

V. DESARROLLO DE LAS PREGUNTAS Y RECOMENDACIONES

V.1 Pregunta 1. En adultos menores de 45 años, asintomáticos, de población general, ¿se debería brindar tamizaje de cáncer colorrectal (CCR)?

Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó la siguiente pregunta PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención / Comparador	Desenlaces
1	Adultos menores de 45 años, asintomáticos, de población general y sin factores de riesgo para el desarrollo de CCR.	Tamizaje con alguna de las siguientes pruebas: Prueba de sangre oculta en heces de alta sensibilidad (cada año o cada dos años), Prueba inmunoquímica en heces (cada año o cada dos años), Prueba inmunoquímica fecal con análisis de ADN, sigmoidoscopia flexible (en una oportunidad), Colonoscopia (en una oportunidad) / No realizar el tamizaje	<p>Críticos:</p> <ul style="list-style-type: none"> Mortalidad por cualquier causa (15 años) Mortalidad por cáncer colorrectal (15 años) Incidencia de cáncer colorrectal (15 años) Perforación intestinal o sangrado que requirió hospitalización dentro de los 30 días posteriores al procedimiento (15 años) Eventos cardiovasculares (15 años) <p>Importantes:</p> <ul style="list-style-type: none"> Personas que requieren una o más colonoscopías (15 años) Personas que requieren dos o más colonoscopías (15 años)

Búsqueda de RS:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de RS que hayan sido elaboradas como parte de alguna GPC (**Anexo N° 1**) o publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**), que hayan evaluado alguno de los desenlaces críticos o importantes priorizados por el GEG. Al no encontrarse ninguna RS, se realizó una búsqueda de novo de ECA (**Anexo N° 2**).

La búsqueda sistemática identificó 03 revisiones sistemáticas que abordaron esta pregunta: Switalski 2022 (22), Lin 2021 (23), y Gini 2020 (24). En adición, se identificó un Ensayo Clínico Aleatorizado (ECA) (25) citado por la GPC de los servicios preventivos de Canadá 2016 (26); guía que fue identificada en la búsqueda sistemática de GPC. Los resultados de la evaluación de la calidad y/o riesgo de sesgo de la evidencia identificada están disponibles en el **Anexo N° 3**.

El GEG consideró que las búsquedas de las RS fueron recientes y que es poco probable que se hayan publicado nuevos estudios con resultados relevantes para la pregunta. Por ello, no se realizó la actualización de las búsquedas de las RS.

De las tres RS incluidas, solo la RS Gini 2020 (24) incluyó y recuperó estudios que abordan la población de adultos mayores de 40 años. Las RS restantes incluyeron estudios que enrolaron personas mayores de 45 años, los cuales no son el grupo etario de interés para esta pregunta.

Respecto a la evidencia por desenlace, una RS (24) y el ECA (25) identificado en la GPC de Canadá 2016 (26) reportaron información para el desenlace de mortalidad por

cáncer colorrectal. El ECA identificado en la GPC de Canadá 2016 reportó información para el desenlace de incidencia de cáncer colorrectal. Las RS encontradas no proporcionaron información para los desenlaces de mortalidad por cualquier causa, perforación gastrointestinal o sangrado severo que requirieron hospitalización dentro de los 30 días posteriores al procedimiento, eventos cardiovasculares, personas que requieran una o más colonoscopías, ni personas que requieran dos o más colonoscopías.

Evidencia por cada desenlace:

a. Efectos deseables

El GEG estableció diferencias mínimas importantes (DMI) para los desenlaces de mortalidad por CCR e incidencia de CCR a 15 años de seguimiento en base a lo consensuado por juicio de expertos en un estudio que determinó las DMI para la pregunta de interés (27). Las diferencias mínimas importantes según el tipo de prueba diagnóstica para considerar que un efecto es clínicamente relevante fueron las siguientes:

Desenlaces	Prueba de sangre oculta en heces o prueba inmunoquímica fecal	sigmoidoscopia o colonoscopia
Mortalidad por CCR o incidencia de CCR a 15 años	Reducción ≥ 5 casos por cada 1000 personas tamizadas	Reducción ≥ 10 casos por cada 1000 personas tamizadas

En adultos menores de 45 años, asintomáticos, de población general y sin factores de riesgo para el desarrollo de CCR:

- Brindar tamizaje de CCR con la prueba de sangre oculta en heces cada dos años en lugar de no brindarlo tuvo resultados contradictorios y posiblemente tenga poco o ningún efecto sobre la mortalidad por CCR a 15 años de seguimiento, pero la evidencia es muy incierta [OR: 0.60; IC 95%: 0.30 a 0.90 y OR: 0.64; IC 95%: 0.36 a 1.15; 02 EO de casos y controles; n = 301 casos y 1505 controles; certeza de evidencia muy baja]. En adición, los efectos de brindar tamizaje de cáncer colorrectal utilizando la prueba de inmunoquímica fecal cada año posiblemente tenga poco o ningún efecto sobre la mortalidad por cáncer colorrectal a 15 años de seguimiento [RR: 0.85; IC 95%: 0.71 a 1.03; 01 ECA; certeza de evidencia baja]. No se conocen los efectos del tamizaje de CCR para este desenlace con el uso de la prueba de sangre oculta en heces cada año, prueba inmunoquímica fecal cada dos años, prueba inmunoquímica fecal con ADN, sigmoidoscopia flexible en una oportunidad, ni colonoscopia en una oportunidad.
- Brindar tamizaje de CCR utilizando la prueba de inmunoquímica fecal cada año en lugar de no brindarlo posiblemente tenga poco o ningún efecto sobre la incidencia de CCR a 15 años de seguimiento [RR: 0.98; IC 95%: 0.86 a 1.13; 01 ECA; certeza de evidencia baja]. No se conocen los efectos del tamizaje de CCR para este desenlace con el uso de la prueba de sangre oculta en heces cada año o dos años, prueba inmunoquímica fecal cada dos años, prueba inmunoquímica fecal con ADN, sigmoidoscopia flexible en una oportunidad, ni colonoscopia en una oportunidad.

En adultos menores de 45 años, asintomáticos, de población general y sin factores de riesgo para el desarrollo de CCR, se desconocen los efectos del tamizaje de CCR sobre la mortalidad por cualquier causa.

Juicio del GEG: en adultos menores de 45 años, asintomáticos, de población general y sin factores de riesgo para el desarrollo de CCR, los **beneficios** de brindar tamizaje de CCR en lugar de no brindarlo se consideraron **triviales e inciertos** (puesto que la magnitud de los efectos no se consideró clínicamente relevante ni se encontraron diferencias estadísticamente significativas para la mayoría de estudios en los desenlaces de mortalidad por cáncer colorrectal ni en la incidencia de cáncer colorrectal a 15 años de seguimiento).

b. Efectos indeseables

Las RS no proporcionaron evidencia para evaluar desenlaces relacionados a las complicaciones de las pruebas diagnósticas utilizadas para el tamizaje de CCR en la población de esta pregunta.

Juicio del GEG: en adultos menores de 45 años, asintomáticos, de población general y sin factores de riesgo para el desarrollo de CCR, los daños de brindar tamizaje de CCR en lugar de no brindarlo **se desconocen**.

c. Certeza global de la evidencia

La certeza de la evidencia difirió a lo largo de los desenlaces críticos. En consecuencia, la certeza global de la evidencia se calificó como muy baja ya que ésta fue la menor calificación de la certeza para los desenlaces críticos.

Juicio del GEG: el GEG consideró que la certeza global de la evidencia fue **muy baja**.

d. Valores

Producto de la búsqueda de evidencia para informar este criterio, no se encontraron estudios sobre la valoración de la importancia de los desenlaces ni sobre la valoración de la importancia de la magnitud de los efectos en este grupo de personas.

En la búsqueda de estudios para conocer los efectos deseables e indeseables, no se contó con evidencia para todos los desenlaces críticos e importantes considerados (mortalidad por cualquier causa, perforación gastrointestinal o sangrado severo que requirieron hospitalización dentro de los 30 días posteriores al procedimiento, ni eventos cardiovasculares) ni para todas las pruebas diagnósticas de interés. Sin embargo, se contó con evidencia para el desenlace crítico de mortalidad por CCR e incidencia de CCR a 15 años de seguimiento.

Juicio del GEG: el GEG consideró que los desenlaces críticos para los cuales se encontró evidencias probablemente son importantes para la población de este grupo. Por ello, **probablemente no hay importante incertidumbre o variabilidad** sobre la importancia de estos desenlaces.

e. Balance entre los efectos deseables e indeseables

Los efectos deseables se consideraron triviales, los efectos indeseables se desconocen, y la certeza global de la evidencia fue muy baja.

Juicio del GEG: el GEG consideró que no era posible establecer el balance ya que se desconocen los potenciales efectos indeseables. Por ello, el GEG consideró que el balance **se desconoce**.

f. Recursos necesarios

Producto de la búsqueda y estimación de los costos asociados al uso del tamizaje de CCR con las pruebas disponibles en el Ministerio de Salud de Perú hasta

setiembre de 2023, se obtuvo las siguientes diferencias de costos por 1000 personas a 15 años, al brindar el tamizaje en lugar de no brindarlo:

Diferencia de costos por 1000 personas a 15 años al brindar el tamizaje de CCR en lugar de no brindarlo en adultos menores de 45 años, asintomáticos, y de población general

Prueba diagnóstica	Sin considerar la carga de tamizaje				
	Costos directos (soles) del uso de la prueba de tamizaje inicial				Diferencia de costos por 1000 personas a 15 años (S/) [tamizar - no tamizar]
	Costo de la prueba o procedimiento por persona	Esquema de administración por persona a 15 años	Costo total de la prueba inicial por persona a 15 años	Costo total de la prueba inicial por 1000 personas a 15 años	
Sangre oculta en heces cada año*	19.79	15 pruebas en total	296.85	296850	296,850 soles más
Sangre oculta en heces cada dos años *	19.79	7 pruebas en total	138.53	138530	138,530 soles más
Prueba de inmunoquímica fecal cada año†	22	15 pruebas en total	330	330000	330,000 soles más
Prueba de inmunoquímica fecal cada dos años†	22	7 pruebas en total	154	154000	154,000 soles más
Sigmoidoscopia flexible en una oportunidad ‡	120	1 prueba	120	120000	120,000 soles más
Colonoscopia en una oportunidad **	316.9	1 prueba	316.9	316900	316,900 soles más

Nota: La estimación de los costos fue realizada en setiembre de 2023. **Abreviaturas: NA:** No aplica.

* **Fuente:** Listado de procedimientos médicos y sanitarios contenidos en el Plan Esencial de Aseguramiento en Salud - PEAS vigente y su costo estándar (RM N° 539-2022-MINSA). Nombre del procedimiento: Determinación cualitativa de sangre oculta en heces por actividad peroxidasa (prueba de guayacol); con muestras recolectadas consecutivamente para medición única, como parte de tamizaje de neoplasia colorrectal (se le provee al paciente de tres recipientes para recolección consecutiva).

† **Fuente:** Observatorio nacional de tarifas de procedimientos médicos y sanitarios del MINSA (http://costosytarifas.minsa.gob.pe/observatorio_costos/resumen/). Nombre del procedimiento: Sangre oculta, por determinación de hemoglobina fecal mediante inmunoensayo, cualitativa, heces, 1-3 determinaciones simultáneas.

‡ **Fuente:** Observatorio nacional de tarifas de procedimientos médicos y sanitarios del MINSA (http://costosytarifas.minsa.gob.pe/observatorio_costos/resumen/). Nombre del procedimiento: sigmoidoscopia flexible diagnóstica, con o sin recolección de especímenes.

** **Fuente:** Listado de procedimientos médicos y sanitarios contenidos en el Plan Esencial de Aseguramiento en Salud - PEAS vigente y su costo estándar (RM N° 539-2022-MINSA). Nombre del procedimiento: Colonoscopia través del estoma; diagnóstica, con o sin recolección de espécimen mediante cepillado o lavado (procedimiento separado).

Juicio del GEG: el GEG consideró que los costos serían mayores al brindar el tamizaje de CCR en lugar de no brindarlo. Debido a que el uso de recursos puede variar entre 120,000 a 330,000 soles más por 1000 personas tamizadas a 15 años de seguimiento y que los costos podrían ser mayores al considerar la carga del tamizaje, se consideró que brindar tamizaje de CCR puede incurrir en **costos moderados**.

g. Costo-efectividad

Producto de la búsqueda de evidencia para informar este criterio, no se encontraron estudios que hayan sido realizados en Perú o Latinoamérica sobre la costo-efectividad del uso del tamizaje de CCR en este grupo etario.

En adición, se consideró que no era adecuado calcular los costos por prevención de eventos debido a que la certeza de la evidencia fue muy baja, los resultados fueron contradictorios o no se encontraron beneficios relevantes en este grupo etario.

El GEG consideró no importante evaluar evidencia de estudios de costo-efectividad sobre el uso del tamizaje de CCR realizados en otros países para este grupo etario, pues los resultados del balance inicial no favorecen a la intervención y es poco probable que se realicen estimaciones de costo-efectividad para este grupo etario de adecuada certeza de evidencia para este grupo etario.

Juicio del GEG: el GEG consideró que **se desconoce** la costo-efectividad de brindar tamizaje de CCR en este grupo etario.

h. Equidad en salud

Producto de la búsqueda de evidencia para informar este criterio, no se encontraron estudios que hayan sido realizados en Perú o Latinoamérica sobre el impacto en la equidad del uso del tamizaje de CCR en este grupo etario.

Juicio del GEG: el GEG consideró que **se desconoce** el impacto en la equidad de brindar tamizaje de CCR en este grupo etario.

i. Aceptabilidad

Producto de la búsqueda de evidencia para informar este criterio, no se encontraron estudios que hayan sido realizados en Perú o Latinoamérica sobre la aceptabilidad del tamizaje de CCR en este grupo etario.

Juicio del GEG: el GEG consideró que **se desconoce** la aceptabilidad del uso del tamizaje de CCR en este grupo etario.

j. Factibilidad

Producto de la búsqueda de evidencia para informar este criterio, no se encontraron estudios que hayan sido realizados en Perú. El GEG consideró que los estudios de factibilidad en otros contextos no serían extrapolables ya que la factibilidad de implementación depende de cada contexto en particular.

En base a lo anterior, el GEG brindó información sobre el uso actual de las pruebas de tamizaje, la factibilidad de uso de dichas pruebas, y las barreras y facilitadores para la implementación.

Respecto al uso actual de las pruebas de tamizaje de CCR, actualmente la prueba de sangre oculta en heces basada en Guayaco y la colonoscopia están registradas en el Plan Esencial de Aseguramiento en Salud (PEAS), la prueba de inmunoquímica fecal y la sigmoidoscopia aparecen registradas en el observatorio

de precios de MINSA por lo que estaría disponible en algunos centros de salud del sector público. En contraste, la prueba de inmunoquímica fecal con análisis de ADN no se encuentra registrada como procedimiento en el sector público. Sin embargo, debido a que no se encontró evidencia a partir de estudios clínicos (observacionales u ECA) que avale su uso hasta el momento, no sería tributaria a un análisis de factibilidad.

Respecto a la factibilidad del uso de pruebas de tamizaje de CCR, las pruebas de sangre oculta en heces y prueba inmunoquímica fecal requieren el uso de reactivos como la peroxidasa. La sigmoidoscopia y colonoscopia requieren contar con profesionales de salud especialistas y entrenados en dichos procedimientos, así como el instrumental y ambiente apropiados para realizar la prueba. En adición, para la colonoscopia se requiere la adecuada preparación colónica del paciente.

Respecto a las barreras y facilitadores, el GEG consideró que debe enfatizarse la educación sobre el CCR, las formas de prevención, y las pruebas de tamizaje de CCR disponibles en el contexto peruano. Además, capacitar a los profesionales de salud sobre la necesidad de comunicar a las personas acerca de los beneficios y daños del tamizaje de CCR para que la toma de decisiones sea informada.

Juicio del GEG: el GEG consideró que brindar tamizaje de CCR **probablemente sí** es factible de implementar. Sin embargo, es necesario asegurar la disponibilidad de las pruebas diagnósticas, así como los recursos que impliquen su uso.

Tabla de Resumen de la Evidencia (Summary of Findings - SoF)

Población: Adultos menores de 45 años, asintomáticos, de población general, y sin factores de riesgo para el desarrollo de cáncer colorrectal (CCR).
Intervención: Tamizaje con alguna de las siguientes pruebas: Prueba de sangre oculta en heces (cada año o cada dos años), prueba inmunoquímica fecal (cada año o cada dos años), prueba inmunoquímica fecal con análisis de ADN (cada año o cada dos años), sigmoidoscopia flexible (en una oportunidad), o colonoscopia (en una oportunidad).
Comparador: No tamizaje.
Autores: Sergio Goicochea-Lugo
Bibliografía por desenlace:

- **Mortalidad por cualquier causa:** Las RS encontradas no proporcionaron información para este desenlace.
- **Mortalidad por cáncer colorrectal:** RS de Gini 2020 y un ECA (Zheng et al. 2003) citado por la GPC Canadá 2016.
- **Incidencia de cáncer colorrectal:** ECA citado por la GPC Canadá 2016.
- **Perforación gastrointestinal o sangrado severo que requirieron hospitalización dentro de los 30 días posteriores al procedimiento:** Las RS encontradas no proporcionaron información para este desenlace.
- **Eventos cardiovasculares:** Las RS encontradas no proporcionaron información para este desenlace.
- **Personas que requieran una o más colonoscopías:** Las RS encontradas no proporcionaron información para este desenlace.
- **Personas que requieran dos o más colonoscopías:** Las RS encontradas no proporcionaron información para este desenlace.

Desenlaces (tiempo de seguimiento) [Importancia]	Comparador	Pruebas diagnósticas (diferencia absoluta de riesgos al enfrentar al comparador e IC95%) [Certeza de evidencia]						
	No realizarse tamizaje	Sangre oculta en heces cada año	Sangre oculta en heces cada dos años	No realizarse tamizaje	Sangre oculta en heces cada año	Inmunoquímica fecal con ADN	No realizarse tamizaje	Sangre oculta en heces cada año
Mortalidad por cualquier causa (15 años) [CRÍTICO]	Las RS encontradas no proporcionaron información para este desenlace							
Mortalidad por cáncer colorrectal (15 años) [CRÍTICO]	No reportado	No se reportaron estudios	La RS de Gini 2020 incluye dos estudios observacionales de caso-control realizados en Italia que incluyeron participantes de ≥ 40 años (Berario et al. 1999) y ≥ 41 años (Zappa et al. 1997) con y sin factores	Un ECA (Zheng et al. 2003) realizado en China incluyó participantes de ≥ 40 años (35.5% tenía entre 30 a 39 años) con y sin factores de riesgo para CCR. El	No se reportaron estudios	No se reportaron estudios	No se reportaron estudios	No se reportaron estudios

			<p>de riesgo para CCR. Los resultados fueron contradictorios entre los estudios.</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Zappa et al. 1997 (casos=206, controles=1030): encontró un resultado marginalmente significativo entre el uso del tamizaje de CCR con la prueba de sangre oculta en heces cada 2.5 años y la mortalidad por CCR (OR: 0.60; IC 95%: 0.30 a 0.90). ▪ Bertario et al. 1999 (casos=95, controles=475): no encontró asociación entre el uso del tamizaje de CCR con la prueba de sangre oculta en heces cada 2 años y la mortalidad por CCR (OR: 0.64; IC 95%: 0.36 a 1.15) [MUY BAJA ⊕○○○]^a 	<p>estudio no encontró asociación entre el uso del tamizaje de CCR con la prueba inmunológica fecal cada año y la mortalidad por CCR a 8 años de seguimiento (RR: 0.85; IC 95%: 0.71 a 1.03) [BAJA ⊕⊕○○]^b</p>				
<p>Incidencia de cáncer colorrectal (15 años) [CRÍTICO]</p>	No reportado	No se reportaron estudios	No se reportaron estudios	<p>Un ECA realizado en China incluyó participantes de ≥ 40 años (35.5% tenía entre 30 a 39 años) con y sin factores de riesgo para CCR. El estudio no encontró asociación entre el</p>	No se reportaron estudios			

				uso del tamizaje de CCR con la prueba inmunoquímica fecal cada año y la incidencia de CCR a 8 años de seguimiento (RR: 0.98; IC 95%: 0.86 a 1.13) [BAJA ⊕⊕○○] ^b				
Perforación gastrointestinal o sangrado severo que requirieron hospitalización dentro de los 30 días posteriores al procedimiento (15 años) [CRÍTICO]	Las RS encontradas no proporcionaron información para este desenlace							
Eventos cardiovasculares (15 años) [CRÍTICO]	Las RS encontradas no proporcionaron información para este desenlace							
Personas que requieran una o más colonoscopías (15 años) [IMPORTANTE]	Las RS encontradas no proporcionaron información para este desenlace							
Personas que requieran dos o más colonoscopías (15 años) [IMPORTANTE]	Las RS encontradas no proporcionaron información para este desenlace							
IC 95%: Intervalo de confianza al 95%; RR: Riesgo relativo; OR: Razón de odds; CCR: Cáncer colorrectal.								

Explicaciones de la certeza de evidencia:

- a. Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por limitaciones serias y un nivel de evidencia por imprecisión seria.
- b. Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por limitaciones serias en el riesgo de sesgo (riesgo de sesgo poco claro en el ocultamiento de la secuencia aleatoria, riesgo de sesgo poco claro respecto al cegamiento y datos de desenlace incompletos) y limitaciones serias en la evidencia indirecta (no todos los participantes eran del grupo etario de interés, tiempos de evaluación diferentes a los planteados para el desenlace, participantes con y sin factores de riesgo para desarrollo de CCR).

Tabla de la Evidencia a la Decisión (Evidence to Decision, EtD):

Presentación:

Pregunta 1: En adultos menores de 45 años, asintomáticos, de población general, ¿se debería brindar tamizaje de cáncer colorrectal (CCR)?	
Población:	Adultos menores de 45 años, asintomáticos, de población general y sin factores de riesgo para el desarrollo de CCR.
Intervención:	Tamizaje con alguna de las siguientes pruebas: Prueba de sangre oculta en heces de alta sensibilidad (cada año o cada dos años), Prueba inmunoquímica en heces (cada año o cada dos años), Prueba inmunoquímica fecal con análisis de ADN, sigmoidoscopia flexible (en una oportunidad), Colonoscopia (en una oportunidad).
Comparador:	No realizar el tamizaje
Desenlaces:	Críticos: <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por cualquier causa (15 años) • Mortalidad por cáncer colorrectal (15 años) • Incidencia de cáncer colorrectal (15 años) • Perforación intestinal o sangrado que requirió hospitalización dentro de los 30 días posteriores al procedimiento (15 años) • Eventos cardiovasculares (15 años) Importantes: <ul style="list-style-type: none"> • Personas que requieren una o más colonoscopías (15 años) • Personas que requieren dos o más colonoscopías (15 años)
Escenario:	Establecimiento de salud del primer nivel de atención (sector público), prevención primaria
Perspectiva:	Poblacional
Potenciales conflictos de interés:	Los miembros del panel de expertos y metodólogos declararon no tener conflictos de interés

Evaluación:

Crterios	Evidencia de investigación			Consideraciones adicionales
1. Efectos deseables ¿Cuál es la magnitud de los efectos deseables anticipados? - Trivial - Pequeño - Moderado - Grande - Varía - No sé	Desenlaces	DMI - Prueba de sangre oculta en heces basada en guayaco o prueba de inmunohistoquímica fecal	DMI - Sigmoidoscopia o colonoscopia	En adultos menores de 45 años, asintomáticos, de población general y sin factores de riesgo para el desarrollo de CCR, los beneficios de brindar tamizaje de CCR en lugar de no brindarlo se consideraron triviales e inciertos (puesto que la magnitud de los efectos no se consideró clínicamente relevante ni se encontraron diferencias estadísticamente significativas para la mayoría de
	Mortalidad por CCR o incidencia de CCR a 15 años	Reducción \geq 5 casos por cada 1000 personas tamizadas	Reducción \geq 10 casos por cada 1000 personas tamizadas	
	La RS de Gini 2020 incluye dos estudios observacionales de caso-control realizados en Italia que incluyeron participantes de \geq 40 años (Berario et al. 1999) y \geq 41 años (Zappa et al. 1997) con y sin factores de riesgo para CCR. Los resultados fueron contradictorios entre los estudios.			
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Zappa et al. 1997 (casos=206, controles=1030): encontró un resultado marginalmente significativo 			

Criterios	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
	<p>entre el uso del tamizaje de CCR con la prueba de sangre oculta en heces cada 2.5 años y la mortalidad por CCR (OR: 0.60; IC 95%: 0.30 a 0.90).</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Bertario et al. 1999 (casos=95, controles=475): no encontró asociación entre el uso del tamizaje de CCR con la prueba de sangre oculta en heces cada 2 años y la mortalidad por CCR (OR: 0.64; IC 95%: 0.36 a 1.15) <p>Un ECA (Zheng et al. 2003) realizado en China incluyó participantes de ≥ 40 años (35.5% tenía entre 30 a 39 años) con y sin factores de riesgo para CCR. El estudio no encontró asociación entre el uso del tamizaje de CCR con la prueba inmunoquímica fecal cada año y la mortalidad por CCR a 8 años de seguimiento (RR: 0.85; IC 95%: 0.71 a 1.03).</p> <p>Un ECA realizado en China incluyó participantes de ≥ 40 años (35.5% tenía entre 30 a 39 años) con y sin factores de riesgo para CCR. El estudio no encontró asociación entre el uso del tamizaje de CCR con la prueba inmunoquímica fecal cada año y la incidencia de CCR a 8 años de seguimiento (RR: 0.98; IC 95%: 0.86 a 1.13)</p>	<p>estudios en los desenlaces de mortalidad por cáncer colorrectal ni en la incidencia de cáncer colorrectal a 15 años de seguimiento).</p>
<p>2. Efectos indeseables <i>¿Cuál es la magnitud de los efectos indeseables anticipados?</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Grande - Moderado - Pequeño - Trivial - Varía - No sé 	<p>La RS seleccionada no reporta evidencia sobre los efectos indeseables de ninguna prueba de tamizaje.</p>	<p>En adultos menores de 45 años, asintomáticos, de población general y sin factores de riesgo para el desarrollo de CCR, los daños de brindar tamizaje de CCR en lugar de no brindarlo se desconocen.</p>
<p>3. Certeza de la evidencia <i>¿Cuál es la certeza global de la evidencia sobre los efectos?</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Muy baja - Baja - Moderada - Alta - Ningún estudio incluido 	<p>Resultados se presentan en la tabla de resumen de evidencia. La certeza de la evidencia difirió a lo largo de los desenlaces críticos. En consecuencia, la certeza global de la evidencia se calificó como muy baja ya que ésta fue la menor calificación de la certeza para los desenlaces críticos.</p>	<p>El GEG consideró que la certeza global de la evidencia fue muy baja.</p>
<p>4. Valores <i>¿Existe incertidumbre o variabilidad en cómo los pacientes valoran los desenlaces de interés?</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Hay incertidumbre o variabilidad importantes - Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importantes 	<p>Producto de la búsqueda de evidencia para informar este criterio, no se encontraron estudios sobre la valoración de la importancia de los desenlaces ni sobre la valoración de la importancia de la magnitud de los efectos en este grupo de personas.</p> <p>En la búsqueda de estudios para conocer los efectos deseables e indeseables, no se contó con evidencia para todos los desenlaces críticos e importantes considerados (mortalidad por cualquier causa, perforación gastrointestinal o sangrado severo que requirieron hospitalización dentro de los 30 días posteriores al procedimiento, ni eventos</p>	<p>El GEG consideró que los desenlaces críticos para los cuales se encontró evidencias probablemente son importantes para la población de este grupo. Por ello, probablemente no</p>

Criterios	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> - Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes - No hay variabilidad o incertidumbre importante 	<p>cardiovasculares) ni para todas las pruebas diagnósticas de interés. Sin embargo, se contó con evidencia para el desenlace crítico de mortalidad por CCR e incidencia de CCR a 15 años de seguimiento.</p>	<p>hay importante incertidumbre o variabilidad sobre la importancia de estos desenlaces.</p>
<p>5. Balance de efectos <i>¿El balance entre los efectos deseables e indeseables favorece la intervención o al comparador?</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Favorece al comparador - Probablemente favorece al comparador - No favorece a la intervención ni al comparador - Probablemente favorece a la intervención - Favorece a la intervención - Varía - No lo sé 	<p>Los efectos deseables se consideraron triviales, los efectos indeseables se desconocen, y la certeza global de la evidencia fue muy baja.</p>	<p>el GEG consideró que no era posible establecer el balance ya que se desconocen los potenciales efectos indeseables. Por ello, el GEG consideró que el balance se desconoce.</p>
<p>6. Recursos necesarios <i>¿Qué tan grandes son los recursos necesarios (costos)?</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Costos extensos - Costos moderados - Costos y ahorros mínimos - Ahorros moderados - Ahorros extensos - Varía - No sé 	<p>Los resultados de la estimación de costos a detalle se encuentran en la tabla de la pregunta correspondiente.</p> <p>En general, los costos de brindar el tamizaje de CCR en lugar de no brindarlo a 1000 personas durante un tiempo de seguimiento de 15 años pueden variar entre 120,000 a 330,000 soles más.</p>	<p>El GEG consideró que los costos serían mayores al brindar el tamizaje de CCR en lugar de no brindarlo. Debido a que el uso de recursos puede variar entre 120,000 a 330,000 soles más por 1000 personas tamizadas a 15 años de seguimiento y que los costos podrían ser mayores al considerar la carga del tamizaje, se consideró que brindar tamizaje de CCR puede incurrir en costos moderados.</p>
<p>7. Costo-efectividad <i>¿Los resultados de costo-efectividad favorecen a la intervención o a la comparación?</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Favorece al comparador - Probablemente favorece al comparador - No favorece a la intervención ni al comparador 	<p>Producto de la búsqueda de evidencia para informar este criterio, no se encontraron estudios que hayan sido realizados en Perú o Latinoamérica sobre la costo-efectividad del uso del tamizaje de CCR en este grupo etario.</p> <p>En adición, se consideró que no era adecuado calcular los costos por prevención de eventos debido a que la certeza de la evidencia fue muy baja, los resultados fueron contradictorios o no se encontraron beneficios relevantes en este grupo etario.</p>	<p>El GEG consideró que se desconoce la costo-efectividad de brindar tamizaje de CCR en este grupo etario.</p>

Criterios	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> - Probablemente favorece a la intervención - Favorece a la intervención - Varía - Ningún estudio incluido 	<p>El GEG consideró no importante evaluar evidencia de estudios de costo-efectividad sobre el uso del tamizaje de CCR realizados en otros países para este grupo etario, pues los resultados del balance inicial no favorecen a la intervención y es poco probable que se realicen estimaciones de costo-efectividad para este grupo etario de adecuada certeza de evidencia para este grupo etario.</p>	
<p>8. Equidad <i>¿Cuál sería el impacto en la equidad en salud?</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Reducido - Probablemente reducido - Probablemente ningún impacto - Probablemente aumentado - Aumentado - Varía - No lo sé 	<p>Producto de la búsqueda de evidencia para informar este criterio, no se encontraron estudios que hayan sido realizados en Perú o Latinoamérica sobre el impacto en la equidad del uso del tamizaje de CCR en este grupo etario.</p>	<p>El GEG consideró que se desconoce el impacto en la equidad de brindar tamizaje de CCR en este grupo etario.</p>
<p>9. Aceptabilidad <i>¿La intervención es aceptable para los grupos de interés clave?</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - No - Probablemente no - Probablemente si - Si - Varía - No sé 	<p>Producto de la búsqueda de evidencia para informar este criterio, no se encontraron estudios que hayan sido realizados en Perú o Latinoamérica sobre la aceptabilidad del tamizaje de CCR en este grupo etario.</p>	<p>El GEG consideró que se desconoce la aceptabilidad del uso del tamizaje de CCR en este grupo etario.</p>
<p>10. Factibilidad <i>¿La intervención es factible de implementar?</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - No - Probablemente no - Probablemente si - Si - Varía - No sé 	<p>Producto de la búsqueda de evidencia para informar este criterio, no se encontraron estudios que hayan sido realizados en Perú. El GEG consideró que los estudios de factibilidad en otros contextos no serían extrapolables ya que la factibilidad de implementación depende de cada contexto en particular.</p> <p>En base a lo anterior, el GEG brindó información sobre el uso actual de las pruebas de tamizaje, la factibilidad de uso de dichas pruebas, y las barreras y facilitadores para la implementación.</p> <p>Respecto al uso actual de las pruebas de tamizaje de CCR, actualmente la prueba de sangre oculta en heces basada en Guayaco y la colonoscopia están registradas en el Plan Esencial de Aseguramiento en Salud (PEAS), la prueba de inmunoquímica fecal y la sigmoidoscopia aparecen registradas en el observatorio de precios de MINSA por lo que estaría disponible en algunos centros de salud del sector público. En contraste, la prueba de inmunoquímica fecal con análisis de ADN no se encuentra registrada como procedimiento en el sector público. Sin embargo, debido a que no se encontró evidencia a partir de estudios clínicos (observacionales u ECA) que avale su uso hasta el momento, no sería tributaria a un análisis de factibilidad.</p> <p>Respecto a la factibilidad del uso de pruebas de tamizaje de CCR, las pruebas de sangre oculta en</p>	<p>El GEG consideró que brindar tamizaje de CCR probablemente sí es factible de implementar. Sin embargo, es necesario asegurar la disponibilidad de las pruebas diagnósticas, así como los recursos que impliquen su uso.</p>

Criterios	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
	<p>heces y prueba inmunoquímica fecal requieren el uso de reactivos como la peroxidasa. La sigmoidoscopia y colonoscopia requieren contar con profesionales de salud especialistas y entrenados en dichos procedimientos, así como el instrumental y ambiente apropiados para realizar la prueba. En adición, para la colonoscopia se requiere la adecuada preparación colónica del paciente.</p> <p>Respecto a las barreras y facilitadores, el GEG consideró que debe enfatizarse la educación sobre el CCR, las formas de prevención, y las pruebas de tamizaje de CCR disponibles en el contexto peruano. Además, capacitar a los profesionales de salud sobre la necesidad de comunicar a las personas acerca de los beneficios y daños del tamizaje de CCR para que la toma de decisiones sea informada.</p>	

Resumen de los juicios:

Criterios	Juicio						
	Se desconoce	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía
Beneficios	Se desconoce	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía
Daños	Se desconoce	Grande	Moderado		Pequeño	Trivial	Varía
Certeza de la evidencia	Ningún estudio incluido	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	
Valores		Importante incertidumbre o variabilidad	Probablemente hay importante incertidumbre o variabilidad		Probablemente no hay importante incertidumbre o variabilidad	No importante incertidumbre o variabilidad	
Balace de los beneficios y daños	Se desconoce	Favorece al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece a la intervención ni al comparador	Probablemente favorece a la intervención	Favorece a la intervención	Varía
Uso de recursos		La intervención implica costos extensos con respecto al comparador	La intervención implica costos moderados con respecto al comparador	Intervención y comparador implican costos similares (diferencias pequeñas)	La intervención implica ahorros moderados con respecto al comparador	La intervención implica ahorros extensos con respecto al comparador	Varía
Costo-efectividad	Ningún estudio incluido	Favorece al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece a la intervención ni al comparador	Probablemente favorece a la intervención	Favorece a la intervención	Varía
Equidad	No lo sé	Reducida	Probablemente reducida	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentada	Aumentada	Varía
Aceptabilidad	No lo sé	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía
Factibilidad	No lo sé	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía
Recomendación final		Recomendación fuerte en contra de la intervención	Recomendación condicional en contra de la intervención	Recomendación condicional a favor de la intervención o del comparador	Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención	

Recomendaciones y justificación:

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
<p>Dirección: en adultos menores de 45 años, asintomáticos, de población general y sin factores de riesgo para el desarrollo de CCR, los beneficios de brindar tamizaje de CCR en lugar de no brindarlo se consideraron triviales e inciertos (puesto que la magnitud de los efectos no se consideró clínicamente relevante ni se encontraron diferencias estadísticamente significativas para la mayoría de estudios en los desenlaces de mortalidad por cáncer colorrectal ni en la incidencia de cáncer colorrectal a 15 años de seguimiento) y los daños de brindar tamizaje de CCR en lugar de no brindarlo se desconocen. Por ello, se emitió una recomendación en contra de brindar tamizaje de CCR.</p> <p>Fuerza: debido a que la certeza global de la evidencia fue muy baja, esta recomendación fue condicional.</p>	<p>En adultos menores de 45 años, asintomáticos, de población general y sin factores de riesgo para el desarrollo de CCR, sugerimos no brindar tamizaje de CCR.</p> <p>Recomendación condicional en contra Certeza de la evidencia: muy baja ⊕○○○</p>

V.2 Pregunta 2. En adultos de 45 a 75 años, asintomáticos, de población general, ¿se debería brindar tamizaje de cáncer colorrectal (CCR)?

Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó la siguiente pregunta PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención / Comparador	Desenlaces
2	<p>Adultos de 45 a 75 años asintomáticos, de población general.</p> <p>Riesgo basal: 1% de riesgo para el desarrollo de CCR a 15 años y 0.3% de riesgo para mortalidad por CCR a 15 años</p>	<p>Tamizaje con alguna de las siguientes pruebas: Prueba de sangre oculta en heces de alta sensibilidad (cada año o cada dos años), Prueba inmunoquímica en heces (cada año o cada dos años), Prueba inmunoquímica fecal con análisis de ADN, sigmoidoscopia flexible (en una oportunidad), Colonoscopia (en una oportunidad) / No realizar el tamizaje</p>	<p>Críticos:</p> <ul style="list-style-type: none"> Mortalidad por cualquier causa (15 años) Mortalidad por cáncer colorrectal (15 años) Incidencia de cáncer colorrectal (15 años) Perforación intestinal o sangrado que requirió hospitalización dentro de los 30 días posteriores al procedimiento (15 años) Eventos cardiovasculares (15 años) <p>Importantes:</p> <ul style="list-style-type: none"> Personas que requieren una o más colonoscopías (15 años) Personas que requieren dos o más colonoscopías (15 años)

Búsqueda de RS:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de RS que hayan sido elaboradas como parte de alguna GPC (**Anexo N° 1**) o publicadas como artículos científicos (**Anexo N°**