

## LA COLONOSCOPIA EN LA PESQUISA DE CÁNCER COLORRECTAL

LISANDRO PEREYRA , ESTANISLAO J. GÓMEZ , JOSÉ M. MELLA , DANIEL G. CIMMINO, LUIS A. BOERR

*Servicio de Gastroenterología y Endoscopia, Hospital Alemán, Buenos Aires*

**Resumen** El cáncer colorrectal representa una de las primeras causas de muerte por cáncer en todo el mundo y también en la Argentina. En los últimos años la pesquisa de cáncer de colon ha cobrado gran importancia y se ha postulado a la colonoscopia como el patrón de oro. En esta revisión resumimos las evidencias de este método poniéndolo en contexto con las complicaciones y desventajas.

**Palabras clave:** pesquisa de cáncer colorrectal, colonoscopia, pólipos de colon

**Abstract** *Colorectal cancer screening with colonoscopy.* Colorectal cancer is one of the leading causes of cancer death worldwide and also in Argentina. In the past few years colorectal cancer screening has become more popular and colonoscopy has been postulated as the gold standard. In this review we analyzed the evidence supporting this method in contrast with its complications and disadvantages.

**Key words:** colorectal cancer screening, colonoscopy, colonic polyps

El cáncer colorrectal (CCR) representa el tercer cáncer más frecuente en el mundo<sup>1</sup>. Sus síntomas suelen presentarse tardíamente en el curso de la enfermedad. La existencia de una lesión precursora (el adenoma), que puede ser biopsiada, convierte a esta enfermedad en una muy buena candidata para su detección temprana y prevención a través de la pesquisa. Existen diferentes métodos para la pesquisa de cáncer colorrectal (colonoscopia, radiología por enema, sangre oculta en materia fecal, rectosigmoidoscopia, colonoscopia virtual y cápsula colónica). La colonoscopia se ha convertido en los últimos años en el "patrón de oro" y en el método preferido para realizar pesquisa de cáncer colorrectal. A continuación describiremos las pruebas científicas que sustentan este procedimiento y los aspectos más importantes de la controversia sobre su efectividad.

### ¿Por qué es importante realizar pesquisa de cáncer colorrectal?

En el año 2008 hubo en el mundo 1 300 000 nuevos casos de CCR con más de 641 000 muertes. En la Argentina, según estimaciones de la Agencia Internacional de Investigación en Cáncer (IARC), se detectaron 11 000 nuevos casos de CCR en el 2008, y los datos de mortalidad del Ministerio de Salud de la Nación muestran que en el 2009

fallecieron 6 613 personas, que representa el 11.5% del total de muertes por cáncer<sup>1</sup>.

El estudio de carga de enfermedades en la Argentina muestra que los años de vida perdidos por muerte prematura (AVPMP) por CCR para ambos sexos fue de 46 151 años en el 2005, representando el 9.4% del total de AVPMP por cáncer<sup>1</sup>.

Cuando se diagnostica el CCR, en más del 60% de los casos ya se encuentra avanzado en la región o a distancia, y éste es el principal factor que influye en la supervivencia global. En cambio, cuando el diagnóstico se efectúa en etapas tempranas (Estadios I y II), situación que ocurre solo en el 37% de los casos, la supervivencia global puede superar el 90%<sup>2</sup>. Por lo mencionado podemos afirmar que el CCR es una enfermedad prevenible, que generalmente tiene una lesión precursora: el pólipo adenomatoso, cuyo lento crecimiento permite la detección y resección mediante colonoscopia, disminuyendo de esta forma la incidencia del CCR.

### ¿Todos los adenomas van a desarrollar cáncer?

La progresión de los adenomas hacia el CCR, denominada secuencia adenoma-carcinoma, es un proceso en etapas, con alteraciones en genes supresores y oncogenes, que se desarrolla lentamente, estimándose en más de 10-15 años para aquellos adenomas menores de 1 cm<sup>3</sup>.

No todos los adenomas se malignizan, el riesgo de desarrollo de cáncer en el sitio de adenoma según la estimación de trabajos observacionales es cercano al 25% en un período de 20 años<sup>4,5</sup>. Los adenomas de mayor

Recibido: 24-X-2012

Aceptado:15-V-2013

**Dirección postal:** Dr. Lisandro Pereyra, Servicio de Gastroenterología y Endoscopia, Hospital Alemán, Av. Pueyrredón 1640, 1118 Buenos Aires, Argentina

e-mail: lisandro\_pereyra@hotmail.com

tamaño, con histología vellosa, o aquellos que contienen áreas de displasia de alto grado son los que presentan mayor riesgo.

Estas lesiones son más frecuentes en los hombres y su incidencia aumenta con la edad. El riesgo de presentar adenomas en sujetos menores de 40 años es muy bajo, exceptuando aquellos con alteraciones genéticas (poliposis adenomatosa familiar o síndrome de Lynch). En cambio, la incidencia de estas lesiones en individuos mayores de 50 años alcanza un 25% y hasta un 50% en mayores de 70 años<sup>6</sup>.

Pese a que no todos los adenomas van a desarrollar cáncer, la elevada prevalencia de estas lesiones en la población general hace de la colonoscopia con polypectomía una estrategia efectiva para prevenir el cáncer de colon.

### ¿Cuáles son las controversias existentes entre sigmoideoscopia y colonoscopia en la pesquisa del CCR?

En 1980 comenzó a realizarse pesquisa de CCR con sigmoideoscopia, a pesar de que no existía evidencia que sustentara su eficacia<sup>7</sup>. En los años posteriores fueron publicados trabajos de casos y controles que mostraron una reducción de la mortalidad por cáncer de colon izquierdo pero no así del derecho en los pacientes que se habían realizado sigmoideoscopias<sup>8, 9</sup>. Finalmente, un trabajo aleatorizado de Atkin y col. demostró con un buen nivel de evidencia que la pesquisa con sigmoideoscopia era efectiva y lograba disminuir la mortalidad por cáncer de colon; pero que este efecto era limitado al colon izquierdo<sup>10</sup>.

Hasta entonces la colonoscopia era un procedimiento relativamente nuevo, el cual se utilizaba como un método diagnóstico en pacientes con síntomas gastrointestinales (proctorragia, pérdida de peso, diarrea crónica), y para realizar pesquisa de CCR en pacientes de alto riesgo (historia familiar de CCR o poliposis familiar).

Si bien la pesquisa con sigmoideoscopia había demostrado ser eficaz, en el año 1988 comenzaron las primeras publicaciones proponiendo a la colonoscopia como el ideal para realizar pesquisa<sup>11</sup>. Aunque la colonoscopia presentaba mayor número de efectos adversos (tasa de perforación, dolor y necesidad de sedación) e incomodidad para el paciente (necesidad de preparación y ausentismo laboral) que la sigmoideoscopia, un probable mayor beneficio en la reducción de la mortalidad convirtieron a la colonoscopia en el estudio preferido por la comunidad médica para realizar pesquisa y fue aceptado por los pacientes<sup>12</sup>. La mayor parte de la evidencia que sustenta el uso de colonoscopia para pesquisa tiene evidencia indirecta. Esto implica suponer que si la sigmoideoscopia que evalúa el colon izquierdo es efectiva, la colonoscopia que evalúa el colon izquierdo y además el derecho debería ser mejor que la primera.

### ¿Cuáles son las pruebas que sustentan el uso de la colonoscopia en la pesquisa de CCR?

#### *Pruebas directas*

Uno de los primeros estudios que evaluó en forma directa la utilidad de la colonoscopia fue el Estudio Nacional del Pólipo (*National Polyp Study - NPS*). Este estudio publicado en 1993, con 2602 pacientes a los que se les realizó colonoscopia con polipectomía, evidenció una gran reducción en el desarrollo de lesiones avanzadas (adenomas con histología vellosa, displasia de alto grado o aquellos de tamaño mayor a 1 cm) (76% a 90%) al comparar estos pacientes con cohortes históricas a las que no se les realizó colonoscopia o al compararse con la población general<sup>4</sup>. Recientemente se publicaron los resultados del seguimiento a largo plazo (promedio 16 años) de la población del mismo estudio (NPS), en donde se observó una reducción del 53% en la mortalidad por CCR en los pacientes a los que se le realizó polipectomía endoscópica al compararse con la mortalidad esperada por dicha neoplasia en la población general de EE.UU.<sup>13</sup>. Aunque no es un estudio aleatorizado, el NPS es el primer estudio que puso en evidencia los beneficios de la colonoscopia con polipectomía al demostrar reducción en la incidencia de CCR y en la mortalidad. Posteriormente se publicaron trabajos observacionales que también evaluaron la efectividad de la colonoscopia en la pesquisa de CCR.

Un estudio de casos y controles publicado por Baxter y col., realizado en Canadá, comparó la tasa de colonoscopias realizadas en 10 292 pacientes que murieron y 51 460 pacientes que no murieron por CCR. La colonoscopia hasta ciego se asoció con una disminución de muertes por cáncer colorrectal izquierdo (*OR* 0.33, *IC* 95% 0.28-0.39), pero no del derecho (*OR* 0.99, *IC* 95% 0.86-1.14). Las limitaciones en este estudio son que no especificaron si fueron colonoscopias de pesquisa o de diagnóstico, y si fueron realizadas por médicos que no eran gastroenterólogos o cirujanos<sup>14</sup>.

Los hallazgos fueron similares a un estudio de cohorte publicado por Singh y col. en el que la mortalidad estandarizada por CCR para la gente que tenía una colonoscopia inicial se comparó con la mortalidad por CCR en la población general mediante tasas de mortalidad estandarizada (*SMR*). Se encontró una reducción del 47% en la mortalidad por CCR en el colon izquierdo (*SMR* 0.53, *IC* 95% 0.42-9.67), pero no en el CCR proximal (*SMR* 0.94, 0.77-1.17). La ventaja de este estudio fue que se focalizó en los exámenes de pesquisa<sup>15</sup>.

Sin embargo, otro estudio de casos y controles (1 688 casos, 1 932 controles) mostró que la colonoscopia es eficaz para disminuir la incidencia del CCR izquierdo y derecho, a pesar que la reducción del riesgo fue mayor para el cáncer izquierdo (84% vs. 56% de reducción; *OR* 0.16, *IC* 95% 0.12-0.20 para el cáncer izquierdo y *OR* 0.44, *IC* 95% 0.35-0.55 para el cáncer derecho). La reducción global del riesgo fue de 77%<sup>16</sup>. Actualmente no se cuenta

con estudios aleatorizados que evalúen la efectividad de la colonoscopia en la pesquisa de CCR en población de riesgo promedio. Están en marcha dos grandes ensayos aleatorizados en Europa y uno en EE.UU.<sup>17-19</sup>.

*Pruebas indirectas*

Aunque no hay evidencia directa, proveniente de estudios aleatorizados, de que la colonoscopia reduce la mortalidad en personas asintomáticas o con pólipos conocidos, los ensayos aleatorizados que muestran que la sigmoideoscopia reduce las muertes por CCR proporcionan evidencia indirecta de que la colonoscopia también debería ser eficaz, e inclusive mejor. Como habíamos mencionado previamente, el estudio de Atkins y col., llevado a cabo en el Reino Unido, evaluó a 170 432 pacientes con edades comprendidas entre 55 y 64 años, quienes tenían indicación de realizar pesquisa de CCR. Los pacientes fueron aleatorizados a sigmoideoscopia, con eventual polipectomía, o control. A los 11 años de seguimiento, se encontró disminución significativa en la incidencia de CCR [*Hazard ratio* (HR) 0.57, IC 95% 0.45-0.72] y en la mortalidad por dicha neoplasia (HR 0.67, IC 95% 0.60-0.76) para el grupo asignado a sigmoideoscopia<sup>10</sup>. Este fue el primer estudio de buena calidad de evidencia que mostró la eficacia de la rectosigmoideoscopia. Similares resultados se observaron en otro estudio aleatorizado llevado a cabo por Segnan y col. en Italia, en el que se reclutaron 34 292 pacientes y se los asignó a sigmoideoscopia o control. La incidencia de CCR a 10.5 años fue reducida en el grupo intervención al compararse con el control (*RR* 0.82, IC 95% 0.69-0.96). También se observó una tendencia hacia la reducción en la mortalidad (*RR* 0.78, IC 95% 0.56-1.08) en el seguimiento a 11.4 años cuando se analizó por intención de tratar, pero disminuyó en el análisis por protocolo (*RR* 0.62, IC 0.40-0.96)<sup>20</sup>. Consistente con los dos ensayos previos, el

estudio de Prevención del Cáncer Colorrectal de Noruega (NORCCAP) informó resultados preliminares con seis a siete años de seguimiento, planeando un seguimiento posterior a los 10 y 15 años. Las personas entre 55 y 64 años fueron asignadas al azar a realizarse pesquisa (n = 13 823) o no pesquisa (n = 41.913). No hubo diferencias significativas en la incidencia acumulada de cáncer colorrectal a los 7 años. La mortalidad por cáncer colorrectal se redujo en aquellas personas que se sometieron a la sigmoideoscopia (HR 0.41, IC 95% 0.21-0.82) para CCR en general y para el cáncer de recto (HR 0.24, IC 95% 0.08-0.76)<sup>21</sup>. Recientemente se han publicado los resultados de otro estudio aleatorizado, denominado Próstata Pulmón Colon Ovario (*Prostate Lung Colon Ovary*- PLCO), que también evaluó los beneficios de la sigmoideoscopia flexible en la pesquisa de CCR. Se aleatorizaron 77 445 pacientes a sigmoideoscopia flexible (basal y a los 3 o 5 años según el año en que fueron reclutados los pacientes) y 77 455 a cuidados habituales, con un seguimiento medio de 11.9 años. La sigmoideoscopia demostró ser efectiva; los pacientes en el grupo intervención presentaron menor incidencia de CCR (11.9 vs. 15.2/10.000 personas/año, lo que representa una reducción del 21% (*RR* 0.79; IC 95% 0.72-0.85, p < 0.001) y menos muertes (2.9 vs. 3.9/10 000 personas-año), lo que representa una reducción del 26% (*RR* 0.74; IC 95% 0.63-0.87, p < 0.001). Los beneficios podrían ser aún mayores, ya que se observó considerable contaminación en la rama cuidados habituales, habiendo realizado sigmoideoscopia o colonoscopia durante el período del estudio el 46% de estos sujetos<sup>22</sup>.

Los argumentos de que la colonoscopia podría prevenir el CCR y la muerte por esta neoplasia, quedan confirmados en las pruebas de la investigación clínica. Solo basta observar los resultados de los principales ensayos que resumimos, para concluir que dicha magnitud de beneficios no es obra del azar (Tablas 1 y 2).

TABLA 1.– Evidencias sobre beneficios de la colonoscopia en la pesquisa de CCR

Autor/Publicación	País/Nombre del estudio	Nº de pacientes	Diseño de estudio	Magnitud del efecto	
				Reducción en incidencia CCR% (IC 95%)	Reducción en mortalidad CCR% (IC 95%)
- Winawer SJ, et al. <i>N Engl J Med</i> 1993	USA / <i>National Polyp Study</i>	2 602	Observacional Cohorte	76-90	–
-Baxter NN, et al. <i>Ann Intern Med</i> 2009	Ontario. Canadá	10 292 casos 51 460 controles	Observacional Caso-Control	–	37 (31-43)
-Singh H, et al. <i>Gastroenterology</i> 2010	Manitoba. Canadá	54 803	Observacional Cohorte	–	29 (18-39)
-Brenner H, et al. <i>Gastroenterology</i> 2010	Heidelberg. Alemania	1 688 casos 1932 controles	Observacional Caso-Control	–	77 (73-81)
- Zauber AG, et al. <i>N Engl J Med</i> 2012	USA / <i>National Polyp Study</i>	2 602	Observacional Cohorte	–	53 (20-74)

TABLA 2.– Evidencias sobre beneficios de la sigmoideoscopia en la pesquisa de CCR

Autor / Publicación	Pais / Nombre del estudio	Nº de pacientes	Diseño de estudio	Magnitud del efecto	
				Reducción en incidencia CCR% (IC 95%)	Reducción en mortalidad CCR% (IC 95%)
- Atkin WS, et al. <i>Lancet 2010</i>	Reino Unido / <i>UK Flexible Sigmoidoscopy Trial</i>	170 432	Controlado aleatorizado	43 (28-55)	33 (24-40)
- Segnan N, et al. <i>J Natl Cancer Inst 2011</i>	Italia / SCORE	34 292	Controlado aleatorizado	18 (4-31)	38 * (4-60)
- Hoff G, et al. <i>BMJ 2009</i>	Noruega / NORCCAP	55 736	Controlado aleatorizado	27 NS**	59 (18-79)
- Schoen RE, et al. <i>N Engl J Med. 2012</i>	USA / PLCO	154 900	Controlado aleatorizado	21 (15-28)	26 (13-37)

\* Análisis por protocolo. \*\* NS: No estadísticamente significativo

TABLA 3.– Principales indicadores a monitorear en colonoscopias realizadas en programas de pesquisa de CCR

Indicador	Nivel aceptable
Tasa de detección de adenomas	> 20% (si se emplea la colonoscopia del endoscopista como estrategia de pesquisa) > 40% (si se emplea la colonoscopia luego de obtener un resultado positivo en el test de SOMF)
Tasa de intubación cecal	> 95% de las colonoscopias
Tasa de perforación colónica	< 1/1000 colonoscopias
Tasa de sangrado post-polipectomía	< 1/200 polipectomías
Tasa de preparaciones adecuadas	> 95% de los estudios

### ¿Cuáles son las pruebas en contra de la colonoscopia?

Aunque la colonoscopia ha demostrado ser una herramienta útil para la prevención del cáncer de colon, la evidencia demuestra que no es una herramienta infalible.

La colonoscopia ha sido considerada como la prueba de oro (*gold standard*) para la detección de pólipos. Pero la precisión de la misma ha sido estimada a través de los resultados de colonoscopías realizadas "en tándem" (una después de la otra) y los resultados han demostrado que no es una herramienta perfecta ya que puede pasar por alto un número no despreciable de pólipos. Una revisión sistemática de estudios de colonoscopias realizadas en tándem (n = 465 pacientes) encontraron una tasa de fallos del 2% para los adenomas  $\geq$  10 mm, 13% para los adenomas 5 a 10 mm, y 25% para los adenomas < 5 mm. La tasa general de pasar por alto pólipos de cualquier tamaño fue de 22%<sup>23</sup>.

La precisión no solo depende del método, sino también del operador. Un estudio observó que el riesgo de

desarrollar un cáncer de intervalo (cáncer colorrectal que se diagnostica luego de tener una colonoscopia inicial normal) se asoció significativamente con una baja tasa de detección de adenomas por el endoscopista<sup>24</sup>. Esto estaría relacionado con colonoscopias en donde el operador realizó un examen cuidadoso de la mucosa y en un tiempo prudencial. El trabajo de Barclay y col. que evaluó las colonoscopias de pesquisa realizadas por 12 gastroenterólogos con experiencia, sugirió que las tasas de detección de neoplasias fueron mayores para los médicos que, en promedio, tardaron más de seis minutos para la retirada del colonoscopio, en comparación con aquellos que tomaron menos de seis minutos<sup>25</sup>.

También la eficacia de la colonoscopia en la detección de lesiones proximales se ha puesto en duda en los estudios de Baxter y Singh, previamente descriptos, que evidenciaron una disminución de muertes por cáncer colorrectal izquierdo pero no así del derecho<sup>14, 15</sup>. Esta diferencia podría explicarse por la mayor prevalencia de pólipos planos en el colon derecho, que pueden pasarse

por alto durante la colonoscopia si no se hace un estudio minucioso y/o preparaciones colónicas deficientes que no permiten un examen completo de la mucosa.

### ¿Es la colonoscopia un método seguro?

Se ha observado que la tasa de complicaciones mayores seguidas a las colonoscopias de pesquisa es baja. En una revisión sistemática de 12 estudios con 57 420 colonoscopias de pesquisa, hubo daños serios (perforación, sangrado, diverticulitis, dolor abdominal grave y muerte) en 2.8 de cada 1000 procedimientos. Más del 85% de las complicaciones ocurrieron en las polipectomías<sup>26, 27</sup>. Debemos recordar que también las complicaciones están estrechamente relacionadas con la experiencia del operador. Más allá de la morbilidad del procedimiento endoscópico, existen otros posibles riesgos al realizar una colonoscopia de pesquisa tales como: no poder realizar un estudio completo con intubación cecal, presentar una mala preparación colónica que impide la correcta visualización de la mucosa y el de pasar por alto adenomas (pólipos perdidos).

### ¿Por qué es importante exigir una colonoscopia de calidad?

Debemos exigir los mejores estándares de calidad para garantizar el beneficio de la colonoscopia de pesquisa. La manera de realizar una colonoscopia de calidad es siguiendo recomendaciones internacionales y midiendo indicadores. Existen diferentes guías con recomendaciones de cómo debe realizarse colonoscopias en el contexto de un programa de rastreo<sup>28-30</sup>. La calidad de una colonoscopia incluye aspectos relacionados con los pasos previos al estudio (entrevista detallada, explicar cómo hacer una preparación colónica adecuada, información sobre el estudio, riesgos, beneficios y consentimiento informado e individualizar el riesgo de cada paciente) del procedimiento (realizado bajo sedación, medir tasa de intubación cecal, tasa de detección de adenomas, polipectomía en todas las lesiones menores a 20 mm) y post procedimiento (informe detallado del estudio con fotografías, manejo de las complicaciones, desinfección) (Tabla 3).

En conclusión: las evidencias presentadas en esta revisión demuestran que la colonoscopia es un método eficaz y seguro para la prevención del CCR. Es un procedimiento operador dependiente, no infalible, ni está exento de riesgos. Por lo tanto, se debe seleccionar los pacientes y exigir los mejores estándares de calidad para garantizar un efecto protector contra el CCR. Debemos recordar que existen otros métodos también efectivos, tales como la sangre oculta en materia fecal, que deberán ser considerados para el desarrollo de programas poblacionales de pesquisa de CCR.

**Conflictos de interés:** los autores no presentan ningún conflicto de interés.

### Bibliografía

1. Instituto Nacional del Cáncer. Ministerio de Salud de La Nación. Cáncer colorrectal en la Argentina. Organización, cobertura y calidad de las acciones de prevención y control. Informe final de diciembre de 2011: diagnóstico de situación de la Argentina En: <http://www.msal.gov.ar/inc/descargas/Publicaciones/Diagnostico%20cancer%20de%20colon.pdf>; consultado el 08/02/2013.
2. O'Connell JB, Maggard MA, Ko CY. Colon cancer survival rates with the new American Joint Committee on Cancer sixth edition staging. *J Nat Cancer Inst* 2004; 96: 1420-5.
3. Winawer S, Fletcher R, Rex D, et al. Colorectal cancer screening and surveillance: clinical guidelines and rationale-Update based on new evidence. *Gastroenterology* 2003;124: 544-60.
4. Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN, et al. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. *N Engl J Med* 1993; 329: 1977-81.
5. Rex DK, Chak A, Vasudeva R, et al. Prospective determination of distal colon findings in average-risk patients with proximal colon cancer. *Gastrointest Endosc* 1999; 49: 727-30.
6. Cappell MS. Reducing the incidence and mortality of colon cancer: mass screening and colonoscopic polypectomy. *Gastroenterol Clin North Am* 2008; 37: 129-60.
7. Neugut AI, Lebowitz B. Colonoscopy vs sigmoidoscopy screening: getting it right. *JAMA* 2010; 304: 461-2.
8. Selby JV, Friedman GD, Quesenberry CP Jr, et al. A case-control study of screening sigmoidoscopy and mortality from colorectal cancer. *N Engl J Med* 1992; 326: 653-7.
9. Newcomb PA, Storer BE, Morimoto LM, et al. Long-term efficacy of sigmoidoscopy in the reduction of colorectal cancer incidence. *J Nat Cancer Inst* 2003; 95: 622-5.
10. Atkin WS, Edwards R, Kralj-Hans I, et al. Once-only flexible sigmoidoscopy screening in prevention of colorectal cancer: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2010; 375: 1624-33.
11. Neugut AI, Forde KA. Screening colonoscopy: has the time come? *Am J Gastroenterol* 1988; 83: 295-7.
12. Casal ER, Velásquez EN, Mejía RM y col. Screening colorectal cancer. Perception and behavior of the population. *Medicina (B Aires)* 2009; 69: 135-42.
13. Zauber AG, Winawer SJ, O'Brien MJ, et al. Colonoscopic polypectomy and long-term prevention of colorectal-cancer deaths. *N Engl J Med* 2012; 366: 687-96.
14. Baxter NN, Goldwasser MA, Paszat LF, et al. Association of colonoscopy and death from colorectal cancer. *Ann Intern Med* 2009; 150: 1-8.
15. Singh H, Nugent Z, Demers AA, et al. The reduction in colorectal cancer mortality after colonoscopy varies by site of the cancer. *Gastroenterology* 2010; 139: 1128-37.
16. Brenner H, Haug U, Arndt V, et al. Low risk of colorectal cancer and advanced adenomas more than 10 years after negative colonoscopy. *Gastroenterology* 2010; 138: 870-6.
17. Quintero E, Castells A, et al. Colorectal Cancer Screening in Average-risk Population: a Multicenter, Randomized Control Trial Comparing Immunochemical Fecal Occult Blood Testing Versus Colonoscopy. En: <http://www.ClinicalTrials.gov/ct2/show/NCT00906997>; consultado el 14/08/2012.
18. Bretthauer M, Hoff G, et al. NordICC - The Nordic-European Initiative on Colorectal Cancer. En: <http://www.kreftregisteret.no/en/Research/Projects/NordICC>; consultado el 14/08/2012.

19. Dominitz JA, Robertson DJ, et al. Colonoscopy vs. Fecal Immunochemical Testing in Reducing Mortality From Colorectal Cancer (CONFIRM). En: <http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01239082>; consultado el 14/08/2012.
20. Segnan N, Armaroli P, Bonelli L, et al. Once-only sigmoidoscopy in colorectal cancer screening: follow-up findings of the Italian Randomized Controlled Trial-SCORE. *J Nat Cancer Inst* 2011; 103: 1310-22.
21. Hoff G, Grotmol T, Skovlund E, et al. Risk of colorectal cancer seven years after flexible sigmoidoscopy screening: randomised controlled trial. *BMJ* 2009; 338: b1846
22. Schoen RE, Pinsky PF, Weissfeld JL, et al. Colorectal-cancer incidence and mortality with screening flexible sigmoidoscopy. *N Engl J Med* 2012; 366: 2345-57.
23. Van Rijn JC, Reitsma JB, Stoker J, et al. Polyp miss rate determined by tandem colonoscopy: a systematic review. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 343-50.
24. Kaminski MF, Regula J, Kraszewska E, et al. Quality indicators for colonoscopy and the risk of interval cancer. *N Engl J Med* 2010; 362: 1795-803.
25. Barclay RL, Vicari JJ, Dougherty AS, et al. Colonoscopic withdrawal times and adenoma detection during screening colonoscopy. *N Engl J Med* 2006; 355: 2533-41.
26. Whitlock EP, Lin JS, Liles E, et al. Screening for colorectal cancer: a targeted, updated systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2008; 149: 638-58.
27. ASGE Standards of Practice Committee, Fisher DA, Maple JT, Ben-Menachem T, et al. Complications of colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2011; 74: 741-52.
28. ASGE/ACG Taskforce on Quality in Endoscopy. Quality indicators for colonoscopy 2006. En: <http://www.asge.org/assets/0/71542/71544/fdee656104ef47d6b-13c39f9e4242db2.pdf>; consultado el 14/08/2012.
29. Grupo de trabajo AEG-SEED programa de calidad en colonoscopia de cribado. Guía de práctica clínica de calidad en la colonoscopia de cribado del cáncer colorrectal 2012. En: <http://www.sepd.es/formacion/bibliotecas.php>; consultado el 14/08/2012.
30. Lieberman DA, Rex DK, Winawer SJ, et al. Guidelines for colonoscopy surveillance after screening and polypectomy: a consensus update by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Gastroenterology* 2012; 143: 844-57.

-----

*Les maladies et conditions de nos corps, se voient aussi aux états et polices: les royaumes, les républiques naissent, fleurissent et fanassent de vieillesse, comme nous. Nous sommes sujets a une réplétion d'humeurs inutile et nuisible, [...] De semblable réplétion se voient les états souvent malades: et a l'on accoutumé d'user de diverses sortes de purgation. Tantôt on donne congé à une grande multitude de familles, pour en décharger le pays, lesquelles vont chercher ailleurs ou s'accommoder aux dépens d'autrui.*

Las enfermedades y condiciones de nuestros cuerpos también se ven en los Estados y en las políticas: reinos, repúblicas, nacen, florecen y fenecen de vejez, como nosotros. Estamos sujetos a un exceso o sobrecarga de humores inútiles y perjudiciales [...] De una sobrecarga similar enferman a menudo los Estados: y se acostumbra a usar diversos tipos de purgación. A veces, se reenvía un gran número de familias para aliviar el país, las que deberán buscar donde acomodarse en otro lugar a expensas de otros.

Michel de Montaigne. *Les Essais*. Paris: La Pochothèque, 2001, p 295