

Test De Sangre Oculta En Materia Fecal Para Screening De Cancer Colorrectal

Revisión sistemática

Kirschbaum, Agustín

Test de sangre oculta en materia fecal para screening de cáncer colorrectal : revisión sistemática / Agustín Kirschbaum. - 1a ed . - Ciudad Autónoma de Buenos Aires : Instituto Nacional del Cáncer, 2019.

Libro digital, PDF

Archivo Digital: descarga y online

ISBN 978-987-3945-66-3

1. Cáncer. I. Título.

CDD 614.5999

ISBN 978-987-3945-66-3



AUTORIDADES

PRESIDENTE DE LA NACIÓN

Ing. Mauricio Macri

MINISTRA DE SALUD Y DESARROLLO SOCIAL

Dra. Carolina Stanley

SECRETARIO DE GOBIERNO DE SALUD

Dr. Adolfo Rubinstein

DIRECTORA DEL INSTITUTO NACIONAL DEL CÁNCER

Dra. Julia Ismael

DIRECTORA DE PREVENCIÓN, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

Dra. Yanina Powazniak

COORDINADORA ADMINISTRATIVA

Lic. Nahir Elyeche

PROGRAMA NACIONAL DE PREVENCIÓN Y DETECCIÓN TEMPRANA DEL CÁNCER COLORRECTAL

Coordinador

Dr. Raúl Matano

AUTOR

Dr. Agustín Kirschbaum

ASESORÍA METODOLÓGICA

Dra. Celeste Díaz

CONTENIDO

| | |
|--|----|
| Glosario | 6 |
| Introducción | 7 |
| Incidencia | 7 |
| Definición del problema | 7 |
| Programa Nacional de Prevención y Detección Temprana del CCR (PNCCR) | 7 |
| Objetivos del PNCCR | 8 |
| Alcance y Objetivos | 8 |
| Público destinatario | 9 |
| Metodología | 9 |
| Criterios de inclusión | 9 |
| Criterios de exclusión | 9 |
| Preguntas de investigación | 9 |
| Tecnologías | 10 |
| 1. SOMFg | 10 |
| 2. FIT | 10 |
| Resultados | 11 |
| FIT cuantitativo | 11 |
| FIT cualitativo | 12 |
| SOMFg | 12 |
| Usos de Recursos | 12 |
| SOMFg | 12 |
| FIT | 13 |
| VCC | 13 |
| Conclusiones | 13 |
| Bibliografía | 15 |
| Anexos | 17 |
| Tabla 1 | 17 |
| Tabla 2 | 17 |
| Figura 1 | 20 |
| Figura 2 | 21 |
| Figura 3 | 22 |

GLOSARIO

AA: adenoma avanzado

AN: neoplasia avanzada

AVAC: años de vida ajustado a calidad

CCR: cáncer colorrectal

E: especificidad

FIT: test inmunoquímico de materia fecal

IC: intervalo de confianza

PNCCR: Programa Nacional de Prevención y Detección Temprana de Cáncer Colorrectal

S: sensibilidad

SOMF: sangre oculta en materia fecal

SOMFg: test de guayaco

VCC: videocolonoscopía

INTRODUCCIÓN

INCIDENCIA

El CCR es uno de los tumores malignos más frecuentes y representa un problema de salud pública a nivel mundial.

En Argentina es el tercero en incidencia (luego del cáncer de mama y del cáncer de próstata) y el segundo de mayor mortalidad (luego del cáncer de pulmón). En el país se producen más de 13000 nuevos casos por año y más de 7.000 muertes, es decir 11,7% del total de muertes por tumores malignos ⁽¹⁾.

DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

El CCR es uno de los tumores más factibles de prevenir y curar ya que tiene una lesión precursora, el pólipo adenomatoso, de lento crecimiento. La progresión lenta del adenoma hacia el CCR (que se estima en más de 10 años) favorece las estrategias de pesquisa. Existen distintos métodos disponibles para la pesquisa con buena sensibilidad para detectar los pólipos precancerosos o el cáncer en una etapa temprana.

La pesquisa de CCR reduce la mortalidad secundaria a la misma y potencialmente reduce su incidencia, mediante la detección y ulterior resección de tumores en estadios tempranos y adenomas respectivamente ⁽²⁾.

La pesquisa mediante métodos de visualización endoscópica ha demostrado la efectividad de la videosigmoideoscopia en ensayos clínicos aleatorizados y de la videocolonoscopy con estudios casos y controles. El fundamento de la prevención y la detección temprana de CCR es la visualización endoscópica y remoción de lesiones neoplásicas.

Con respecto a test que detectan sangre oculta en materia fecal (SOMF) también han demostrado efectividad a través del test del guayaco (SOMFg) en ensayos clínicos aleatorizados, y el test inmunoquímico (FIT) en estudios casos y controles. El fundamento de la prevención y la detección temprana de CCR es la detección de lesiones neoplásicas con fenotipo sangrante.

PROGRAMA NACIONAL DE PREVENCIÓN Y DETECCIÓN TEMPRANA DEL CCR (PNCCR)

El Instituto Nacional del Cáncer de la Argentina (INC) es un ente dependiente de la Secretaria de Gobierno de Salud de la Nación. Es el responsable del desarrollo e implementación de políticas de salud, así como de la coordinación de acciones integradas para la prevención y control del cáncer. Su principal objetivo es disminuir la incidencia y mortalidad por cáncer en Argentina, a la vez que mejorar la calidad de vida de las personas afectadas.

Para el control del CCR se hace necesario mejorar todos los procedimientos diagnósticos y terapéuticos en todas sus etapas, desde la pesquisa y el diagnóstico temprano hasta el tratamiento de la enfermedad avanzada, estableciendo normativas claras y buscando la unificación de criterios y las acciones en todo el territorio nacional.

El Programa Nacional de Prevención y Detección Temprana del Cáncer Colorrectal (PNCCR), además de estrategias de prevención tiene ejes de trabajo en toda la línea de cuidado continuo de la enfermedad incluyendo los cuidados paliativos (consultar guías programáticas).

Con respecto al CCR ¿existe una estrategia organizada de prevención y detección temprana de la enfermedad?

El tamizaje o detección temprana consiste en aplicar un simple test a individuos asintomáticos y aparentemente sanos para la detección de lesiones precancerosas o en una fase temprana de la enfermedad a fin de disminuir la mortalidad por esta causa.

El principal objetivo del PNCCR es disminuir la incidencia y mortalidad por CCR en nuestro país proponiendo tamizaje poblacional.

La estrategia de tamizaje poblacional programática está dirigida tanto a hombres como mujeres con riesgo promedio y sin síntomas sugestivos de enfermedad colorrectal.

Se considera que integran la población de riesgo promedio los individuos de 50 o más años, sin síntomas ni signos de CCR, sin antecedentes personales ni familiares de CCR o de pólipos adenomatosos, sin historia personal ni familiar de enfermedad inflamatoria intestinal (colitis ulcerosa crónica, enfermedad de Crohn) ni de síndromes hereditarios (poliposis adenomatosa familiar, síndrome de Lynch). A esta población se recomienda realizar un test de sangre oculta en materia fecal anualmente.

El CCR es una enfermedad con alta incidencia y mortalidad a nivel global, y nuestro país no está exento de esta realidad. Sin embargo se trata de una patología potencialmente curable en estadios temprano de la misma, ya que en la mayoría de los casos el CCR deriva de una lesión pre neoplásica de características benignas: el adenoma. Distintas experiencias de programas de pesquisa de alcance poblacional han demostrado que la prevención y la detección temprana de CCR han logrado reducir la tasa de incidencia y mortalidad secundaria a esta enfermedad.

Por este motivo, desde el año 2013 el PNCCR trabaja en el control de esta enfermedad, actuando principalmente en la prevención, concientización, detección temprana, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad.

Siendo siempre la detección temprana la estrategia más eficaz para curar esta enfermedad.

Objetivos del PNCCR

- General: disminuir la incidencia y mortalidad por CCR
- Específicos:
 - Instalar el control del CCR como prioridad en la agenda de salud pública.
 - Difundir y concientizar a la comunidad acerca de la prevención y detección temprana del CCR.
 - Fortalecer los métodos de diagnóstico y tratamiento. Mejorar los circuitos de derivación, seguimiento y tratamiento.
 - Unificar criterios para el tratamiento y seguimiento de lesiones precancerosas y del cáncer CCR con garantías de calidad.
 - Establecer un sistema de información estratégica que incluya la vigilancia epidemiológica, el monitoreo y la evaluación de calidad y del impacto del programa.

ALCANCE Y OBJETIVOS

Este documento es un resumen de la evidencia actual, ordenada y valorada según estándares internacionales, sobre la precisión diagnóstica de los test de sangre oculta en materia fecal disponible para el tamizaje del CCR.

Esta revisión es material de consulta, no impone obligaciones, es una herramienta para el médico y otros profesionales en la planificación de atención a pacientes.

Público destinatario

Médicos de especialidades relacionadas al tamizaje del CCR (agentes sanitarios, enfermeros, médicos generales, clínicos, gastroenterólogos, cirujanos, oncólogos).

METODOLOGÍA

Se realizó una búsqueda bibliográfica sistemática en forma independiente por distintos miembros del Instituto Nacional del Cáncer. Se consultaron fuentes primarias (trabajos randomizados y controlados, estudios descriptivos de cohortes) y secundarias (Revisiones sistemáticas y metanálisis realizados bajo una metodología clara, evaluaciones de tecnologías sanitarias y estudios fármaco-económicos). Se sintetizó dicha información y se la analizó.

En aquellos casos donde hubo desacuerdos, las diferencias se resolvieron por consenso entre los revisores.

Las bases de datos consultadas fueron PubMed, TripDatabase, Epistemonikos, Lilacs. En caso de ser necesario se efectuó una búsqueda manual.

Estrategia de búsqueda fue “fecal occult [ti]OR “faecal occult”[ti] OR IFOBT [ti])) OR ((fecal [ti] OR faecal [ti] OR stool [ti]) AND (inmunochimical [ti] OR immunoassay [ti]))”

Se identificó el artículo de revisión USPTF del año 2016⁽³⁾, siendo evaluada como una revisión sistemática de alta calidad metodológica (con herramienta SIGN) y se realizó una actualización de dicha búsqueda bibliográfica electrónica de publicaciones en inglés y español, publicadas entre el 1-1-2016 hasta el 1-8-2018.

El resumen de la búsqueda se resume en la [Figura 1](#) (Ver anexo).

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Artículos en inglés y español.
- Población de riesgo promedio para CCR: adultos mayores a 50 años y asintomáticas al momento del estudio.
- Artículos con reporte de medidas de precisión diagnóstica.
- Estudios que hayan incluido a la videocolonoscopia (VCC) como método estándar de evaluación.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Artículos escritos en idiomas distintos al inglés y español.
- Pacientes adultos menores a 50 años.
- Población con riesgo incrementado de CCR.
- Otras patologías, situación clínica o intervenciones por fuera del objetivo en cuestión

De todos los artículos hallados se realizó una primera selección a través de abstracts para revisar si cumplían con los criterios de inclusión.

Se utilizó la herramienta QUADAS 2 para valorar la calidad de los estudios de pruebas diagnósticas (ver [Figura 2](#)). Para la valoración del riesgo de sesgo de ensayos clínicos se utilizó la herramienta RevMan 5 (ver [Figura 3](#)).

Desenlaces: Sensibilidad, Especificidad del test.

PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN

1. ¿Debería usarse FIT vs SOMFg para tamizaje de cáncer colorrectal?

2. Cuál es el test FIT de preferencia para tamizaje de CCR: cualitativo vs cuantitativo.

TECNOLOGÍAS

Los test de sangre oculta en materia fecal (SOMF) identifican sangrado gastrointestinal mediante la detección hemoglobina, el grupo hemo o derivados porfirínicos en materia fecal.

Existen 2 tipos de SOMF:

1. SOMFg

La detección de sangre depende de la presencia del grupo hemo en materia fecal. Cuando hidrogeno toma contacto con el grupo hemo, este reacciona con la hidrogeno peroxidasa, oxidando el guayaco provocando un cambio de color hacia azul. Para esto, requiere moderada cantidad de sangre para generar un cambio visible de color, por lo tanto no es un método muy sensible para evaluar la presencia de sangre. Como el método consiste en una reacción de oxidación, cualquier peroxidasa proveniente de la dieta, como las que se encuentran en carnes rojas, en plantas, o antioxidantes como la vitamina C, tienen el potencial de modificar los resultados. Por este motivo el SOMFg es un método no específico

2. FIT

Este método utiliza anticuerpos monoclonales o policlonales específicos para la cadena globina de la hemoglobina humana. Generalmente, esta técnica es analíticamente sensible a bajas concentraciones de globina y se desconocen factores que interfieran en la lectura de la misma, como medicación o productos alimentarios.

Existen distintos métodos inmunoquímicos que se clasifican en cualitativos y cuantitativos que se basan en distintas técnicas analíticas: el análisis inmunocromatográfico y el inmunoturbidimétrico respectivamente.

- a. **Test Cualitativo:** están diseñados para su uso doméstico, afuera del ámbito del laboratorio. El resultado se lee como positivos o negativos dependiendo si la cantidad de hemoglobina presente en la materia fecal excede el punto de corte establecido por el fabricante. Para estos tests, solo el fabricante puede modificar las condiciones del análisis, por lo tanto su sensibilidad para detectar globina: generalmente no se puede modificar por el usuario.
- b. **Test cuantitativo:** son procesados en laboratorios de manera automatizada. Esto le confiere la posibilidad de medir de manera semicuantitativa la concentración de globina en materia fecal. El valor de corte puede ser modificado, pudiendo también modificar la efectividad diagnóstica del test en cuanto a su sensibilidad y especificidad para pesquisa de lesiones preneoplásicas o neoplásicas. De esta manera se puede manejar el recurso endoscópico de acuerdo a su disponibilidad en los programas de pesquisa.

El FIT posee ventajas con respecto al SOMFg desde el punto de vista analítico: el resultado es más objetivo, más fácil de interpretar y está sujeto a medidas de calidad. Por otra parte el FIT es más específico que la SOMFg, y no están sometidos a errores en su lectura secundaria a factores dietarios como lo hace en este último. Son selectivos para sangrado colorrectal ya que la globina que proviene del tracto gastrointestinal superior está sujeta a la degradación de enzimas proteolíticas. Sin embargo, el FIT no es específico ya que también detecta sangrado de

origen no neoplásico. Desde el punto de vista de la preferencia del paciente, el FIT también posee ventajas ya que su utilización es menos engorrosa: la recolección de la muestra de materia fecal es única, en contraste con el SOMFg cuya recolección debe incluir 3 muestras.

RESULTADOS

Fueron incluidos 8 estudios que evaluaron la efectividad diagnóstica de los test de SOMF (FIT cualitativo y cuantitativo y SOMFg) para pesquisa de CCR en población asintomática con riesgo promedio, que a continuación se les realizó videocolonoscopia diagnóstica como estudio de referencia ([Tabla 1](#)).

De los 8 estudios, 5 fueron realizados en Asia, 1 en América del Norte, 1 en América del Sur y 1 en Europa. Se incluyeron en total 19573 pacientes que se definieron como hombres y mujeres entre 50 y 75 años de edad, asintomáticos y con riesgo promedio de CCR. El rango de promedio de edad fue entre 59 y 63 años. El porcentaje de población de sexo masculino varió desde 35 a 62%.

Los resultados fueron expresados en sensibilidad y especificidad para la detección de CCR, adenoma avanzado (AA) y neoplasia avanzada (AN)([Tabla 2](#)).

FIT CUANTITATIVO

7 estudios evaluaron la efectividad diagnóstica de FIT cuantitativos ([4](#))([5](#))([6](#))([7](#))([8](#))([10](#))([11](#)): 5 estudios lo hicieron midiendo S y E solo en FIT cuantitativos([5](#))([6](#))([7](#))([8](#))([10](#)) (4 de ellos evaluaron la efectividad diagnóstica a distintos puntos de corte, y uno de ellos comparó los resultados de distintas marcas([10](#)); 1 estudio comparo la efectividad diagnóstica de dos marcas distintas de FIT con el test de SOMFg([11](#)); 1 estudio comparo la efectividad diagnóstica de FIT cuantitativo con FIT cualitativo modificando el dispositivo de recolección y el número de muestras incluidas([4](#)).

- S y E para la detección de CCR: 4 estudios (n 10359) reportaron la S y E del FIT cuantitativo para la detección de CCR ([5](#))([6](#))([8](#))([10](#)). Se evaluaron 9 marcas distintas de FIT, a valores de punto de corte que vario entre 2 y 53 µg Hb/g de materia fecal.

La mejor sensibilidad fue 81,3% con intervalo de confianza del 95% (54-96%) a distintos puntos de corte: 2, 3.7, 6.25, 6.3, 8, y 15 µg Hb/g. La especificidad correspondiente fue de 85,7%, 85,7% (IC 95 81-89%), 90% (IC95 86-93%), 91,3% (IC95 88-94%) y 90,7 (IC 95 87-94%) respectivamente. Para una especificidad preestablecida de 93 % se logró una sensibilidad de 81,3% (IC95 54-96%) a valores de corte de 4,8 y 12,27 µg Hb/g.

La sensibilidad más baja fue de 56,3% (IC95 30-80%) para una especificidad preestablecida de 99%, a puntos de corte de 23, 38.8, 18,2 y 26,22 µg Hb/g de materia fecal.

- S y E para la detección de AA: 5 estudios(n 16557) reportaron la S y E del FIT cuantitativo para la detección de AA([5](#))([6](#))([7](#))([8](#))([10](#)). Se evaluaron 9 marcas distintas de FIT, a valores de punto de corte que vario entre 2 y 53 µg Hb/g de materia fecal.

La mejor sensibilidad fue de 44%(IC 95 39-49%) a 10 µg Hb/g de punto de corte para una especificidad correspondiente de 82% (IC 95 81-83%).

La sensibilidad más baja fue de 11% (IC 95 6-18%) a 40 µg Hb/g de punto de corte para una especificidad correspondiente de 96% (IC 95 95-97%).

- S y E para la detección de AN: 6 estudios (n12336) reportaron la S y E del FIT cuantitativo para la detección de AN ⁽⁴⁾⁽⁵⁾⁽⁶⁾⁽⁸⁾⁽¹⁰⁾⁽¹¹⁾. Se evaluaron 11 marcas distintas de FIT, a valores de punto de corte que vario entre 2 y 53 µg Hb/g de materia fecal.

La mejor sensibilidad fue de 60% (IC 95 45-73%) a 10 µg Hb/g de punto de corte, para una especificidad correspondiente del 91% (IC 95 89-92%). La sensibilidad más baja fue de 14,4% (IC 95 10-20%) para una especificidad preestablecida de 99% a valores de corte de 53 y 21,5 µg Hb/g

FIT CUALITATIVO

2 estudios evaluaron la efectividad diagnóstica de este método ⁽⁴⁾⁽⁹⁾: 1 estudio evaluó la efectividad diagnóstica solo de FIT cualitativo para la detección de CCR⁽⁹⁾ y 1 estudio evaluó la efectividad diagnóstica del FIT cuantitativo vs FIT cualitativo para la detección de AN, modificando el dispositivo de recolección y el número de muestras incluidas⁽⁴⁾.

- S y E para la detección de CCR: 1 estudio (n 1039) evaluó la S y E de FIT cualitativo para la detección de CCR⁽⁹⁾. La sensibilidad fue de 91,7% (61-99) y la especificidad de 79% (74-84%)
- S y E para la detección de AN: 1 estudio evaluó la S y E de FIT cualitativo para la detección AN, implementando 3 estrategias⁽⁴⁾:
 - Recolección de una muestra de materia fecal (n 1008): S 37% (IC 95 24-50%) y E 88% (IC 95 85-90%).
 - Modificación del dispositivo de recolección (n 971): S 38,3% (IC 95 24-52%) y E 95% (IC95 94-96%).
 - Recolección de dos muestras de materia fecal (n 1010): S 53% (IC95 39-66%) y E 80% (IC95 77-82%).

SOMFg

1 estudio (n 1006) evaluó la efectividad diagnóstica de SOMFg vs la efectividad diagnóstica de FIT cuantitativo para la detección de AN⁽¹¹⁾. La S fue de 7,4% (IC 95 2-17%) y la E de 98,6% (IC 95 97-99%)

USOS DE RECURSOS

La evidencia nacional e internacional ha demostrado que el tamizaje de CCR resulta costo-efectivo comparado con ninguna estrategia, y su implementación en población general disminuye la incidencia y mortalidad ⁽¹⁴⁾.

SOMFg

Si bien el costo por unidad del FIT con respecto a SOMFg puede ser 10 veces más, distintos estudios han demostrado que una estrategia basada en FIT resulta costo-efectiva con respecto a una estrategia basada en el test del guayaco. Un estudio de cohorte prospectiva realizado en Inglaterra analizó el impacto económico de programas de pesquisa de CCR mediante la utilización de SOMFg y FIT. El indicador que se utilizó fue años de vida ajustados a calidad (AVAC). Los resultados sugieren que la utilización de FIT es costo efectiva con respecto a SOMFg en todos los niveles de cortes evaluados ⁽¹²⁾. Por otro lado, otro estudio, realizado por Levi et al ⁽¹³⁾ comparó la efectividad diagnóstica de SOMFg con FIT en pacientes con indicación de colonoscopia. La sensibilidad, especificidad y PPV para neoplasia colorrectal fueron 75%,

34% y 12%, respectivamente para SOMFg y 75%, p4% y 60% para FIT. Para un SOMFg positivo se requirió 4 veces más colonoscopia para identificar una neoplasia, por ende resulto ser 4 veces más costosa comparado con el FIT.

FIT

El FIT cualitativo es más económico con respecto al test cuantitativo (0,5-13US\$) y es utilizado en la mayoría de los programas de pesquisa de CCR de los países en vías de desarrollo. Con respecto al FIT cuantitativo, el costo por unidad puede llegar a los 20-50 US\$ y es utilizado principalmente en regiones desarrolladas como Japón, Israel y Europa. Un estudio realizado por Huang et al ⁽⁴⁾ plantea que existen maneras de alcanzar la efectividad diagnóstica del FIT cuantitativo mediante el uso de FIT cualitativo, ya sea optimizando el dispositivo de recolección de la muestra o mediante la recolección de más de 1 muestra de materia fecal por test.

VCC

Un estudio nacional realizado en el año 2015⁽¹⁴⁾ comparó la costo-efectividad de 3 estrategias para el tamizaje de CCR mediante el cálculo de AVAC: el no tamizaje; tamizaje con FIT; tamizaje con VCC. Los resultados mostraron que una estrategia de tamizaje poblacional basada en FIT anual es más costo-efectiva que la no implementación y que una estrategia basada en VCC, coincidiendo con los resultados de estudios previos de costo-efectividad en el tamizaje de CCR.

CONCLUSIONES

La evidencia es contundente al demostrar que mediante la implementación de programas de alcance poblacional (población de riesgo promedio) organizados de pesquisa de CCR se logró reducir la incidencia y la mortalidad de la misma⁽¹⁵⁾⁽¹⁶⁾. Existen distintas estrategias de implementación que se basan en los distintos métodos de detección de lesiones pre neoplásicas y neoplásicas que se resumen en 2: métodos de visualización directa como la endoscopia y la detección de sangre oculta en materia fecal.

Nuestra revisión sistemática parte del artículo de revisión USPTF del año 2016⁽³⁾ que demostró que el FIT tiene mejor efectividad diagnóstica para CCR (S 88,9 E 93% vs 61,5 y 79% E 96,4 y 86,7%) y mejor adherencia comparado con SOMFg. También se comparó la efectividad diagnóstica del FIT cuantitativo vs FIT cualitativo, demostrando que la mejor sensibilidad alcanzada para la detección de CCR (S 87,5% E 90,9% E vs 88,9% E 93%) es similar en ambos, pero para la detección de AA (S 33,6% E 89,8% vs S 56,2% - E 67,9%) y AN (S 37,8% - E 93,3% vs S 61,5% E 93,9%) hay una superioridad del último. Se destacan las ventajas del FIT cuantitativo por ser un método automatizado, sujeto a normas de calidad, y la posibilidad de modificar el punto de corte de detección de sangre en materia fecal.

Nuestros resultados son concordantes con los publicados, con respecto a la superioridad de la efectividad diagnóstica del FIT vs SOMFg, según lo demostrado por el ensayo clínico publicado por Schapiro, y col⁽¹¹⁾, en este caso para la detección de AN (S 26,3 E 96,8% vs S 7,4% - E 98,6%).

Con respecto a la efectividad diagnóstica del FIT cuantitativo vs cualitativo para la detección de AN existe disparidad entre los resultados del artículo USPTF y los nuestros. Incluimos un trabajo de comparación directa ⁽⁴⁾ entre estos dos métodos, en el cual se demostró que con

una sola muestra de materia fecal el FIT cuantitativo tiene mejor sensibilidad que su homónimo cualitativo (S 59,6% - E 90,6% vs S 37,3% - E 87,9%), pero modificando factores como el número de muestras incluidos y el dispositivo de recolección de muestra el test cualitativo puede mejorar su sensibilidad, llegando casi a equiparar los valores alcanzados por el test cuantitativo (S 59,6% - E 90,6% vs S 52,9 - E 80,2%). El resto de la evidencia analizada proviene de la comparación indirecta de estudios que evaluaron individualmente la efectividad diagnóstica del test cuantitativo y cualitativo: la mejor sensibilidad lograda por el primero fue de 82% y del segundo de 91 % para detección de CCR. En este punto nuestros resultados coinciden con la publicación de USPTF.

No se encontró evidencia de efectividad diagnóstica de FIT cualitativo para detección de AA.

Pudimos reafirmar la heterogeneidad de los resultados de los test, que se atribuyen a múltiples factores como distintas marcas de FIT disponibles en el mercado, distintos puntos de cortes utilizados, variabilidad en el número de muestras y modificación del método de recolección, entre otros. Un estudio alemán⁽¹⁰⁾ comparó 9 marcas distintas de FIT cuantitativo en donde se pudo exponer dicha heterogeneidad de resultados, y donde a partir de predeterminedar el punto de corte para un valor determinado especificidad del test se pudo lograr mayor homogeneidad en la sensibilidad y las tasas de positividad.

Con respecto al costo-efectividad, la evidencia analizada ha demostrado el beneficio de la implementación de los programas de prevención de CCR vs la no implementación⁽¹⁴⁾. Estrategias basadas en SOMF serían más beneficiosas que aquellas basadas en VCC no solo en términos de costo-efectividad: un estudio italiano⁽¹⁷⁾ publicado en 2017 ha demostrado que la implementación a largo plazo de un programa basado en FIT anual aumenta de manera acumulativa la efectividad diagnóstica del método, llegando a valores similares a la VCC. Con respecto al costo efectividad comparativo entre los distintos métodos de SOMF, una estrategia basada en FIT sería más beneficiosa que el SOMFg⁽¹²⁾, y entre el FIT cuantitativo vs cualitativo resulta más costoso el primero, aunque para el FIT cuantitativo esta descrito la posibilidad de incidir en la utilización y la carga de VCC mediante el ajuste del punto de corte, que a largo plazo sería ahorrativo.

Basados en esta evidencia, nuestra recomendación programática es:

- la realización, en población de 50 a 75 años con riesgo promedio, del test de SOMF de manera anual (si éste resultase negativo);
- recomendamos la utilización del FIT, por ser más efectivo desde el punto de vista diagnóstico y por su mayor aceptación entre los usuarios con respecto al SOMFg;
- sugerimos la utilización del FIT cualitativo en el marco de un programa de tamizaje: la mayoría de los resultados provienen de estudios no randomizados y de la comparación indirecta de ambos métodos. Los resultados no son concluyentes en cuanto a la superioridad de la efectividad diagnóstica de una u otra: nuestra búsqueda muestra mayor sensibilidad diagnóstica alcanzada con el FIT cuantitativo para la detección de AN y CCR. Esto no concuerda con los resultados publicados por la USPTF en el año 2016. Por este motivo sugerimos la utilización del FIT cualitativo teniendo en cuenta su efectividad diagnóstica similar al FIT cuantitativo y ser más económico, hasta la publicación de nueva evidencia, más concluyente y de mayor calidad.

BIBLIOGRAFÍA

- 1- Instituto Nacional del Cáncer, Ministerio de Salud de la Nación (2011). Cáncer colorrectal en la Argentina. Organización, cobertura y calidad de las acciones de prevención y control. Propuesta del Programa de prevención y detección temprana, y acciones para su implementación.
- 2- Young et al. Advances in Fecal Occult Blood Tests: The FIT Revolution. *Dig Dis Sci* (2015) 60:609–622
- 3- Lin J.S., et al. Screening for Colorectal Cancer: A Systematic Review for the U.S. Preventive Services Task Force. Evidence Synthesis No. 135. AHRQ Publication No. 14-05203-EF-1. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2016..
- 4- Huang et al. Optimizing sampling device for the fecal immunochemical test increases colonoscopy yields in colorectal cancer screening. *European Journal of Cancer Prevention* 2016, Vol. 25 No. 2.
- 5- Kim N.H., Park J.H., Park D.I., Sohn C.I., Choi K., Jung Y.S. The fecal immunochemical test has high accuracy for detecting advanced colorectal neoplasia before age 50. *Digestive and liver disease : official journal of the Italian Society of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver* 2016.
- 6- Kim N.H., Yang H.J., Park S.K., Park J.H., Park D.I., Sohn C.I., Choi K., Jung Y.S. Does Low Threshold Value Use Improve Proximal Neoplasia Detection by Fecal Immunochemical Test? *Digestive diseases and sciences* 2016
- 7- Chang LC, et al. Fecal Immunochemical Test Detects Sessile Serrated Adenomas and Polyps With a Low Level of Sensitivity. *Clinical gastroenterology and hepatology: the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association* 2016.
- 8- Aniwan S, et al. The Optimal Cut-Off Level of The Fecal Immunochemical Test For Colorectal Cancer Screening in a Country with Limited Colonoscopy Resources: A Multi-Center Study from Thailand. *Asian Pacific journal of cancer prevention: APJCP* 2017;18: 405-12.
- 9- Texeira et al. Clinical impact of the immunochemical fecal occult blood test for colorectal cancer screening in Brazil. *Annals of Gastroenterology* (2017) 30, 442-445
- 10- Gies A, et al. Direct Comparison of Diagnostic Performance of 9 Quantitative Fecal Immunochemical Tests for Colorectal Cancer Screening. *Gastroenterology* 2018; 154:93–104.
- 11- Shapiro JA, et al. A Comparison of Fecal Immunochemical and High-Sensitivity Guaiac Tests for Colorectal Cancer Screening. *Am J Gastroenterol* advance online publication, 10 October 2017
- 12- Murphy J, et al. Cost effectiveness of the FIT at a range of positivity threshold compared with the gFOBT in the NHS Bowel Cancer Screening Programme in England. *BMJ Open* 2017
- 13- Levi Z., Rozen P., Hazazi R. et al. Can quantification of faecal occult blood predetermine the need for colonoscopy in patients at risk for nonsyndromic familial colorectal cancer? *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 24: 1475–1481

- 14- Espinola N., et al. Costo-efectividad de las pruebas de tamizaje del cáncer colorrectal en la Argentina. *Acta Gastroenterol Latinoam* 2016;46(1):8-17
- 15- Mandel J.S., et al. The effect of fecal occult-blood screening on the incidence of colorectal cancer. *N Engl. J. Med.* 2000;343:1603–1607
- 16- Nishihara R., et al. Long-term colorectal cancer incidence and mortality after lower endoscopy. *N Engl. J. Med.* 2013;369:1095–1105.
- 17- Zorzi M., et al. Long-term performance of colorectal cancer screening programmes based on the faecal immunochemical test. *Gut* 2017; 0:1–7

ANEXOS

TABLA 1 – ESTUDIOS INCLUIDOS EN LA REVISIÓN SISTEMÁTICA

| Primer Autor | País | Tamaño muestral | Edad (promedio) | Hombres | CCR | AA | AN |
|--------------|---------------|-----------------|-----------------|---------|-----|-----|-----|
| KIM | Corea del Sur | 4374 | >50 | 62,40% | 11 | 181 | 186 |
| KIM | Corea del Sur | 3990 | 64 | 54,20% | 79 | 376 | 424 |
| Huang | China | 971 | 53-55 | 44,60% | 10 | 42 | 52 |
| Aniwan | Tailandia | 1479 | 60 | 38,30% | 14 | | 137 |
| Chang | Taiwán | 6198 | 59 | 51,10% | / | 339 | / |
| Schapiro | EUA | 1006 | >50 | 45,50% | / | 7 | 55 |
| Teixeira | Brasil | 1039 | 60,5 | 35% | 12 | / | / |
| Gies | Alemania | 516 | 63,2 | 55,60% | 16 | 200 | 216 |
| Total | | 19573 | | | | | |

TABLA 2 – COMPARACIÓN DE SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE LOS TEST SEGÚN PUNTO DE CORTE PARA CCR-AA- AN

| Marca SOMF | Autor | Puntos de Corte (µg Hb/gr de MF) | Sensibilidad % (IC 95%) | | | Especificidad | |
|--------------|----------------|----------------------------------|-------------------------|------------|-----------------|---------------|--|
| | | | CCR | AA | AN | No AN | |
| OC-SENSOR | KIM | 10 | 73 (62-83) | 44 (39-49) | 47 (42-52) | 82 (81-83) | |
| | | 15 | 73 (62-83) | 41 (36-46) | 44 (40-49) | 84 (82-85) | |
| | | 20 | 73 (62-83) | 39 (34-44) | 42 (38-47) | 84 (83-86) | |
| | ANIWAN | 5 | 79 (49-95) | 38 (30-47) | 42 (34-51) | 84 (82-86) | |
| | | 20 | 79 (49-95) | 16 (10-24) | 23 (16-31) | 94 (93-96) | |
| | | 40 | 64 (35-87) | 11 (6-18) | 17 (11-24) | 96 (95-97) | |
| | KIM | 20 | 64 (31-89) | 22 (16-29) | 22 (16-29) | 97 (96-98) | |
| | HUANG | 10 | / | / | 60 (45-73) | 91 (89-92) | |
| | | 40 | / | / | 39 (26-54) | 97 (96-98) | |
| | | 400 ng/2µl | / | / | 37 (24-50) | 88 (85-90) | |
| | | Cualitativo optimizado | / | / | 38,3 (24-52) | 95 (94-96) | |
| | | 2 muestras cualitativo | / | / | 53 (39-66) | 80 (77-82) | |
| | CHANG | 10 | / | 32 (27-37) | / | 91 (90-92) | |
| | | 15 | / | 25 (21-30) | / | 85 (94-96) | |
| | | 20 | / | 21 (17-26) | / | 96 (96-97) | |
| InSure FIT | | 50 | / | / | 26,3 (16-40,7) | 96,8(95,97) | |
| OC FIT-CHECK | SCHAPIRO | 20 | / | / | 15,1 (6,7-26,1) | 97,8 (96-98) | |
| Hemoccult II | (2017) | SOMFg | / | / | 7,4 (2-17) | 98,6 (97-99) | |
| OC-LIGHT | TEXEIRA (2017) | 10 (CUALITATIVO) | 91,7 (61-99) | / | / | 79 (74-84) | |

| Marca SOMF | Autor | Puntos de Corte ($\mu\text{g Hb/gr de MF}$) | Sensibilidad % (IC 95%) | | Especificidad | |
|-----------------------|-------|--|----------------------------|--------------|---------------|--------------|
| GIES (2018) | | Punto Corte Fábrica | | | | |
| Hb Elisa | | 2 | 81,3 (54-96) | 43,5 (37-51) | 46,3 (40-53) | 85,7 (81-89) |
| QuantOn Hem | | 3,7 | 81,3 (54-96) | 41,5 (35-49) | 44,4 (38-51) | 85,7 (81-89) |
| Immo Care C | | 6,25 | 81,3 (54-96) | 35,2 (29-42) | 38,6 (32-45) | 90 (86-93) |
| CarePrim Hb | | 6.3 | 81,3 (54-96) | 31 (25-38) | 34,7 (28-41) | 91,3 (88-94) |
| RidaScreen Hb | | 8.00 | 81,3 (54-96) | 36 (29-43) | 33,3 (27-40) | 90,7 (87-94) |
| EuroLyser FOB Test | | 8.04 | 62,5 (35.85) | 19,5 (14-26) | 22,7 (17-29) | 97 (94-97) |
| OC Sensor | | 10 | 68,8 (41-89) | 18 (13-24) | 21,8 (16-28) | 97,7 (95-99) |
| QuikRead go iFOB | | 15 | 62.5 (35.85) | 18,5 (13-25) | 21,8 (16-28) | 96,7 (94-98) |
| SENTIFIT FOB GOLD | | 17 | 68,8 (41-89) | 18 (13-24) | 21,8 (16-28) | 96,3 (94-98) |
| RidaScreen Hb | | 15 | 81,3 (54-96) | 30,5 (24-37) | 34,3 (28-41) | 94 (91-96) |
| Immo Care C | | 15 | 75 (48-93) | 23,1 (17-30) | 27,0 (21-33) | 96 (93-98) |
| QuantOn Hem | | 15 | 75 (48-93) | 22,5 (17-29) | 26,4 (21-33) | 95 (92-97) |
| SENTIFIT FOB GOLD | | 15 | 68,2 (41-89) | 19 (14-25) | 22,7 (17-29) | 96 (93-98) |
| CarePrim Hb | | 15 | 68,2 (41-89) | 18 (13-24) | 21,8 (16-28) | 97 (94-99) |
| QuikRead go iFOB | | 15 | 62,5 (35-85) | 18,5 (13-25) | 21,8 (16-28) | 96,7 (94-98) |
| Hb Elisa | | 15 | 68,8 (41-89) | 17,5 (13-23) | 21,3 (16-27) | 96,3 (94-98) |
| EuroLyser FOB Test | | 15 | 56,3 (30-80) | 13,5 (9-19) | 16,7 (12-22) | 98 (96-99) |
| OC Sensor | | 15 | 56,3 (30-80) | 13 (9-18) | 16,2 (12-22) | 97 (94-99) |
| QuikRead go iFOB | | 23 | 56,3 (30-80) | 15,5 (11-21) | 18,5 (14-24) | 99 |
| Immo Care C | | 36,8 | 56,3 (30-80) | 13,1 (9-19) | 16,3 (12-22) | 99 |
| OC Sensor | | 18,2 | 56,3 (30-80) | 13 (9-18) | 16,2 (12-22) | 99 |
| CarePrim Hb | | 26,22 | 56,3 (30-80) | 13 (9-18) | 16,2 (12-22) | 99 |
| Hb Elisa | | 29,16 | 62,5 (35-85) | 12 (8-17) | 15,7 (11-21) | 99 |
| QuantOn Hem | | 29,81 | 62,5 (35-85) | 11 (7-16) | 14,8 (10-20) | 99 |
| SENTIFIT FOB GOLD | | 53,38 | 56,3 (30-80) | 11 (7-16) | 14,4 (10-20) | 99 |
| EuroLyser FOB Test | | 21,15 | 56,3 (30-80) | 11 (7-16) | 14,4 (10-20) | 99 |
| RidaScreen Hb | | no se puede | settear < 50 μg | | | 99 |
| EuroLyser FOB Test | | 6,11 | 68,8 (41-89) | 20,0 (15-26) | 23,6 (18-20) | 96,7 |
| OC Sensor | | 6,6 | 68,8 (41-89) | 20,0 (15-26) | 23,6 (18-20) | 96,7 |
| CarePrim Hb | | 12,35 | 68,8 (41-89) | 20,0 (15-26) | 23,6 (18-20) | 96,7 |
| Immo Care C | | 17,3 | 62,5 (35-85) | 20,1 (15-26) | 23,3 (18-29) | 96,7 |
| QuantOn Hem | | 17,73 | 75 (48-93) | 18,5 (13-25) | 22,7 (17-29) | 96,7 |
| RidaScreen Hb | | 29,54 | 62,5 (35-85) | 19 (14-25) | 22,2 (17-28) | 96,7 |
| QuikRead go iFOB | | 15 | 62,5 (35-85) | 18,5 (13-25) | 21,8 (16-28) | 96,7 |
| SENTIFIT FOB GOLD | | 17,68 | 68,8 (41-89) | 18 (13-24) | 21,8 (16-28) | 96,7 |
| Hb Elisa | | 15,32 | 68,8 (41-89) | 17,5 (13-23) | 21,3 (16-27) | 96,7 |

| Marca SOMF | Autor | Puntos de Corte ($\mu\text{g Hb/gr de MF}$) | Sensibilidad % (IC 95%) | | | Especificidad |
|-----------------------|-------|--|----------------------------|--------------|--------------|---------------|
| Hb Elisa | | 4,8 | 81,3 (54-96) | 31,5 (28-38) | 35,2 (29-42) | 93 |
| RidaScreen Hb | | 12,27 | 81,3 (54-96) | 31 (25-38) | 34,7 (28-41) | 93 |
| EuroLyser FOB Test | | 2,01 | 75 (48-93) | 31 (25-38) | 34,3(28-41) | 93 |
| Immo Care C | | 9,2 | 81,3 (54-96) | 29,7 (23-37) | 33,5 (27-40) | 93 |
| CarePrim Hb | | 6,65 | 81,3 (54-96) | 29,5 (23-36) | 33,3 (27-40) | 93 |
| SENTIFIT FOB GOLD | | 1,7 | 68,8 (41-89) | 28,5 (22-35) | 31,5 (25-38) | 93 |
| QuantOn Hem | | 9,59 | 75 (48-93) | 28 (22-35) | 31,5 (25-38) | 93 |
| OC Sensor | | 3,6 | 75 (48-93) | 26,5 (21-33) | 30,1 (24-36) | 93 |
| QuikRead go iFOB | | no se puede | settear < 15 μg | | | 93 |

FIGURA 1- DIAGRAMA DE FLUJO PRISMA DE LOS ESTUDIOS SELECCIONADOS

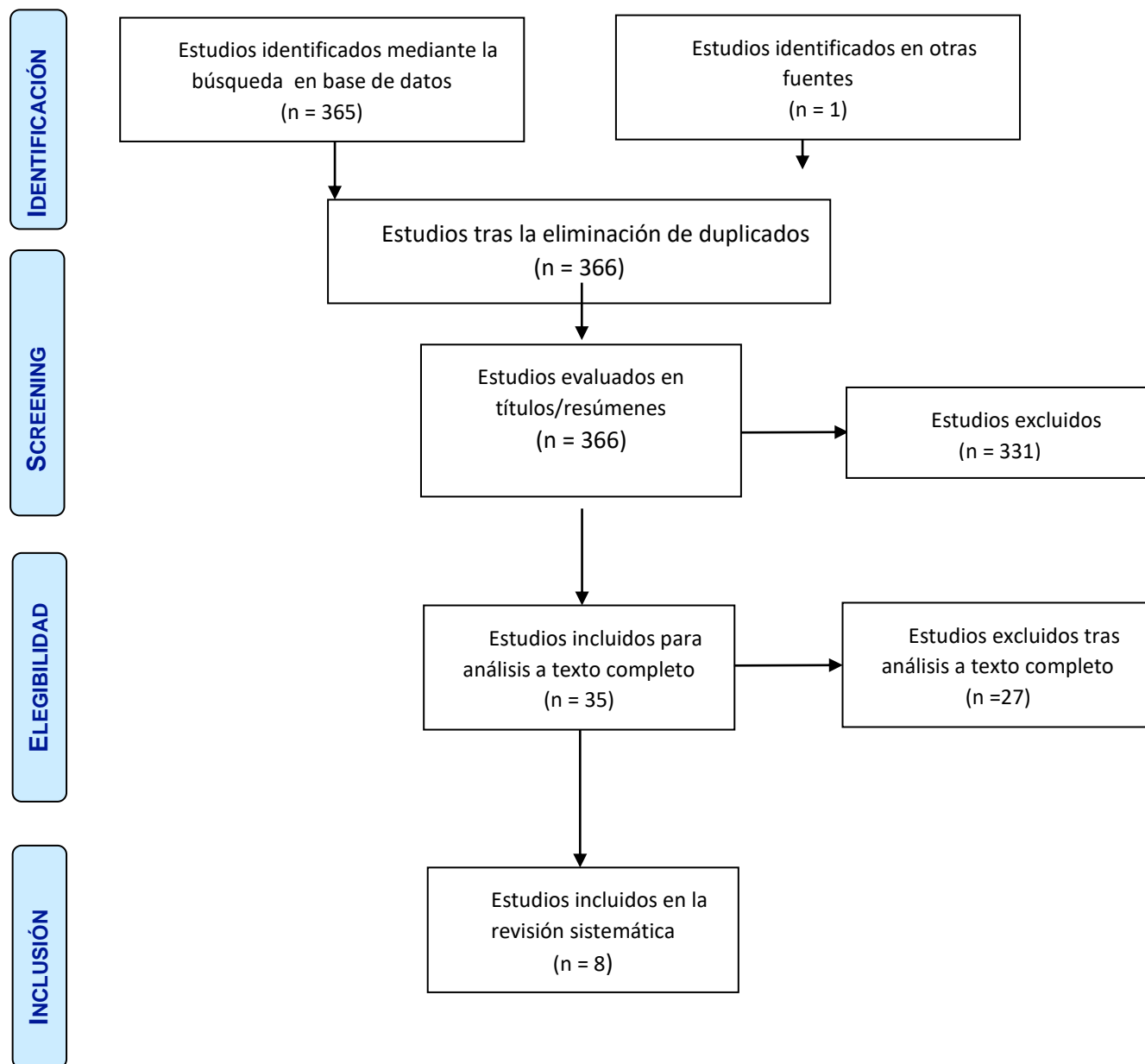


FIGURA 2- VALORACIÓN DE CALIDAD DE LOS ESTUDIOS DE PRUEBA DIAGNÓSTICO SELECCIONADOS POR QUADAS 2






















































| Autores | Probabilidad de sesgos | | | | Preocupación sobre la aplicabilidad de los resultados | | |
|------------|--|---|--|---|--|---|---|
| | Selección de pacientes | Estudio Índice | Estudio de Referencia | Flujo y tiempo | Selección de pacientes | Estudio Índice | Estudio de referencia |
| Aniwan |  |  |  |  |  |  |  |
| Chang |  |  |  |  |  |  |  |
| Gies |  |  |  |  |  |  |  |
| Kim |  | ? | ? | ? |  |  |  |
| Kim |  | ? | ? |  |  |  |  |
| Huang |  |  |  |  |  |  |  |
| Texeira |  |  |  |  |  |  |  |
| Referencia |  Probabilidad baja | |  Probabilidad alta | | ? Probabilidad incierta | | |

FIGURA 3 – VALORACIÓN DEL RIESGO DE SESGO DEL ENSAYO CLÍNICO SELECCIONADO POR REVMAN 5

| Schapiro 2017 | |
|---|---|
|  | Generación de secuencia de aleatorización (sesgo de selección) |
|  | Ocultamiento de la secuencia de asignación (sesgo de selección) |
|  | Cegamiento para participantes y personal (sesgo de desempeño) |
|  | Cegamiento de evaluadores (sesgo de detección) |
|  | Datos incompletos (sesgo de desgaste) |
|  | Reportes selectivos (sesgo de notificación) |
|  | Otros sesgos |

Instituto Nacional del Cáncer

**PNCCR " Programa Nacional de Prevención
y Detección Temprana del Cáncer Colorectal"**

Av. Julio A. Roca 781 8º piso
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
www.salud.gob.ar/inc
pnccr@inc.gob.ar

**INC responde:
0800 333 3586**