* 2009; 301(23): 2453-61.
- 19 Graser A, Stieber P, Nagel D, Schafer C, Horst D, Becker CR, *et al.* Comparison of CT colonography, colonoscopy, sigmoidoscopy and faecal occult blood tests for the detection of advanced adenoma in an average risk population. *Gut.* 2009; 58(2): 241-8.
- 20 David H.Kim, Perry J.Pichardt. CT colonography versus colonoscopy for the detection of advanced neoplasia. *N Engl J Med.* 2007; 357(14): 1403-12.
- 21 Butterfly LF, Pohl H. CT colonography versus colonoscopy for the detection of advanced neoplasia. *N Engl J Med.* 2008; 358(1): 89.
- 22 Rex DK, Cutler CS, Lemmel GT, Rahmani EY, Clark DW, Helper DJ, *et al.* Colonoscopic miss rates of adenomas determined by back-to-back colonoscopies. *Gastroenterology.* 1997; 112(1): 24-8.
- 23 van Rijn JC, Reitsma JB, Stoker J, Bossuyt PM, Van Deventer SJ, Dekker E. Polyp miss rate determined by tandem colonoscopy: a systematic review. *Am.J Gastroenterol.* 2006; 101(2): 343-50.
- 24 Lieberman D, Moravec M, Holub J, Michaels L, Eisen G. Polyp size and advanced histology in patients undergoing colonoscopy screening: implications for CT colonography. *Gastroenterology.* 2008; 135(4): 1100-5.
- 25 Heresbach D, Barrioz T, Lapalus MG, Coumaros D, Bauret P, Potier P, *et al.* Miss rate for colorectal neoplastic polyps: a prospective multicenter study of back-to-back video colonoscopies. *Endoscopy.* 2008; 40(4): 284-90.
- 26 Schwartz DC, Dasher KJ, Said A, Gopal DV, Reichelderfer M, Kim DH, *et al.* Impact of a CT colonography screening program on endoscopic colonoscopy in clinical practice. *Am J Gastroenterol.* 2008; 103(2): 346-51.
- 27 Brenner DJ, Hall EJ. Computed tomography--an increasing source of radiation exposure. *N Engl J Med.* 2007; 357(22): 2277-84.
- 28 Graser A, Wintersperger BJ, Suess C, Reiser MF, Becker CR. Dose reduction and image quality in MDCT colonography using tube current modulation. *AJR.* 2006; 187(3): 695-701.
- 29 Zalis ME, Barish MA, Choi JR, Dachman AH, Fenlon HM, Ferrucci JT, *et al.* CT colonography reporting and data system: a consensus proposal. *Radiology.* 2005; 236(1): 3-9.

- 30 Pickhardt PJ, Hassan C, Laghi A, Zullo A, Kim DH, Morini S, et al. Cost-effectiveness of colorectal cancer screening with computed tomography colonography: the impact of not reporting diminutive lesions. *Cancer*. 2007; 109(11): 2213-21.
- 31 Rex DK, Johnson DA, Anderson JC, Schoenfeld PS, Burke CA, Inadomi JM. American college of gastroenterology guidelines for colorectal cancer screening 2008. *Am J Gastroenterol*. 2009; 104(3): 739-50.

Anexos

> Anexo 1: estrategias de búsqueda en bases de datos

BÚSQUEDA EN MEDLINE

Anexo I Estrategia de búsqueda en base de datos

#1 CT colonography	2782
#2 *Colonography, Computed Tomographic/	890
#3 Colonoscopy/	12572
# 4 colonoscopy	9812
#5 3 or 4	13105
#6 1 or 2	2904
#7 5 and 6	599
#8 Colorectal Neoplasms/	36816
#9 7 and 8	292
#10 Mass Screening/	64842
#11 9 and 10	112
# 12 CT colonography	2782
#13 *Colonography, Computed Tomographic/	890
#14 Colonoscopy/	12572
#15 colonoscopy	9812
#16 14 or 15	13105
#17 12 or 13	2904
#18 16 and 17	599
#19 Colorectal Neoplasms/	36816
#20 18 and 19	292
#21 Mass Screening/	64842
#22 20 and 21	112

BÚSQUEDA EN MEDLINE

Anexo I Estrategia de búsqueda en base de datos

#1 ct AND colonography AND 'colonoscopy'/exp AND [2008-2009]/py	125
#2 'colonoscopy'/exp AND [2008-2009]/py	3,456
#3 ct AND colonography AND [2008-2009]/py	268

**AGENCIA DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS
SANITARIAS DE ANDALUCÍA (AETSA)**

Avda. Luis Montoto, 89. 4ª planta

41007 Sevilla. España (Spain)

Tlf. +34 955 92 15 81 / Fax. +34 955 92 35 72

www.juntadeandalucia.es/salud/AETSA

