

Análisis de la efectividad clínica y coste-efectividad de la ampliación a 74 años del cribado del cáncer colorrectal en la población general

Clinical effectiveness and cost-effectiveness of the extension of colorectal cancer screening up to 74 years of age in general population

Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias
SESCS

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



MINISTERIO
DE SANIDAD



RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN
de Tecnologías y Productos de Salud



Gobierno
de Canarias

Análisis de la efectividad clínica y coste-efectividad de la ampliación a 74 años del cribado del cáncer colorrectal en la población general

Clinical effectiveness and cost-effectiveness of the extension of colorectal cancer screening up to 74 years of age in general population

Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias
SESCS

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



MINISTERIO
DE SANIDAD



RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN
DE TECNOLOGÍAS Y PRESTACIONES DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD



Gobierno
de Canarias

VALCÁRCEL NAZCO C.

Análisis de la efectividad clínica y coste-efectividad de la ampliación a 74 años del cribado del cáncer colorrectal en la población general/ C. Valcárcel Nazco et al. – Madrid: Ministerio de Sanidad. Santa Cruz de Tenerife: Servicio Canario de la Salud. -149 p.; 24 cm. – (Colección: Informes, estudios e investigación / Ministerio de Sanidad) (Serie: Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias / SESCS)

NIPO: 133-24-093-6

1. Cáncer colorrectal 2. Cribado poblacional 3. Coste-efectividad

I. Canarias. Servicio Canario de la Salud II. España. Ministerio de Sanidad.

El Servicio de Evaluación de la Dirección del Servicio Canario de la Salud asume la responsabilidad exclusiva de la forma y el contenido final de este informe. Las manifestaciones y conclusiones de este informe son las del Servicio de Evaluación y no las de sus revisores externos.

Edita: Ministerio de Sanidad. Servicio Canario de la Salud

Este documento ha sido realizado por el Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud en el marco de la financiación del Ministerio de Sanidad para el desarrollo de las actividades del Plan anual de Trabajo de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS, aprobado en el Pleno del Consejo Interterritorial del SNS de 23 de junio de 2023

Para citar este informe:

Valcárcel-Nazco C, García-Pérez L, Rivero-Santana A, Hernández-Yumar A, Toledo-Chávarri A, González-Pacheco H, Abt-Sacks A, Herrera-Ramos E, Guirado-Fuentes C, García-Romero D, García-Camiño E, Gutiérrez-Stampa MA. Análisis de la efectividad clínica y coste-efectividad de la ampliación a 74 años del cribado del cáncer colorrectal en la población general. Ministerio de Sanidad. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud; 2023. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.



MINISTERIO
DE SANIDAD



RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN
DE TECNOLOGÍAS Y PRESTACIONES DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD



Gobierno
de Canarias

Agradecimientos

Los autores de este informe quieren expresar su agradecimiento a Carlos González Rodríguez por su apoyo en las tareas de documentación y edición y a José Carlos Suárez Herrera por su ayuda en la definición de alcance de los aspectos éticos, legales, organizativos, sociales y ambientales.

Índice

Resumen en términos sencillos	17
Plain language summary	18
Resumen ejecutivo	19
Executive summary	24
I. Introducción	29
I.1. Problema de salud	29
I.2. Descripción y uso actual de la tecnología	30
I.3. Justificación de la evaluación	31
II. Objetivos	33
II.1. Objetivo general	33
II.2. Objetivos específicos	33
II.3. Preguntas de investigación	34
III. Metodología	35
III.1. Efectividad, seguridad y coste-efectividad	35
III.1.1. Criterios de selección de estudios	35
III.1.2. Fuentes de información, estrategia de búsqueda y proceso de selección	37
III.1.3. Evaluación crítica de la calidad metodológica	38
III.1.4. Extracción y síntesis de datos	39
III.1.5. Modificaciones al protocolo	40
III.2. Análisis económico	41
III.2.1. Población objetivo y estrategias a comparar	42
III.2.2. Descripción del modelo	43
III.2.3. Parametrización del modelo	45

III.2.4. Análisis de sensibilidad	54
III.2.5. Validación del modelo	55
III.2.6. Análisis de impacto presupuestario	56
III.3. Análisis de aspectos éticos, legales, organizativos, sociales y ambientales	56
III.3.1. Análisis de aspectos ambientales	57
III.4. Necesidades de investigación e identificación de medidas de resultado estándares	58
III.4.1. Análisis de las necesidades de investigación identificadas en las RS realizadas para el presente informe	59
III.4.2 Revisión de los estudios específicos sobre necesidades de investigación y medidas de resultado estándares	59
III.4.2.1. Alcance de la revisión	59
III.4.2.2 Criterios de selección de estudios	60
III.4.2.3. Proceso de selección de estudios, extracción de datos y síntesis de los hallazgos	60
III.5. Participación de grupos de interés	60
III.5.1. Participación de pacientes	60
III.5.2. Participación de profesionales sanitarios	61
III.5.3. Participación de la industria	61
III.5.4. Revisión externa	61
III.6. Estimación fecha de actualización del informe	62
IV. Resultados	63
IV.1. Revisión sistemática de la efectividad y seguridad	63
IV.1.1. Prueba de detección de SOH mediante la detección de guayaco (gSOH)	68
IV.1.1.1. Efectividad	68
IV.1.2. Prueba inmunológica de detección de SOH (iSOH)	69
IV.1.2.1. Efectividad	69
IV.1.2.2. Rendimiento diagnóstico	69
IV.1.2.3. Complicaciones del cribado	72
IV.2. Revisión sistemática del coste-efectividad	72
IV.2.1. Resultado de la búsqueda bibliográfica	72

IV.2.2. Revisiones sistemáticas	75
IV.2.3. Evaluaciones económicas	79
IV.2.3.1. Calidad metodológica de los estudios incluidos	79
IV.2.3.2. Características de los estudios incluidos	82
IV.2.3.3. Resultados de los estudios incluidos	85
IV.3. Análisis económico	89
IV.3.1. Resultados del caso base	89
IV.3.2. Resultados del análisis de sensibilidad	89
IV.3.3. Resultados del análisis de impacto presupuestario	91
IV.4. Aspectos éticos, legales, organizativos, sociales y ambientales	95
IV.4.1. Aspectos ambientales	95
IV.5. Necesidades de investigación	95
IV.5.1 Necesidades de investigación identificadas en la RS realizada para el presente informe	96
IV.5.2 Necesidades de investigación identificadas en estudios específicos de necesidades de investigación	96
IV.5.3 Medidas de resultados estándares	96
V. Discusión	99
V.1. Revisión de la literatura	99
V.1.1. Efectividad y seguridad	99
V.1.2. Coste-efectividad	100
V.2. Análisis económico	101
V.3. Aspectos éticos, legales, organizativos, sociales y ambientales	104
V.4. Actualización del informe	104
VI. Conclusiones	107
VII. Recomendaciones	109
VII.1. Recomendación de fecha de actualización del presente informe	109
Contribución de los autores y revisores externos	111

Representantes de grupos de interés	114
Referencias	115
Anexos	125
Anexo 1. Estrategia de búsqueda	125
Anexo 2. Algoritmo para la evaluación de aspectos éticos, legales, organizativos, sociales y ambientales	137
Anexo 3. Estimación fecha de actualización de informes RedETS	138
Anexo 4. Referencias excluidas de la revisión de estudios económicos	139
Anexo 5. Calidad metodológica de las revisiones sistemáticas de evaluaciones económicas	144
Anexo 6. Revisiones del informe	146

Índice de tablas

Tabla 1. Criterios de selección de los estudios.....	36
Tabla 2. Incidencia estimada de CCR	46
Tabla 3. Probabilidades usadas en el caso base	48
Tabla 4. Supervivencia a 5 años del CCR según estadio.....	49
Tabla 5. Costes unitarios y rango de variabilidad correspondientes al cribado del CCR	51
Tabla 6. Utilidades empleadas en el modelo de evaluación económica.....	53
Tabla 7. Valores empleados en el análisis de sensibilidad por escenarios	55
Tabla 8. Bases de datos bibliográficas consultadas. Necesidades de investigación e identificación de medidas de resultados estándares.....	59
Tabla 9. Características de las revisiones sistemáticas incluidas	65
Tabla 10. Calidad metodológica de las revisiones sistemáticas incluidas (escala AMSTAR-2).....	66
Tabla 11. Reducción de mortalidad por CCR a 30 años del cribado bienal frente a no cribado (Shaukat et al. 2013)	69
Tabla 12. Sensibilidad y especificidad según tipo de test comercial (ISOH).....	71
Tabla 13. Resultados de la búsqueda bibliográfica de estudios económicos	73
Tabla 14. Revisiones sistemáticas de evaluaciones económicas: Criterios de selección resumidos	76
Tabla 15. Revisiones sistemáticas de evaluaciones económicas: Otras características y resultados de la búsqueda.....	78
Tabla 16. Calidad metodológica de las evaluaciones económicas incluidas en la revisión sistemática	80
Tabla 17. Características de las evaluaciones económicas incluidas en la revisión sistemática: cribado bienal entre 50 y 74 años.....	83
Tabla 18. Resultados de las evaluaciones económicas incluidas en la revisión sistemática: cribado bienal entre 50 y 74/75 años frente a no cribar	86
Tabla 19. Resultados del análisis coste-efectividad en el caso base	89
Tabla 20. Resultados del análisis de sensibilidad probabilístico.....	90
Tabla 21. Proyecciones población 70-74 años por CC. AA.	91
Tabla 22. Impacto presupuestario bruto a 5 años (participación 36.26%).....	92
Tabla 23. Impacto presupuestario bruto a 5 años (participación 50%).....	93

Tabla 24. Impacto presupuestario bruto a 5 años (participación 100%).....	94
Tabla 25. Principales características de los estudios incluidos. Necesidades de investigación y medidas de resultados estándares relacionadas con el CCR	97

Índice de figuras

Figura 1. Estructura del árbol de decisión..... 44

Figura 2. Modelo conceptual del modelo de Markov sobre la historia natural de la enfermedad..... 45

Figura 3. Proceso de selección de estudios de efectividad y seguridad 64

Figura 4. Proceso de selección de estudios de coste-efectividad 74

Figura 5. Plano coste-efectividad incremental 90

Siglas y acrónimos

ACB	Análisis coste-beneficio
ACE	Análisis coste-efectividad
AVAC	Años de vida ajustados por calidad
AVG	Años de vida ganados
CC. AA.	Comunidades autónomas
CCR	Cáncer colorrectal
COMET	<i>Core Outcome Measures in Effectiveness Trials</i>
DAP	Disponibilidad a pagar
DE	Desviación estándar
EE	Evaluación económica
EE. UU.	Estados Unidos
IC	Intervalo de confianza
ICHOM	<i>International Consortium for Health Outcomes Measurement</i>
INE	Instituto Nacional de Estadística
IPC	Índice de precios al consumo
JLA	<i>James Lind Alliance</i>
MA	Metanálisis
RedETS	Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud
RCEI	Ratio coste-efectividad incremental
RR	Riesgo relativo
RS	Revisión sistemática
SOH	Sangre oculta en heces
gSOH	SOH basada en la reducción de guayaco
iSOH	Prueba inmunológica de detección de SOH
SNS	Sistema Nacional de Salud

Resumen en términos sencillos

El cáncer colorrectal (CCR) es uno de los tipos de cáncer más comunes en todo el mundo y es una de las principales causas de muerte relacionadas con el cáncer. En España, la cantidad de casos de CCR ha ido en aumento en las últimas décadas. Este tipo de cáncer se origina en el colon o en el recto y suele desarrollarse a partir de pólipos que crecen en la pared intestinal. Estos pólipos pueden convertirse en lesiones premalignas y malignas, es decir, cancerosas, que pueden propagarse a otras partes del cuerpo.

La detección temprana del CCR mediante el cribado poblacional puede mejorar significativamente las posibilidades de sobrevivir y reducir el coste del tratamiento. El cribado poblacional del CCR ha demostrado ser una herramienta efectiva para detectar esta enfermedad en una etapa temprana, aumentando las posibilidades de curación y mejorando la esperanza y la calidad de vida de las personas afectadas.

En España, el programa de cribado de CCR fue incorporado al Sistema Nacional de Salud en 2014 y ofrece una prueba gratuita de detección de CCR (detección de sangre oculta en heces) cada dos años para personas de entre 50 y 69 años de edad. La prueba detecta la presencia de sangre en las heces, que puede ser un signo precoz de CCR. Si el resultado de esta prueba inicial es positivo, se recomienda una colonoscopia como prueba de confirmación diagnóstica.

El objetivo de este informe es evaluar la efectividad y la eficiencia de la ampliación hasta los 74 años de edad del cribado poblacional de CCR. Para ello, se realizó una revisión de la literatura científica publicada sobre la efectividad, seguridad y coste-efectividad del cribado poblacional de CCR para personas de 50 a 74 años. Además, se realizó una evaluación económica que comparó la mejora en salud que se consigue al ampliar el cribado de CCR hasta los 74 años de edad con el coste adicional que esto implicaría. De esta manera, podemos valorar si ampliar el programa de cribado de CCR nacional es eficiente, o, en otras palabras, si los beneficios en salud justifican el coste adicional.

El análisis que se realizó en este informe concluye que, no sólo se obtienen beneficios en salud al ampliar el cribado poblacional del CCR hasta los 74 años de edad sino que, además, se ahorran costes, por lo que es una opción sostenible para el Sistema Nacional de Salud.

Plain language summary

Colorectal cancer (CRC) is one of the most common types of cancer worldwide and a leading cause of cancer-related death. In Spain, the number of CRC cases has been increasing in recent decades. This type of cancer originates in the colon or rectum and usually develops from polyps that grow in the intestinal wall. These polyps can develop into premalignant and malignant lesions that can spread to other parts of the body.

Early detection of CRC through population screening can significantly improve the chances of survival and reduce the cost of treatment. Population screening for CRC has proven to be an effective tool to detect this disease at an early stage, increasing the chances of cure and improving the hope and quality of life of affected people.

In Spain, the CRC screening program was incorporated into the National Health System in 2014 and offers a free CRC screening test every two years for people between 50 and 69 years of age.

The objective of this report is to evaluate the effectiveness and efficiency of expanding population screening for CRC to age 74 years. To this end, a review of the published scientific literature on the effectiveness, safety, and cost-effectiveness of CRC screening for people aged 50 to 74 years was carried out. In addition, a economic evaluation was developed comparing the improvement in health achieved by extending CRC screening until age 74 years with the additional cost that this would imply. In this way, we can assess whether expanding the national CRC screening program is efficient, or, in other words, whether the health benefits justify the additional cost.

The analysis carried out in this report concludes that not only are health benefits obtained by extending population screening for CRC up to 74 years of age, but costs are also saved, making it a sustainable option for the National Health System.

Resumen ejecutivo

Introducción

El cáncer colorrectal (CCR) es uno de los tipos de cáncer más comunes en todo el mundo y representa una de las principales causas de mortalidad relacionada con el cáncer. El CCR se origina en el colon o en el recto y suele desarrollarse a partir de pólipos que crecen en la pared intestinal. Estos pólipos pueden progresar a lesiones premalignas y malignas (CCR) que pueden propagarse a otras partes del cuerpo.

La detección temprana del CCR mediante el cribado poblacional puede mejorar significativamente las tasas de supervivencia y reducir el coste del tratamiento. El cribado poblacional del CCR ha demostrado ser una herramienta efectiva para detectar esta enfermedad en una etapa temprana, aumentando las posibilidades de curación y mejorando el pronóstico de estas personas.

Los métodos más utilizados en el cribado poblacional de CCR son la prueba de sangre oculta en heces (SOH), la sigmoidoscopia y la colonoscopia. En España, el programa de cribado de CCR se incorporó a la cartera común de servicios del Sistema Nacional de Salud (SNS) en el año 2014. El programa ofrece a la población general de entre 50 y 69 años de edad una prueba de SOH gratuita cada dos años. La SOH se realiza en casa y se entrega en el centro de salud correspondiente o farmacia. La prueba detecta la presencia de sangre en las heces, que puede ser un signo precoz de CCR. Si el resultado de la SOH es positivo, se recomienda una colonoscopia como prueba de confirmación diagnóstica. En caso de detectar un CCR durante el proceso de cribado se recomienda tratamiento específico según el estadio en el que esté y las guías de práctica clínica actualizadas y se realiza un seguimiento de acuerdo a los protocolos clínicos para detectar posibles recurrencias.

Objetivos

Evaluar la efectividad, seguridad y coste-efectividad, las consideraciones éticas, sociales, legales, organizativas y ambientales, así como describir las necesidades de investigación de la ampliación hasta los 74 años de edad del cribado poblacional de CCR.

Metodología

Revisión sistemática de efectividad, seguridad y coste-efectividad

Se realizó una revisión sistemática (RS) de: 1) RS que evaluaran la efectividad/seguridad y/o rendimiento diagnóstico del cribado poblacional del CCR mediante test de SOH (guayaco e inmunológica) como primera prueba de cribado seguida de colonoscopia, así como posibles diferencias en los efectos según grupos de edad y 2) evaluaciones económicas que evaluaran el coste-efectividad de esta estrategia de cribado para los grupos de interés. Se elaboró una estrategia de búsqueda en torno a los términos *colorectal neoplasms*, *mass screening*, y *fecal occult blood* en las bases de datos electrónicas: MEDLINE, EMBASE, CINAHL, en varias bases de datos de publicaciones iberoamericanas (IBECS, BRISA, LILACS, WPRIM, ARGMSAL, BINACIS, LIPECS), y en *The Cost-Effectiveness Analysis (CEA) Registry* en abril de 2023. La valoración de la calidad metodológica de las RS de efectividad y seguridad fue evaluada por dos revisores independientes con la escala AMSTAR-2; las evaluaciones económicas fueron valoradas siguiendo los criterios de Drummond y las RS de evaluaciones económicas con el instrumento CiCERO.

Los datos extraídos fueron los relacionados con la identificación del artículo (autores, fecha de publicación, país donde se realizó el estudio, financiación, etc.), con el diseño y metodología y con los resultados del estudio (incidencia CCR, mortalidad, sensibilidad y especificidad, costes, resultados de efectividad y ratio coste-efectividad incremental (RCEI)). Estos datos fueron recogidos en hojas electrónicas en formato Excel (Microsoft) diseñadas *ad hoc*. Solo se extrajeron los resultados numéricos de las comparaciones de interés: cribado en población de 50-75 años frente a no cribado y cribado en población de 50-70 frente a 50-75.

Análisis económico y análisis de impacto presupuestario

Se llevó a cabo una evaluación económica completa *de novo* en la que se evaluaron los costes y los resultados en salud de la ampliación hasta los 74 años de edad del cribado poblacional de CCR desde la perspectiva del SNS. El análisis se basó en un modelo de decisión que sintetiza la información obtenida en la literatura sobre la incidencia de la enfermedad, la efectividad del cribado, así como sobre las consecuencias del CCR, en términos tanto de costes como en años de vida ajustados por calidad (AVAC). Para ello, se realizó un modelo matemático que combina un árbol de decisión y un modelo tipo Markov con ciclos anuales. El horizonte

temporal abarca toda la vida del paciente y se aplicó un descuento del 3% tanto a costes como a efectos. Además, se realizaron análisis de sensibilidad probabilísticos y determinísticos.

Por último, se realizó un análisis de impacto presupuestario a 5 años (de 2023 a 2027), para informar del coste que supondría para el SNS la ampliación hasta los 74 años de edad del cribado poblacional actual de CCR en España.

Aspectos éticos, legales, organizativos, sociales y ambientales

Se llevó a cabo un proceso hermenéutico para definir el alcance mediante una serie de búsquedas manuales en Google, Google Scholar y Pubmed utilizando diferentes combinaciones de las palabras clave y sus derivaciones utilizando los términos de búsqueda propios de los aspectos evaluados en esa sección: *ethics, acceptability, patient issues, organization, barriers, facilitators, implementation, equity, ageism, qualitative, interview*. Además, se contactó con una asociación de pacientes para conocer su perspectiva al respecto.

Resultados

Efectividad y seguridad

Existe evidencia de alta calidad, basada en varios ensayos aleatorizados poblacionales con edad máxima de cobertura variable, de que la utilización de la prueba de detección de SOH basada en la reducción de guayaco (gSOH) reduce la mortalidad por CCR (RR = 0.88, IC95%: 0.82, 0.93; k = 8; n = 598 933), no así su incidencia ni la mortalidad por cualquier causa. Un ensayo mostró que la gSOH bienal no reduce la mortalidad en pacientes entre 70-80 años, y en los de 60-69 años solo lo hizo en hombres (RR = 0.42, IC95%: 0.27, 0.66).

Existe evidencia de baja calidad de que el cribado con la prueba inmunológica de detección de SOH (iSOH) hasta los 69 años reduce la mortalidad por CCR (RR = 0.90, IC95%: 0.84, 0.95; un estudio observacional). Existe evidencia de buena calidad de que la iSOH muestra una sensibilidad superior al 70% en la detección del CCR, pero baja calidad (<25%) en la detección de neoplasia o adenoma avanzados. No existe evidencia de diferencias de efectividad según la edad, y en cuanto al rendimiento diagnóstico, un estudio observó una peor sensibilidad y especificidad del programa en el rango de 70-75 años, frente a 50-59 y 60-69.

Dado el carácter no invasivo de los test fecales, los efectos adversos del cribado se refieren a las posibles complicaciones de la colonoscopia en los casos positivos. Existe evidencia de un buen perfil de seguridad de la colonoscopia tras un positivo, con tasas de sangrado de 17.5 (IC95%: 7.6, 27.5) por 10 000 procedimientos, y de perforación de 5.7 (IC95%: 2.8, 8.7) por 10 000 procedimientos.

Coste-efectividad y análisis de impacto presupuestario

Se incluyeron 4 RS de evaluaciones económicas y 11 artículos de coste-efectividad, correspondientes a 10 estudios. No se identificó ninguna RS que abordara exactamente la pregunta de investigación del presente informe. Las RS incluidas concluyeron que todas o casi todas las estrategias de cribado del CCR son coste-efectivas en comparación con no cribar. Todos los estudios de coste-efectividad, independientemente del test utilizado para el análisis de la SOH, concluyeron que el cribado bienal en el grupo de edad de 50 a 74 (o 75) es coste-efectivo en comparación con no cribar. Todas las RCEI, tras ser transformadas a euros de España de 2023, fueron inferiores a 20 000 €/AVAC o €/AVG.

Los resultados del modelo de evaluación económica *de novo* realizado muestran que la ampliación del cribado de CCR hasta los 74 años de edad es una alternativa dominante (menos costosa y más efectiva) en comparación con el cribado actual hasta los 69 años. Los resultados del análisis de sensibilidad indican que los resultados son robustos. El análisis de impacto presupuestario indica que la ampliación del cribado poblacional de CCR supondría un coste adicional para el SNS que alcanzaría los 10 918 777 € al quinto año de su ampliación en todo el territorio nacional, suponiendo una cobertura del 100% y una tasa de participación del 36.26%.

Aspectos éticos, legales, organizativos, sociales y ambientales

Se llevó a cabo una búsqueda manual de alcance en mayo de 2023 que se amplió en noviembre de 2023. En esta consulta en las bases de datos electrónicas y páginas webs, se identificaron 21 artículos potencialmente relevantes para ser analizados en detalle a texto completo y un resumen de congreso. Todos fueron excluidos al contrastarlos con el objetivo de esta sección. Sólo se identificó un aspecto ético a tener en cuenta relacionado con la desigualdad territorial debido a los diferentes grados de implementación y la cobertura etaria del programa de cribado de CCR. Esta desigualdad territorial podría disminuir con la ampliación de la edad a los 74 años.

Conclusiones

- A partir de la evidencia sintetizada en las RS identificadas y los estudios primarios incluidos en ellas, así como en las evaluaciones económicas, no es posible responder a la pregunta de investigación establecida sobre la conveniencia de extender el cribado de CCR desde los 69 a los 74 años.
- Existe evidencia de alta calidad de que gSOH reduce la mortalidad por CCR en cribados con edad de finalización variable. En cuanto a las diferencias por edad, un ensayo poblacional iniciado en los años 80 en EE. UU. no obtuvo en efecto significativo del cribado bienal en personas entre 70-80 años.
- En el caso de iSOH, la evidencia directa es de baja calidad, indicando una reducción significativa de mortalidad por CCR en pacientes hasta los 69 años con un seguimiento medio de tres años. No existe evidencia de una efectividad diferencial según la edad, y solo un estudio reportó diferencias en rendimiento diagnóstico, con una peor sensibilidad y especificidad en el rango de 70-75 años.
- El análisis de coste-efectividad *de novo* realizado en este informe con datos de España, concluye que la ampliación hasta los 74 años de edad del actual cribado poblacional de CCR, es una alternativa dominante desde la perspectiva del SNS (esto es, menos costosa y más efectiva).
- El análisis de impacto presupuestario estima que la ampliación hasta los 74 años de edad del cribado poblacional de CCR supondría un coste adicional de entre 10 208 165 € hasta 10 918 777 €, el primer y el quinto año de su ampliación respectivamente. Este análisis asume una cobertura del 100% y una tasa de participación del 36.26%.

Executive summary

Introduction

Colorectal cancer (CRC) is one of the most common types of cancer worldwide and represents a leading cause of cancer-related mortality. CRC originates in the colon or rectum and usually develops from polyps that grow in the intestinal wall. These polyps can progress to premalignant and malignant lesions (CRC) that can spread to other parts of the body.

Early detection of CRC through population screening can significantly improve survival rates and reduce the cost of treatment. Population screening for CRC has proven to be an effective tool to detect this disease at an early stage, increasing the chances of cure and improving the prognosis of these people.

There are several methods to perform screening for CRC in general population. The faecal occult blood test (FOBT), sigmoidoscopy and colonoscopy are currently the most used in population screening. In Spain, the CRC screening program was incorporated into the common portfolio of services of the National Health System (NHS) in 2014. The program offers the general population between 50 and 69 years of age a free FOBT test every two years.

Aims

To assess the effectiveness, safety and cost-effectiveness, ethical, patient, social, legal, organizational and environmental considerations, as well as to describe the research needs of expanding population-based CRC screening up to 74 years of age.

Methodology

Systematic review of effectiveness, safety and cost-effectiveness

A systematic review (SR) was carried out of: 1) SR that evaluated the effectiveness/safety and/or diagnostic performance of population screening for CRC using FOBT tests (guaiac and immunological) as the first screening test followed by colonoscopy, as well as possible differences according to age groups and 2) economic evaluations that evaluated the cost-effectiveness of this screening strategy for the groups of interest. A search strategy was developed around the terms colorectal neoplasms, mass screening, and faecal occult blood in the electronic

databases: MEDLINE, EMBASE, CINAHL, in several databases of Ibero-American publications (IBECS, BRISA, LILACS, WPRIM, ARGMSAL, BINACIS, LIPECS), and in The Cost-Effectiveness Analysis (CEA) Registry in April 2023. The assessment of the methodological quality of the effectiveness and safety SRs was evaluated by two independent reviewers with the AMSTAR-2 scale and the economic evaluations were evaluated following the criteria of Drummond et al.

The data extracted were those related to the identification of the study (authors, publication date, country where the study was carried out, funding, etc.), the design and methodology and the results of the study (CRC incidence, mortality, sensitivity and specificity, costs, effectiveness results and incremental cost-effectiveness ratio (ICER)). These data were collected in electronic sheets in Excel format (Microsoft) designed ad hoc. Only numerical results were extracted from the comparisons of interest: screening in the population aged 50-75 versus not screening and screening in the population aged 50-70 versus 50-75.

Economic analysis and budget impact analysis

A complete de novo economic evaluation was conducted out in which the costs and health outcomes of extending population-based CRC screening to age 74 were assessed from the perspective of the NHS. The analysis was based on a decision model that synthesizes the information obtained in the literature on the incidence of the disease, the effectiveness of screening, as well as the consequences of CRC (in terms of both costs and QALYs). In order to do this, a mathematical model was built that combines a decision tree and a Markov model with annual cycles. The time horizon was patient lifetime and a discount of a 3% was applied to both costs and effects. In addition, probabilistic and deterministic sensitivity analysis were carried out.

Finally, a 5-year budget impact analysis (from 2023 to 2027) was performed to inform about the cost of extending current population screening for CRC in Spain to age 74.

Ethical, legal, organizational, patient, social and environmental aspects

A scoping review was carried out through a series of manual searches in Google, Google Scholar and Pubmed using different combinations of keywords and their derivations using the search terms specific to the aspects evaluated in that section: ethics, acceptability, patient issues, organization, barriers, facilitators, implementation, equity, ageism, qualitative, interview. In addition, a patient association was contacted to find out their perspective.

Results

Effectiveness and safety

There is high-quality evidence, based on several population-based randomized trials with variable completion age, that the use of guaiac reduction-based FOBT screening (gFOBT) reduces CRC mortality (RR = 0.88, 95%CI: 0.82-0.93; k = 8; n = 598 933), but not its incidence or mortality from any cause. One trial showed that biennial gFOBT does not reduce mortality in patients between 70-80 years old, and in those aged 60-69 years it only did so in men (RR = 0.42, 95%CI: 0.27-0.66).

There is low-quality evidence that screening with the immunological detection test for FOBT (iFOBT) up to age 69 reduces CRC mortality (RR = 0.90, 95%CI: 0.84, 0.95; an observational study). There is good quality evidence that iFOBT shows a sensitivity greater than 70% in the detection of CRC, but low (<25%) in the detection of advanced neoplasia or adenoma. There is no evidence of differences in effectiveness according to age. In terms of diagnostic performance, one study observed a worse sensitivity and specificity of the program in the range of 70-75 years, compared to 50-59 and 60-69.

Given the non-invasive nature of faecal tests, the adverse effects of screening program refer to the possible complications of colonoscopy. There is evidence of a good safety profile of colonoscopy after a positive results of FOBT, with bleeding rates of 17.5 (95%CI: 7.6, 27.5) per 10,000 procedures, and perforation rates of 5.7 (95%CI 2.8, 8.7) per 10,000 procedures.

Cost-effectiveness and budget impact analysis

Four systematic reviews of economic evaluations and 11 cost-effectiveness references (corresponding to 10 studies) were included. No SRs were identified that exactly addressed the research question of this report. The included SRs concluded that all or almost all CRC screening strategies are cost-effective compared to no screening. All cost-effectiveness studies, regardless of the test used for the FOBT analysis, concluded that biennial screening in the age group 50 to 74 (or 75) is cost-effective compared to no screening. All ICERs, after being transformed into 2023 Spanish euros, were less than €20,000/QALY or €/LY.

The results of the de novo economic evaluation model carried out show that the extension of CRC screening up to 74 years of age is a dominant alternative (less expensive and more effective) compared to current screening up to 69 years of age. The results of the sensitivity analysis indicate that these results are robust. The budget impact analysis

indicates that the expansion of CRC population screening could mean an expense for the NHS that could reach € 10,918,777 in the fifth year of its expansion throughout the national territory, assuming 100% coverage and a rate participation of 36.26%.

Ethical, legal, organizational, patient, social and environmental aspects

A manual scoping search was carried out in May 2023 and was expanded in November 2023. In this search of electronic databases and websites, 21 potentially relevant articles and a conference abstract were identified to be analysed in detail in full text. All of them were excluded due to the objective of this section. Only one ethical aspect was identified related to territorial inequality due to the different degrees of implementation and age coverage of the CRC screening program. This territorial inequality could decrease with the extension of the age to 74 years.

Conclusions

- Based on the evidence synthesized in the identified SRs and the primary studies included in them, as well as in the economic evaluations included in this report, it is not possible to answer the research question about the convenience of extending CRC screening from 69 to 74 years.
- There is high-quality evidence that gFOBT reduces CRC mortality in screening with variable completion age. Regarding differences by age, a population trial initiated in the 1980s in the United States did not obtain a significant effect from biennial screening in people between 70 and 80 years of age.
- In the case of iFOBT, the direct evidence is low quality, indicating a significant reduction in CRC mortality in patients up to 69 years of age with a mean follow-up of three years. There is no evidence of differential effectiveness according to age, and only one study reported differences in diagnostic performance, with worse sensitivity and specificity in the range of 70-75 years.
- The *de novo* cost-effectiveness analysis carried out in this report with data from Spain concludes that the extension of CRC population screening to 74 years of age is a dominant alternative from the NHS perspective (that is, less expensive and more effective alternative).

- The budget impact analysis estimates that the extension of CRC population screening up to 74 years of age could mean an additional expense of between €10,208,165 and €10,918,777 in the first and fifth year of its extension respectively. This analysis assumed 100% coverage and a participation rate of 36.26%.

I. Introducción

I.1. Problema de salud

El cáncer colorrectal (CCR) es uno de los tipos de cáncer más comunes en todo el mundo y representa una de las principales causas de mortalidad relacionada con el cáncer. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que cada año se diagnostican aproximadamente 1.8 millones de nuevos casos de CCR en todo el mundo y mueren más de 900 000 personas/año [1]. En España, la incidencia del CCR muestra una tendencia ascendente en las últimas décadas siendo, en 2021, uno de los tumores más frecuentes con un total de 43 581 nuevos casos diagnosticados (29 372 de colon y 14 209 de recto) [2]. En el año 2022 se diagnosticaron 41 646 nuevos casos de CCR según datos de la Asociación Española contra el Cáncer (AECC) [3]. Además, según estimaciones de la Red Española de Registros de Cáncer (REDECAN), el CCR seguirá siendo uno de los cánceres más frecuentes diagnosticados en nuestro país durante el 2023 [4]. Según el Instituto Nacional de Estadística (INE), el tumor maligno de colon y recto causó la muerte de 15 038 personas en nuestro país en 2021 [5]. En el año 2022, el cáncer de colon causó la muerte de 11 142 personas, posicionándolo en el segundo cáncer más mortal de nuestro país [5].

El CCR se origina en el colon o en el recto y suele desarrollarse a partir de pólipos que crecen en la pared intestinal. Estos pólipos pueden progresar a lesiones premalignas y malignas (CCR) que pueden propagarse a otras partes del cuerpo. Los síntomas del CCR pueden incluir sangrado rectal, dolor abdominal, cambios en el hábito intestinal y pérdida de peso no justificada. La transición de pólipo adenomatoso a CCR está relacionada con las características de la lesión y la edad se relaciona con la probabilidad de detectar lesiones avanzadas. Por ello, el riesgo anual de transición se sitúa en 2.6% en individuos de 55 a 59 años y en 5.6% en los mayores de 80 años. El riesgo acumulado de progresión en 10 años es del 25% a la edad de 55 años y supera el 40% a los 80 años [6]. Adicionalmente, hay estudios que estiman que aproximadamente la mitad de las personas diagnosticadas de CCR presentarán enfermedad metastásica durante el curso de su enfermedad [7] suponiendo una disminución importante en su esperanza y calidad de vida, además de una carga económica muy significativa para los sistemas de salud [8].

Los factores de riesgo asociados al CCR están relacionados con la edad, la predisposición genética, la obesidad [9–12], la inactividad física y el estilo de vida [13], el consumo de tabaco [14,15] y la ingesta de alcohol [16,17], algunos de los cuales son modificables a través de estrategias de prevención primaria.

I.2. Descripción y uso actual de la tecnología

La detección temprana del CCR mediante el cribado poblacional puede mejorar significativamente las tasas de supervivencia y reducir el coste del tratamiento. El cribado poblacional del CCR ha demostrado ser una herramienta efectiva para detectar esta enfermedad en una etapa temprana, aumentando las posibilidades de curación y mejorando el pronóstico de las personas que lo padecen, tanto en su esperanza como en su calidad de vida. Además, la evidencia científica en los últimos años ha demostrado que el cribado poblacional de CCR es una medida preventiva coste-efectiva para los sistemas de salud [18–20].

Hay varios métodos para realizar el cribado poblacional del CCR. La prueba de sangre oculta en heces (SOH), la sigmoidoscopia y la colonoscopia son actualmente los más utilizados en cribados poblacionales. Cada uno de estos métodos tiene sus propias ventajas y desventajas, y la elección del método de cribado depende de varios factores, entre los que hay que destacar las recomendaciones europeas basadas en la evidencia científica, las características de los sistemas de salud y el riesgo familiar y/o personal de cada paciente.

Entre las estrategias de cribado, la detección anual o bienal de SOH es la más extendida por su inocuidad y bajo coste [21]. Existen 2 tipos de test de SOH: los químicos que emplean indicadores como la resina de guayaco (gSOH) y los inmunológicos (iSOH), que se basan en la reacción de anticuerpos monoclonales o policlonales específicos.

En España, el programa de cribado de CCR se incorporó a la cartera común de servicios del Sistema Nacional de Salud (SNS) en el año 2014 (Orden SSI/2065/2014), especificando que las comunidades y ciudades autónomas tendrían 5 años para iniciar su implantación y 5 más para alcanzar una cobertura próxima al 100% de la población. Así mismo, se concretaron las bases para ofrecer su realización en forma de programas organizados de carácter poblacional. La población objetivo son hombres y mujeres entre 50 y 69 años de edad.

El programa ofrece a la población objetivo una prueba de detección de CCR gratuita cada dos años, y se estima que cubre (tasa de cobertura), aproximadamente, al 69.2% de la población objetivo con diferencias

entre regiones (en comunicación personal con responsables de unidades de cribado, se estima que este porcentaje podría llegar al 80% en gran parte del territorio nacional) [22]. El protocolo de cribado de CCR incluye los siguientes aspectos:

- Invitación al programa de cribado: las personas en el rango de edad de 50 a 69 años son invitados a participar en el programa de cribado de CCR a través de una carta de invitación enviada por correo postal o SMS dependiendo de la CC. AA.
- Prueba de SOH: se utiliza la prueba de sangre oculta en heces como método de cribado primario. La SOH se realiza en casa y se entrega en el centro de salud correspondiente o farmacia. La prueba detecta la presencia de sangre en las heces, que puede ser un signo precoz de CCR. La prueba más comúnmente utilizada es la iSOH.
- Colonoscopia: si el resultado de la SOH es positivo, se recomienda una colonoscopia como prueba de confirmación diagnóstica. Durante la colonoscopia, se examina el colon y se pueden detectar y extirpar pólipos precancerosos (lesiones premalignas) antes de que evolucionen a cáncer.
- Seguimiento y tratamiento: en caso de detectar un CCR durante el proceso de cribado se recomienda tratamiento específico según el estadio en el que esté y las guías de práctica clínica actualizadas y se realiza un seguimiento de acuerdo a los protocolos clínicos para detectar posibles recurrencias. Además del programa de cribado, en el caso de las personas que cumplen criterios de alto riesgo personal o riesgo de cáncer familiar o hereditario se realiza la valoración del riesgo individual y su seguimiento a través de protocolos de actuación específicos.

I.3. Justificación de la evaluación

En los últimos años las cifras de mortalidad y supervivencia del CCR reflejan que la tasa de supervivencia es superior cuando el diagnóstico se realiza antes de los 74 años de edad [4] y/o en estadios precoces de la enfermedad [23]. Además, la directiva europea 2003/878/EC recomienda ofrecer el cribado poblacional de CCR a toda la población entre 50 y 74 años [24]. Por todo ello, desde la Subdirección General de Promoción de la Salud y Prevención del Ministerio de Sanidad se solicita un informe de evaluación de tecnologías sanitarias (ETS) sobre la efectividad clínica y el coste-efectividad de la ampliación hasta los 74 años de edad del cribado poblacional de CCR.

II. Objetivos

II.1. Objetivo general

- Revisar la evidencia científica sobre efectividad, seguridad y coste-efectividad de la ampliación hasta los 74 años de edad del cribado poblacional de CCR.
- Determinar el coste-efectividad de la ampliación hasta los 74 años de edad del cribado poblacional de CCR desde la perspectiva del SNS.

II.2. Objetivos específicos

- Evaluar la efectividad y seguridad de la ampliación del cribado poblacional de CCR en población de hasta 74 años.
- Revisar las evidencias internacionales sobre el coste-efectividad del cribado poblacional de CCR en población de 50 a 69 años hasta 74 años.
- Estimar el coste-efectividad de la ampliación del cribado poblacional de CCR en población de 50 a 69 años hasta 74 años desde la perspectiva del SNS en España.
- Estimar el impacto presupuestario para el SNS que supondría la ampliación del cribado poblacional de CCR en población de 50 a 69 años hasta 74 años.
- Identificar las consideraciones éticas, sociales, legales y organizativas y ambientales relacionadas con la ampliación del cribado poblacional de CCR hasta los 74 años.
- Identificar las necesidades de investigación y las medidas de resultado estándares desde la perspectiva de pacientes, familiares/cuidadores, profesionales sanitarios y personal investigador sobre la ampliación del cribado poblacional de CCR hasta los 74 años.
- Realizar recomendaciones de inclusión en la cartera de servicios del SNS de acuerdo con las conclusiones alcanzadas.

II.3. Preguntas de investigación

Efectividad y seguridad:

- ¿Cuál es el efecto esperado y perfil de seguridad de la ampliación hasta los 74 años de edad del cribado poblacional de CCR?

Coste-efectividad:

- ¿Es coste-efectiva la ampliación hasta los 74 años de edad del cribado poblacional actual de CCR desde la perspectiva del SNS?

Impacto presupuestario:

- ¿Cuál es el impacto presupuestario de la ampliación hasta los 74 años de edad del cribado poblacional de CCR para el SNS?

Aspectos éticos, legales, organizativos, sociales y ambientales:

- ¿La ampliación hasta los 74 años de edad del cribado poblacional de CCR daría lugar a problemas éticos, legales, organizativos, sociales y ambientales?

Necesidades de investigación futura:

- ¿Cuáles son las necesidades de investigación relacionadas con la ampliación hasta los 74 años de edad del cribado poblacional de CCR?
- ¿Cuáles son las medidas de resultado estándares para la evaluación de la intervención?

III. Metodología

La realización del presente informe de evaluación de tecnologías sanitarias (ETS) ha sido guiada por el manual metodológico HTA Core Model® (versión 3.0) de la colaboración EUnetHTA (European Network for Health Technology Assessment) [25] y la guía para la elaboración y adaptación de informes rápidos de ETS de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del SNS [26].

Para abordar los objetivos del presente informe se realizó una revisión sistemática (RS) de la literatura publicada sobre la efectividad, seguridad y coste-efectividad y se desarrolló un modelo económico para evaluar el coste-efectividad de la ampliación hasta los 74 años de edad del cribado poblacional del CCR actual desde la perspectiva del SNS, así como un análisis de impacto presupuestario. Además, se realizó una revisión de alcance sobre los aspectos éticos, legales, organizativos, sociales y ambientales relacionados con el cribado de CCR y se identificaron las necesidades de investigación incluyendo la perspectiva de profesionales, investigadores y pacientes y las medidas de resultado estándares para la evaluación de la intervención.

III.1. Efectividad, seguridad y coste-efectividad

Se realizó una revisión sistemática (RS) de la evidencia científica sobre el cribado del CCR por grupos de edad de interés. Los resultados son presentados siguiendo las últimas recomendaciones de PRISMA 2020 [27].

Para ello se desarrolló un protocolo detallado que describe las siguientes etapas del proceso: 1) definición de los objetivos de la RS, 2) descripción de los criterios de selección de los estudios de la revisión, 3) fuentes de información y estrategia de búsqueda de los estudios, 4) evaluación de la calidad y 5) extracción, análisis y síntesis de datos. A continuación, se detallan cada una de estas etapas.

III.1.1. Criterios de selección de estudios

Los estudios fueron seleccionados siguiendo los criterios de selección que se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1. Criterios de selección de los estudios

Criterio	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Diseño de estudio	- Revisiones sistemáticas (RS) con metanálisis (MA) sobre efectividad/seguridad. Solo se incluirán RS sin MA en caso de que aporten información no incluida en las primeras. - Evaluaciones económicas (EE) completas, es decir, aquellas en las que se comparan tanto costes como resultados de al menos dos alternativas (ACB, ACU, ACE, ACC, ACM). - Revisiones sistemáticas de EE	- RS de efectividad/seguridad sin MA - Estudios primarios - Evaluaciones económicas parciales* - Análisis de impacto presupuestario - Protocolos de estudios sin resultados, resúmenes de congresos, cartas al editor, artículos de discusión o editoriales.
Características de la población	- Hombres y mujeres de 50 a 75 años sin síntomas y sin factores de riesgo relacionados con el CCR - Estudios realizados en países de la OCDE	- Otra población
Intervención	Cribado poblacional y organizado del CCR utilizando como prueba de cribado inicial la SOH. En concreto: - cribado bienal en población de 50-75 años	- Cribado oportunista - Cribado en el marco de un estudio piloto - Cribado anual o con periodicidad distinta de la bienal - Cribado una vez en la vida - Otra intervención, incluyendo pruebas genéticas
Comparador	- No cribado - Cribado bienal del CCR en población de 50-70 años	
Medidas de resultado	- Incidencia de CCR - Mortalidad por CCR - Mortalidad por cualquier causa - Sensibilidad - Especificidad - Ratios coste-efectividad incremental (RCEI)	

Tabla 1. Criterios de selección de los estudios

Criterio	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
	- Coste de cada alternativa en comparación - Entre las medidas de efectividad de la EE se incluyen: las incluidas en la revisión de efectividad, años de vida ganados (AVG), años de vida ajustados por calidad (AVAC), beneficios en términos monetarios en el caso de los análisis coste-beneficio	
Idioma	Inglés, español	Otros idiomas
Tipo de publicación	Artículos originales publicados en revistas con revisión por pares.	Se excluyen editoriales, cartas al editor, opiniones y resúmenes de congresos.

ACB: Análisis coste-beneficio; ACC: Análisis coste-consecuencia; ACE: Análisis coste-efectividad; ACM: Análisis coste-minimización; ACU: Análisis coste-utilidad; AVAC: Años de vida ajustados por calidad; AVG: Años de vida ganados; CCR: Cáncer colorrectal; EE: Evaluación económica; OCDE: Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos; RCEI: Ratio coste-efectividad incremental; SOH: Sangre oculta en heces.
*Según protocolo se previó la inclusión de evaluaciones económicas parciales realizadas en España. Finalmente ninguna fue identificada.
**Se incluye población de hasta 75 años de edad en los criterios de inclusión con el objetivo de abarcar el mayor número de estudios

III.1.2. Fuentes de información, estrategia de búsqueda y proceso de selección

Una búsqueda preliminar de revisiones de EE permitió identificar RS publicadas, pero ninguna que cubriera todo el alcance del presente informe, por lo que se procedió a realizar una RS de estudios primarios. La búsqueda definitiva permitió identificar otras RS pero la conclusión fue la misma por lo que no se cambió el protocolo previsto.

Se elaboró una estrategia de búsqueda en torno a los términos *colorectal neoplasms*, *mass screening*, y *fecal occult blood* para identificar RS sobre efectividad y seguridad y evaluaciones económicas que evaluaran el cribado de CCR en distintos grupos de edad. Con el objetivo de llevar a cabo una búsqueda específica se acordó utilizar un filtro para recuperar evaluaciones económicas (NHS EED filter for economic evaluations) [28]. No se aplicaron restricciones por idiomas en la búsqueda de información. Sí se restringió por fecha a partir de 2008 porque la anterior revisión sistemática realizada por SESCO-RedETS llegó

en su búsqueda hasta mediados de 2008 [29]. Se realizó la búsqueda sistemática en las bases de datos electrónicas: MEDLINE, Embase, CINAHL, en varias bases de datos de publicaciones iberoamericanas (IBECS, BRISA, LILACS, WPRIM, ARGMSAL, BINACIS, LIPECS), y en *The Cost-Effectiveness Analysis (CEA) Registry*. Las búsquedas se realizaron en abril de 2023. Las estrategias pueden consultarse en el Anexo 1. Estrategia de búsqueda.

Las referencias bibliográficas recuperadas en las distintas bases de datos fueron importadas al gestor de referencias Zotero 6.0.23 (un programa de código abierto desarrollado por comunidad) [30], donde se integraron para obtener un único archivo con todas las referencias que, posteriormente, fueron procesadas por Deduklick (una aplicación basada en inteligencia artificial para la eliminación de duplicados de forma transparente) [31]. A continuación, las referencias únicas se exportaron a un documento de Microsoft Excel para realizar la selección de los estudios pertinentes, donde finalmente se hizo una verificación manual para eliminar duplicados no detectados previamente.

De forma complementaria se buscó en la *International HTA Database* y en la base de datos *Health Business Elite* en abril de 2023, se revisaron los listados bibliográficos de los artículos incluidos en las revisiones sistemáticas identificadas, y se estableció un sistema de alertas para identificar estudios potencialmente incluíbles indizados en la base de datos Embase (este sistema de alertas se detuvo en septiembre de 2023).

Dos revisoras seleccionaron de forma independiente las referencias bibliográficas a partir de la lectura de los títulos y resúmenes localizados durante la búsqueda de la literatura. Los artículos seleccionados como relevantes fueron analizados de forma independiente por las dos revisoras, que los clasificaron como incluidos o excluidos de acuerdo con los criterios de selección especificados. Las dos revisoras contrastaron sus opiniones y cuando surgieron desacuerdos entre ambas se resolvió tras discusión o en los casos de ausencia de consenso se consultó con una tercera revisora. Las discusiones y los acuerdos quedaron documentados.

III.1.3. Evaluación crítica de la calidad metodológica

La valoración de la calidad metodológica de las RS de efectividad y seguridad fue realizada con la escala AMSTAR-2 [32] por un revisor y comprobada por un segundo revisor. La valoración de la calidad metodológica de las EE incluidas fue realizada por una revisora y comprobada por una segunda revisora siguiendo los criterios de

Drummond et al. [33]. La valoración de las RS de EE se realizó con la ayuda del nuevo instrumento CiCERO [34]. Se previó la utilización de la lista de López Bastida et al. [35] para la comprobación de requisitos de evaluaciones económicas en España en el caso de que se encontrara alguna pero no se localizaron EE en nuestro entorno que cumplieran con los criterios de selección preestablecidos. Cuando hubo desacuerdo en la valoración de la calidad metodológica de los estudios incluidos, se resolvió tras discusión y cuando no hubo consenso se consultó con una tercera revisora. Las discusiones y los acuerdos quedaron documentados.

III.1.4. Extracción y síntesis de datos

La extracción de datos de los estudios incluidos fue realizada por una revisora y comprobada por una segunda revisora. Cuando hubo desacuerdo entre ambas se resolvió tras discusión y cuando no hubo consenso se consultó con una tercera revisora. Las discusiones y los acuerdos quedaron documentados.

Los datos extraídos fueron los relacionados con la identificación del artículo (autores, fecha de publicación, país donde se realizó el estudio, financiación, etc.), con el diseño y metodología y con los resultados del estudio (costes, resultados de efectividad y ratio coste-efectividad incremental (RCEI)). Estos datos fueron recogidos en hojas electrónicas en formato Excel (Microsoft) diseñadas *ad hoc*. Solo se extrajeron los resultados numéricos de las comparaciones de interés: cribado en población de 50-75 años frente a no cribado y cribado en población de 50-70 frente a 50-75.

En cuanto a la síntesis, en el caso de la RS de efectividad y seguridad, se realizó una exposición narrativa de resultados de las RS priorizando aquellas que realicen una síntesis cuantitativa de resultados (MA) y analizando las potenciales discrepancias entre distintas revisiones. En caso de que ninguna RS evaluara una comparación entre los rangos de edad de interés (50-70 frente a 50-75) se previó revisar los resultados de los estudios primarios incluidos en función del rango etario de la población cribada.

La información recopilada fue resumida a través de una síntesis narrativa con tabulación de resultados de los estudios incluidos diferenciando según el tipo de test de SOH (inmunológico o guayaco). Los resultados monetarios fueron convertidos de la divisa original (y año original) a euros de España de 2023 mediante la aplicación de los indicadores macroeconómicos 'paridad del poder adquisitivo' y 'deflactor

del PIB' siguiendo la fórmula ampliamente descrita en la literatura [36]. Los valores de estos indicadores se tomaron de la World Economic Outlook Database (edición de octubre de 2023) del Fondo Monetario Internacional [37]. Cuando no se indicó en el estudio incluido el año de los costes se supuso el año de publicación como referente para la conversión a euros actuales. Para facilitar la interpretación de las RCEI se tuvo en cuenta el umbral de coste-efectividad más recientemente estimado para España entre 22 000 y 25 000 €/AVAC [38].

III.1.5. Modificaciones al protocolo

- Criterios de selección: Se añadieron criterios de inclusión y exclusión para seleccionar únicamente evaluaciones económicas de relevancia para el SNS atendiendo a los criterios de Caro et al. [39]. En concreto:
 - Para mayor detalle se especifican como criterios de inclusión las siguientes alternativas en comparación (tal y como se recogía en los apartados de extracción de datos):
 - cribado bienal en población de 50-75 años frente a no cribado
 - cribado bienal en población de 50-70 frente a 50-75
 - Para mayor detalle se especifican como criterios de exclusión los siguientes:
 - Cribado oportunista
 - Cribado en el marco de un estudio piloto
 - Cribado una vez en la vida
 - Se excluyen los estudios realizados en países no pertenecientes a la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE). Esto conlleva mayor validez interna de la revisión y mayor aplicabilidad de sus resultados al contexto del SNS.
- Búsqueda de información:
 - Se limitó la estrategia de búsqueda por fecha a aquellos estudios publicados a partir de 2008 ya que la anterior revisión sistemática realizada por SESCS-RedETS llegó en su búsqueda hasta mediados de 2008 [29]. Esto conlleva mayor validez interna de la revisión.
 - Se añadieron las bases de datos IBECS, BRISA, LILACS, WPRIM, ARGMSAL, BINACIS, LIPECS, The Cost-

Effectiveness Analysis (CEA) Registry, y Health Business Elite. Esto implica mayor exhaustividad.

- Valoración de los estudios incluidos: Dado el importante número de revisiones sistemáticas de evaluaciones económicas identificadas, se decidió evaluar estas con el instrumento CiCERO, específico para este tipo de revisiones, en lugar de AMSTAR.
- Síntesis: Para la conversión de unidades monetarias a euros de 2023 se optó por no utilizar la herramienta CCEMG – EPPI-Centre Cost Converter [40] ya que ésta no se encontraba actualizada en el momento de redacción del presente informe y, por tanto, sus estimaciones macroeconómicas podrían ser poco precisas. En su lugar se utilizó los métodos que sustentan la herramienta y que están descritos en el correspondiente apartado metodológico.

III.2. Análisis económico

En el presente informe se llevó a cabo una EE completa que comprende un análisis coste-efectividad (ACE) en el que se evaluaron los costes y los resultados en salud de la ampliación hasta los 74 años de edad del cribado poblacional del CCR y se compararon con la situación actual del cribado poblacional (hasta los 69 años de edad).

La perspectiva principal del análisis es la del SNS, es decir, se tienen en cuenta los costes sanitarios que recaen en el SNS. Los costes considerados incluyen el coste de las pruebas de cribado (SOH y colonoscopia en el caso de positividad de la SOH) y los costes sanitarios del tratamiento y seguimiento de los casos de CCR. Además, para la estimación de éstos se tiene en cuenta la cobertura y la participación esperada del programa de cribado.

Los resultados en salud se miden en términos de años de vida ajustados por calidad (AVAC). Los AVAC son una medida de salud genérica que combina la información sobre la esperanza de vida con la calidad de vida del paciente y es ampliamente recomendada y utilizada en evaluaciones económicas [41]. Al tratarse de una medida de salud genérica (es decir, no específica para una enfermedad concreta) nos permite una comparación transparente y generalizada de la relación de costes y beneficios de diferentes intervenciones y políticas de salud. También se informaron otros desenlaces de interés como los años de vida ganados (AVG).

Los resultados de este informe se presentan según la guía de López-Bastida et al. [42] y las recomendaciones metodológicas estándares,

empleando una descripción narrativa acompañada de tablas y gráficos. De acuerdo a esta guía, los resultados de costes y efectividad se descontaron al 3% anual. Los costes se expresaron en euros de 2023.

La medida de coste-efectividad utilizada para la presentación de los resultados fue la RCEI. Esta ratio se define como la diferencia de los costes medios (C) entre dos alternativas dividida por la diferencia de la efectividad media (E) de cada alternativa (Ecuación 1).

$$RCEI = \frac{C_A - C_B}{E_A - E_B} \quad (1)$$

Su interpretación nos permite indicar cuál es el coste incremental por unidad de efectividad ganada, en nuestro caso por AVAC. Se considera que una estrategia es coste-efectiva frente a otra si la RCEI obtenida es inferior al valor de disponibilidad a pagar (DAP) que haya establecido el financiador por cada unidad de AVAC ganado. En España, este valor se encuentra entre 22 000 y 25 000 €/AVAC [38].

Se estimó un caso base, utilizando los valores esperados de los parámetros del modelo y se realizaron también análisis de sensibilidad probabilístico y determinísticos para comprobar la robustez del modelo ante cambios en los valores de parámetros clave.

A continuación, se detallan los aspectos más relevantes del ACE llevado a cabo para el presente informe.

III.2.1. Población objetivo y estrategias a comparar

La población diana del cribado de CCR corresponde a la población sana de 50 a 74 años de edad en España que tiene acceso potencial al programa de cribado poblacional. Como referencia, en el año 2023, la población de 50 años de edad en nuestro país asciende a 755 136 personas según el INE.

En el ACE que aquí se presenta, se parte de una cohorte hipotética de 700 000 sujetos de 50 años de edad y se analiza su evolución con el cribado de CCR ampliado (hasta 74 años de edad) y se compara su evolución con el cribado de CCR actual (hasta 69 años de edad).

Se compararon dos estrategias de cribado: el cribado poblacional actual del CCR de 50 a 69 años de edad frente al cribado poblacional del CCR ampliado hasta los 74 años de edad.

Ambas estrategias de cribado son exactamente iguales salvo en la edad de la población objetivo. Estas estrategias se inician con una prueba inicial de SOH. La periodicidad de esta prueba es bienal y es gratuita para la población objetivo. En el modelo asumimos que el test para la

realización de la prueba es de tipo inmunológico (iSOH) dado que es el más común en nuestro país.

De manera común, se han asumido las siguientes características para las estrategias de cribado evaluadas en el presente informe:

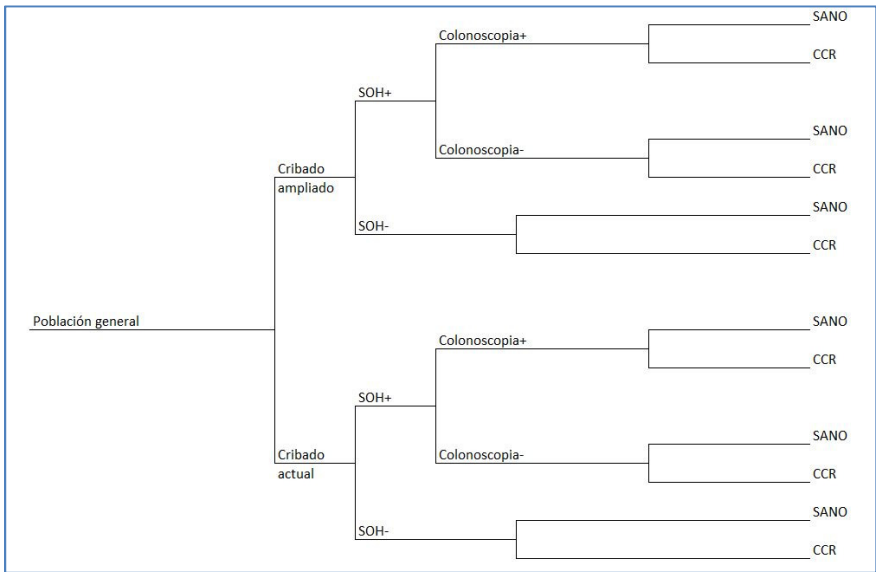
- Invitación al programa de cribado: las personas en el rango de edad de 50 a 69 años o de 50 a 74 años, según la estrategia, son invitados a participar en el programa de cribado de CCR a través de una carta de invitación enviada por correo postal o SMS.
- Prueba de iSOH: se utiliza la prueba de sangre oculta en heces como método de cribado primario. La iSOH la realiza cada persona en su casa y la entrega en el centro de salud correspondiente o farmacia.
- Colonoscopia: si el resultado de la iSOH es positivo, se ofrece una colonoscopia como prueba de confirmación diagnóstica.

III.2.2. Descripción del modelo

La presente evaluación económica se basó en un modelo de decisión que sintetiza la información obtenida en la literatura y en los registros nacionales sobre la incidencia del CCR, la sensibilidad y especificidad del cribado del CCR permitiendo estimar los costes que se evitan y los AVAC que se ganan por un diagnóstico y tratamiento precoz de la enfermedad a través de un programa de cribado. Para ello, se realizó un modelo matemático que combina un árbol de decisión y un modelo tipo Markov con ciclos anuales. El horizonte temporal abarcó toda la vida de la cohorte modelizada por considerarse que en este tiempo se esperan diferencias tanto en costes como en resultados en salud.

La primera parte del modelo consta de un árbol de decisión con dos ramas principales que representan cada una de las estrategias de cribado que se describen anteriormente (Figura 1), hasta el momento del diagnóstico.

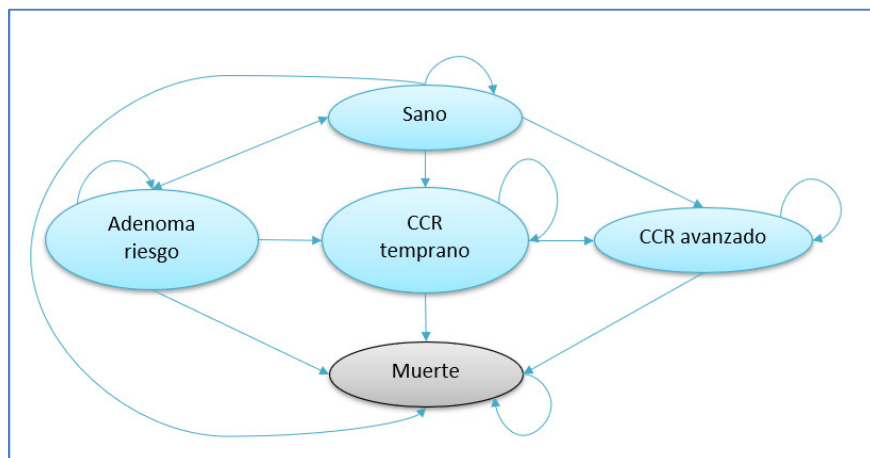
Figura 1. Estructura del árbol de decisión



En ambas estrategias, que son idénticas salvo en la edad en la que finaliza el cribado, se realiza un proceso de invitación al programa de cribado, tal y como se ha mencionado anteriormente. Tras el resultado de la primera prueba de cribado mediante SOH (test inmunológico cuantitativo), si éste es positivo, se deriva al paciente al especialista que realizará la segunda prueba de cribado mediante una colonoscopia. El resultado de la colonoscopia determinará o descartará la presencia de enfermedad. El modelo asume que la colonoscopia, no solo permite confirmar el diagnóstico sino extirpar las lesiones pre-neoplásicas en caso de que las hubiera. En el caso de que se detecte la enfermedad, el paciente podrá encontrarse en alguno de los estados del modelo de Markov que se muestra en la Figura 2.

La historia natural de la enfermedad se modela mediante una modelización tipo Markov con 4 estados de salud recurrentes y uno absorbente que representa la muerte (Figura 2).

Figura 2. Modelo conceptual del modelo de Markov sobre la historia natural de la enfermedad



El estado adenoma de riesgo, representa un estado de riesgo ante la presencia de CCR. El estado CCR temprano representa pacientes con CCR confirmado en Estadio I o II mientras que los pacientes que van al estado CCR avanzado se encuentran en Estadio III o IV de la enfermedad. Se ha elegido esta nomenclatura para facilitar la comprensión del modelo pero nótese que, de manera general, el Estadio III no se suele asociar a metástasis y, por lo tanto, no es avanzado en sentido estricto.

En el modelo, tras el diagnóstico de CCR, el paciente será tratado en función del estadio de la enfermedad en el que se encuentre. Además, en cualquier ciclo y desde cualquier otro estado, el paciente puede entrar en el estado muerte del que no puede salir. Además, el modelo se apoya en un número de asunciones respecto a la historia natural de un caso de CCR sin distinguir entre cáncer de colon y de recto.

Para el diseño, implementación, ejecución y análisis del modelo se utilizó Microsoft® Excel® para Microsoft 365.

III.2.3. Parametrización del modelo

Con el objetivo de parametrizar el modelo de EE, se llevaron a cabo búsquedas semiestructuradas en MEDLINE para tratar de identificar toda la información disponible y relevante sobre CCR. Estas búsquedas se complementaron con varias búsquedas manuales en las listas de referencias de los documentos resultantes y, además, se consultó a expertos en la materia para solicitarles datos adicionales. A continuación,

se describen los parámetros que representan el coste y la efectividad de las alternativas comparadas, así como las probabilidades empleadas en el modelo de evaluación económica.

III.2.3.1. Incidencia de CCR en España

Para estimar la incidencia del CCR en España, se ha accedido al último volumen publicado de *CI5 (Cancer Incidence in Five Continents)* que proporciona acceso a información detallada sobre la incidencia de diferentes tipos de cáncer registrados en los registros de cáncer (regionales o nacionales) en todo el mundo [43]. Los datos accesibles contienen información de 11 regiones españolas: Asturias, País Vasco, Islas Canarias, Salamanca, Gerona, Granada, Murcia, Navarra, La Rioja, Tarragona, Castellón. La incidencia de CCR estimada a partir de la información disponible se muestra en la Tabla 2.

Tabla 2. Incidencia estimada de CCR		
Grupo de edad	Casos notificados	Incidencia estimada (por 100 000 habitantes)
50-54 años	3671	0.004
55-59 años	5465	0.006
60-64 años	6911	0.009
65-69 años	8898	0.014
70-74 años	8545	0.016
75-79 años	9301	0.022
80-84 años	9519	0.031
>85 años	7960	0.021
Para la estimación de la incidencia anual por grupo de edad se ha tenido en cuenta la población total por CC. AA. y por cada grupo de edad publicada por el INE.		

III.2.3.2. Probabilidades de transición

En general, siempre que el número de estudios o fuentes de información disponible lo permitió, se estimaron las probabilidades a partir de un MA de los casos reportados. En otros casos en los que no fue posible extraer la información necesaria de la literatura científica, se consultó a expertos y se variaron los parámetros en un análisis de sensibilidad que se describe

más adelante. A continuación, se detallan cada una de las probabilidades empleadas en el modelo de evaluación económica y se describen los métodos empleados en su estimación. Los valores empleados en el caso base pueden consultarse en la Tabla 3.

Los principales parámetros que caracterizan el rendimiento de un cribado son la sensibilidad y la especificidad de las pruebas de cribado. La sensibilidad y especificidad del test de SOH se estimó a partir de la literatura donde no se han encontrado diferencias entre los valores de sensibilidad y especificidad de esta prueba según la edad. Por ello, se asume el mismo rendimiento en las dos estrategias de cribado evaluadas (Tabla 3). Estos valores se variaron en el análisis de sensibilidad posterior.

La participación en el cribado, o lo que es lo mismo, la probabilidad de que una persona invitada al cribado acuda a la cita, es también una cuestión importante a la hora de evaluar la efectividad de un cribado poblacional. En la presente evaluación económica, este parámetro se ha estimado a partir de los datos de participación registrados y validados por la Red de programas de Cribado de Cáncer en el año 2019 (últimos datos consolidados en el momento de redacción del presente informe [44]) que estiman una tasa de participación global en el cribado poblacional de CCR actual del 36.26%. En la actualidad, el cribado ampliado hasta los 74 años de edad no está implantado de manera global en nuestro país (solamente La Rioja ha ampliado el cribado hasta 74 años de edad pero no se dispone de datos de participación consolidados) por lo que se ha asumido en el caso base de la evaluación económica el mismo porcentaje de participación para las estrategias evaluadas. En el análisis de sensibilidad se realizaron variaciones de estos porcentajes para analizar su influencia en los resultados de coste-efectividad.

Otro grupo de parámetros clave en el modelo es el que hace referencia a las probabilidades de desarrollo y progresión del CCR. Todos los parámetros relativos a la historia natural del CCR se han extraído de la literatura científica revisada (Tabla 3). Siempre que fue posible se extrajeron las probabilidades de estudios con contextos similares al español.

En cuanto a las complicaciones de la colonoscopia, éste es un aspecto relevante a tener en cuenta a la hora de evaluar una posible ampliación del cribado de CCR, dado que se trata de un procedimiento invasivo con un riesgo de complicaciones que podría aumentar con la edad. Existe una alta variabilidad en nuestro entorno en la tasa de complicaciones graves de la colonoscopia en los programas de cribado del CCR. Según los datos de la Red de programas de Cribado de Cáncer, en el año 2019, esta tasa varió entre CC. AA. de 0.48 hasta 12.09 [44]. En

la revisión de la literatura, no se ha encontrado ningún estudio en nuestro entorno que evalúe la tasa de complicaciones para el rango de edad de interés en la ampliación del cribado. Por tanto, se ha asumido que en este rango de edad (de 70 a 74 años), la tasa de complicaciones es similar a la tasa de complicaciones de personas mayores de 65 años [45]. Este valor se varió posteriormente en el análisis de sensibilidad para valorar la influencia en los resultados finales.

Tabla 3. Probabilidades usadas en el caso base				
Probabilidad	Valor	Error estándar o rango	Distribución de probabilidad	Fuente
Rendimiento del cribado de CCR				
Sensibilidad SOH*	89%	85% - 92%	BETA	[46]
Especificidad SOH*	94%	92% - 95%	BETA	[46]
Participación (ambos cribados)	36.26%	7.25%	BETA	[44]
Probabilidad adenoma alto riesgo tras SOH+ y colonoscopia	0.365	0.073	BETA	[44]
Probabilidad CCR temprano tras SOH+ y colonoscopia	0.08	0.016	BETA	[47]
Probabilidad CCR avanzado tras SOH+y colonoscopia	0.007	0.0014	BETA	[47]
Probabilidades de transición entre estados				
Probabilidad de adenoma alto riesgo				
50-54 años	0.008	0.003	BETA	[48]
55-59 años	0.010	0.004	BETA	[48]
60-64 años	0.012	0.004	BETA	[48]
65-69 años	0.013	0.005	BETA	[48]
70 o más años	0.015	0.006	BETA	[48]
Probabilidad de CCR temprano	0.36	0.12 – 0.39	BETA	Estimado a partir de [49]

Tabla 3. Probabilidades usadas en el caso base				
Probabilidad	Valor	Error estándar o rango	Distribución de probabilidad	Fuente
Probabilidad de CCR avanzado	0.28	0.18 – 0.32	BETA	Estimado a partir de [49]
Probabilidad de CCR temprano tras adenoma de alto riesgo	0.37	0.052	BETA	Estimado a partir de [48]
Probabilidad de CCR avanzado tras CCR temprano	0.485	0.084	BETA	Estimado a partir de [48]
Probabilidad de complicaciones colonoscopia (70-74 años)	0.003	0.0006	BETA	[45]
*Los valores de sensibilidad y especificidad se refieren a los relativos al test SOH inmunológico. CCR: Cáncer colorrectal; SOH+: Prueba de sangre oculta en heces positiva. NOTA: CCR temprano representa los Estadios I y II; CCR avanzado representa los Estadios III y IV				

III.2.3.3. Mortalidad

Las tasas de mortalidad por cualquier causa y para cada grupo de edad se han extraído de las últimas tablas de mortalidad y riesgo de muerte publicadas por el INE en 2022 [50].

En la literatura revisada, la supervivencia del CCR a los 5 años se encuentra alrededor del 50-55%, siendo mucho mayor en estadios iniciales de la enfermedad (75-90%) que en los avanzados (menor del 15%), no encontrándose información suficiente como para desagregar esta información según la edad del paciente. A partir de la literatura se ha estimado la supervivencia a 5 años que se muestra en la Tabla 4.

Tabla 4. Supervivencia a 5 años del CCR según estadio				
Supervivencia a 5 años	Valor	Error estándar o rango	Distribución de probabilidad	Fuente
Estadio I	0.93	0.92 - 0.94	BETA	[49,51,52]
Estadio II	0.77	0.76 – 0.78	BETA	[49,51,52]

Tabla 4. Supervivencia a 5 años del CCR según estadio

Supervivencia a 5 años	Valor	Error estándar o rango	Distribución de probabilidad	Fuente
Estadio III	0.47	0.46 – 0.48	BETA	[49,51,52]
Estadio IV	0.06	0.06 – 0.07	BETA	[49,51,52]

III.2.3.4. Uso de recursos y costes

Los costes utilizados provienen de distintas fuentes, todas ellas nacionales. Las fuentes de costes principales son tarifas públicas de CC. AA. extraídas de la CONCEPT-COSTS Database [53] siempre que fuera posible, de literatura especializada y de bases de datos de costes nacionales.

Los costes directos sanitarios incluyeron los costes de cribado, diagnóstico y tratamiento y seguimiento de los pacientes.

Entre los costes de cribado se incluyó el coste de la invitación al programa de cribado mediante envío postal y el coste del test de SOH que el paciente realiza en su casa. También se incluye el coste de la colonoscopia confirmatoria para los test positivos según las probabilidades que se describieron anteriormente. Además, se incluye una visita al médico/a de atención primaria en caso de SOH positivo y una visita al especialista para los casos de confirmación diagnóstica.

Los costes del tratamiento y seguimiento de los pacientes con diagnóstico de CCR dependen del estadio y del tratamiento recibido. El uso de recursos de tratamiento y seguimiento del cáncer se presupone implícito en el coste atribuido a cada uno de los estados de salud definidos para representar el CCR. Una búsqueda realizada en octubre de 2023 en la base de datos MEDLINE, con el objetivo de localizar estudios españoles sobre uso de recursos y costes en CCR, permitió identificar algunos estudios recientes sobre costes de tratamientos recibido por los pacientes por estadio o gravedad [54,55]. A partir de éstos se estimaron los costes que se muestran en la Tabla 5 y que se emplearon en la evaluación económica.

Todos los costes unitarios se expresan en euros de 2023 tras haber aplicado el índice de precios al consumo (IPC) correspondiente.

Tabla 5. Costes unitarios y rango de variabilidad correspondientes al cribado del CCR				
	Valor	Error estándar (Rango)	Distribución de probabilidad	Fuente
CRIBADO CCR				
Envío postal con invitación a participar en el programa de cribado	2.5 €	0.5	Gamma	Estimación propia
Kit SOH*	4.53 €	1.8	Gamma	Estimado a partir de tarifas públicas y opinión de expertos
Colonoscopia con biopsia	354.33 €	191.10	Gamma	Estimado a partir de tarifas públicas CC. AA.
Colonoscopia sin biopsia	316.16 €	200.95	Gamma	Estimado a partir de tarifas públicas CC. AA.
Visita AP	73.38 €	14.73	Gamma	[53]
Visita al especialista (digestivo)	242.46 €	36.39 €	Gamma	[53]
Complicaciones colonoscopia	5157.00 €	1030.2	Gamma	[56]
DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO CCR				
Estadio I				
Diagnóstico	1100 €	220	Gamma	[54]
Cirugía	4961 €	992.2	Gamma	[54]
Radioterapia	457 €	91.4	Gamma	[54]
Quimioterapia	1236 €	247.2	Gamma	[54]
Seguimiento	2688 €	537.6	Gamma	[54]
Total Estadio I	10 442 €			

Tabla 5. Costes unitarios y rango de variabilidad correspondientes al cribado del CCR

	Valor	Error estándar (Rango)	Distribución de probabilidad	Fuente
Estadio II				
Diagnóstico	1128 €	225.6	Gamma	[54]
Cirugía	5549 €	1109.8	Gamma	[54]
Radioterapia	534 €	106.8	Gamma	[54]
Quimioterapia	1283 €	256.6	Gamma	[54]
Seguimiento	3159 €	631.8	Gamma	[54]
Total Estadio II	11 653 €			
Estadio III				
Diagnóstico	1033 €	206.6	Gamma	[54]
Cirugía	5409 €	1081.8	Gamma	[54]
Radioterapia	463 €	92.6	Gamma	[54]
Quimioterapia	1355 €	271	Gamma	[54]
Seguimiento	3428 €	685.6	Gamma	[54]
Total Estadio III	11 688 €			
Estadio IV				
Diagnóstico	1215 €	243	Gamma	[54]
Hospitalizaciones	6734 €	1346.8	Gamma	[54]
Radioterapia	454 €	90.8	Gamma	[54]
Quimioterapia	10 059 €	2011.8	Gamma	[54]
Seguimiento	961 €	192.2	Gamma	[54]
Total Estadio IV	19 423 €			

AP: Atención primaria; CCR: Cáncer colorrectal; CC AA: Comunidades autónomas; SOH: Sangre oculta en heces
 *Incluye test y análisis

III.2.3.5. Utilidades

Las utilidades son un indicador de las preferencias de la sociedad por la salud. Conociendo el valor de la utilidad atribuido a cada estado de salud podemos ponderar el tiempo vivido para obtener los AVAC, medida de resultado en el análisis coste-efectividad que se presenta en este informe. Para el cálculo de las utilidades de la población general española, se han extraído los datos individuales de la Encuesta Nacional de Salud de 2012, última encuesta en la que se utilizó el cuestionario de calidad de vida relacionada con la salud EQ-5D-5L. A partir de estos datos, se obtuvieron los valores de las utilidades aplicando el algoritmo de Ramos-Goñi et al. [57] para el cálculo de la tarifa española. Los resultados se agruparon por edad (ver Tabla 6). Las desutilidades asociadas a cada estado de la enfermedad se han extraído de la literatura (Tabla 6).

Tabla 6. Utilidades empleadas en el modelo de evaluación económica		
	Valor (Error estándar)	Fuente
Utilidad población general		
50-59 años	0.9073 (0.1861)	Estimado a partir de ENSE 2011-12 y [57]
60-69 años	0.8856 (0.1967)	
70-79 años	0.8145 (0.2501)	
Más de 80 años	0.64 (0.3709)	
Desutilidades		
Desutilidad colonoscopia	0.0055 (0.001)	[56]
Desutilidad complicaciones colonoscopia	0.0384 (0.007)	[56]
Desutilidad Adenoma alto riesgo	0.05 (0.01)	[56]
Desutilidad CCR temprano	0.18 (0.036)	[56]
Desutilidad CCR avanzado	0.7 (0.14)	[56]
CCR: Cáncer colorrectal; ENSE: Encuesta Nacional de Salud de España		

III.2.4. Análisis de sensibilidad

Los parámetros estimados para este modelo se obtuvieron de fuentes de información diversas y en algunos casos fue necesaria la utilización de supuestos. Esta forma de proceder da lugar a que exista incertidumbre sobre el valor exacto de cada parámetro y que esto afecte, a su vez, a la incertidumbre final del resultado. Para cuantificar esta incertidumbre sobre los resultados del modelo, se aplicó un análisis multivariante y probabilístico mediante simulación de Monte Carlo de 2º orden [58]. Para realizar este tipo de análisis, se asignó una distribución de probabilidad a cada uno de los parámetros sobre los que exista incertidumbre. Las distribuciones de probabilidad usadas dependen del comportamiento del parámetro que se esté modelando.

En general, para modelar las probabilidades se utilizaron distribuciones de probabilidad beta, que se definen a partir de dos parámetros, alfa y beta, que representan la ocurrencia y no ocurrencia de un evento, respectivamente. El uso de esta distribución asegura que los valores simulados de las probabilidades se encuentren siempre entre 0 y 1. El uso de recursos sanitarios se modeló con una distribución de probabilidad uniforme, mientras que los costes unitarios se modelaron mediante una distribución gamma. Para reflejar la incertidumbre en los costes unitarios provenientes de varias fuentes, se calculó la desviación estándar. En aquellos costes para los que no se disponía de más de un dato, se introdujo un error estándar del 20%. En las tablas de descripción de los parámetros se pueden consultar los valores de las distribuciones empleadas. Se realizaron 1000 simulaciones de Monte Carlo de 2º orden. De cada simulación se obtuvieron los resultados de coste-efectividad del cribado de CCR ampliado y del cribado de CCR actual. Los pares de soluciones obtenidos se representaron gráficamente en el plano de coste-efectividad incremental. Posteriormente, se calcularon las curvas de aceptabilidad, que estiman las probabilidades de que la ampliación hasta los 74 años de edad del cribado del CCR frente a mantener la recomendación de edad actual (hasta 69 años) sea una alternativa coste-efectiva para una determinada disponibilidad a pagar.

Además, se realizaron análisis de sensibilidad determinísticos por escenarios en los que se variaron los parámetros relacionados con el porcentaje de participación en el cribado, el coste del mismo (coste atribuible a la carta de invitación, el test de SOH y la colonoscopia confirmatoria), la sensibilidad del test de SOH para personas de 70 o más años y la probabilidad de complicaciones tras colonoscopia, con el objetivo de valorar las variaciones en las RCEI del caso base al variar

diferentes parámetros relevantes para esta evaluación económica. En la Tabla 7 se pueden consultar los valores empleados en el análisis de sensibilidad determinístico.

Tabla 7. Valores empleados en el análisis de sensibilidad por escenarios	
Parámetro	Variaciones
Participación en el cribado actual	20%; 50%; 100%
Participación en el cribado ampliado	20%; 50%; 100%
Sensibilidad de SOH en población de 70 o más años	0.6; 1
Coste de la carta de invitación	5 €
Coste del test SOH	10 €
Coste de la colonoscopia confirmatoria	600 €
Probabilidad de complicaciones tras colonoscopia	0.01
SOH: Sangre oculta en heces	

III.2.5. Validación del modelo

Se realizaron tres tipos de validación: validez de apariencia, validez interna y validez cruzada [59]. No se realizó validación externa ni validación predictiva debido a la falta de datos. A continuación, se dan más detalles sobre la validación:

1. Validez de apariencia: inicialmente, antes de obtener resultados, se realizó una consulta a expertos clínicos en los que se presentaba un primer borrador de la metodología del modelo, la estructura del modelo, los inputs y los supuestos asumidos en el modelo. Los expertos tuvieron la oportunidad de responder por escrito con sus aportaciones y/o solicitud de aclaraciones. La verosimilitud de los resultados fue valorada posteriormente, una vez se tuvo una primera versión de este informe.
2. Validez interna: durante la implementación del modelo se aplicaron modos de identificación de errores. Los errores identificados fueron corregidos.

3. Validez cruzada: se realizó una comparación de los resultados del modelo con los obtenidos por los modelos identificados en la RS y se analizaron las posibles causas para las diferencias entre modelos.

III.2.6. Análisis de impacto presupuestario

Partiendo del caso base descrito para el análisis de coste-efectividad, se realizó un análisis de impacto presupuestario bruto para informar del coste que supondría la ampliación hasta los 74 años de edad del cribado poblacional del CCR en el SNS.

A diferencia del análisis de coste-efectividad que tiene en cuenta tanto los costes como los beneficios en salud incrementales del individuo medio para un horizonte temporal que abarca la esperanza de vida de los individuos, el análisis de impacto presupuestario desglosa año a año los resultados, considerando únicamente los costes incrementales y aplicándolos al conjunto de la población que se beneficia de la intervención. En este análisis no se aplica ningún descuento a los costes ni se tienen en cuenta las mejoras en la calidad de vida como es habitual en los análisis de impacto presupuestario.

El análisis de impacto presupuestario se realizó a 5 años (de 2023 a 2027), calculando los costes totales de la ampliación del cribado en población de 70 a 74 años. Calculamos los costes para el conjunto de la población en España, así como para cada CC. AA. por separado.

Se emplearon las proyecciones de población en cada CC. AA. de acuerdo con los datos publicados por el Instituto Nacional de Estadística (INE) [60]. Se empleó una tasa de cobertura del 100% y una participación del 36.26%, según los supuestos empleados en el modelo económico. Además, se muestran las estimaciones del AIP considerando tasas de participación del 50% y del 100%.

III.3. Análisis de aspectos éticos, legales, organizativos, sociales y ambientales

La evaluación de los aspectos éticos, legales, organizativos, sociales y ambientales específicos relativos a la tecnología se incluye en las definiciones recientes de ETS [61]. El análisis de dichos dominios se realizó aplicando el algoritmo de SESCO-RedETS para la evaluación de los aspectos éticos, legales, organizativos, sociales y ambientales específicos relativos a la tecnología (Anexo 2. Algoritmo para la

evaluación de aspectos éticos, legales, organizativos, sociales y ambientales). El algoritmo se basa en una definición del alcance teniendo en cuenta si existen incertidumbres relevantes para la toma de decisiones sobre estos aspectos y permite explorar y conceptualizar el contexto de la intervención. Se entiende por incertidumbre relevante cuando se identifican con claridad preguntas de investigación específicas para la tecnología evaluada que deberían ser respondidas para evaluar adecuadamente los aspectos éticos, legales, organizativos, sociales y ambientales específicos relativos a las tecnologías sanitarias, teniendo en cuenta las influencias del contexto del SNS. Un enfoque pertinente para la evaluación de las tecnologías sanitarias es entender el contexto como relacional, dinámico y que emerge con el tiempo en múltiples niveles diferentes del sistema más amplio, en lugar de tratarse como un entorno externo en el cual se introduce una intervención.

Para esta definición del alcance se ha realizado un proceso exploratorio hermenéutico, es decir, implicando una iteración interpretativa. Este enfoque es congruente con el carácter no directivo y flexible de la revisión de alcance que permite ampliar la obtención de fuentes de información a medida que se avanza en el conocimiento de la intervención a evaluar y de las preguntas de investigación iniciales [62]. En primer lugar, se ha realizado una serie de búsquedas manuales adoptando categorías analíticas del marco evaluativo del Core Model 3.0. de EUnetHTA [25], del marco *GRADE Evidence to Decision (EtD)* para la toma de decisiones sobre sistemas sanitarios y salud pública y del marco “*VALues In Doing Assessments of healthcare TEchnologies*” (*VALIDATE*) [63]. La búsqueda se llevó a cabo en Google, Google Scholar y Pubmed utilizando diferentes combinaciones de las palabras clave y sus derivaciones empleadas en la estrategia de búsqueda principal (Anexo 1. Estrategia de búsqueda) y se combinaron con los términos de búsqueda propios de los aspectos evaluados en esa sección: *ethics, acceptability, patient issues, organization, barriers, facilitators, implementation, equity, ageism, qualitative, interview*. En segundo lugar, se contactó con la asociación de pacientes EuropaColon España para conocer su perspectiva al respecto.

III.3.1. Análisis de aspectos ambientales

Para la búsqueda de los impactos ambientales de la ampliación del cribado poblacional de CCR hasta los 74 años se aplicó el mismo procedimiento de definición de alcance que el realizado para la evaluación de los aspectos éticos, legales, organizativos, sociales.

Siguiendo las recomendaciones sobre cuándo sería más útil y prioritario tener en cuenta las consideraciones ambientales en la evaluación de tecnologías sanitarias, la búsqueda manual se ha limitado a tres aspectos prioritarios señalados recientemente en la literatura [64]: la presencia de sustancias tóxicas asociadas a la tecnología; si la tecnología satisface los principios de gestión de residuos; y las emisiones de gases de efecto invernadero (GEI) emitidas o potencialmente reducidas por la tecnología en cualquier etapa del ciclo de vida de la tecnología (desde su fabricación y distribución hasta su uso y disposición final).

En una primera etapa, se llevó a cabo una búsqueda en Google, Google Scholar y Pubmed utilizando diferentes combinaciones de las palabras clave y sus derivaciones combinando diferentes palabras de la estrategia de búsqueda llevada a cabo para la parte de efectividad con los términos de búsqueda propios de los aspectos evaluados en esa sección: *waste, plastic waste in healthcare; life-cycle assessment (LCA) of devices and services, carbon footprint, greenhouse gasses (GHG) emissions, carbon emission, climate change, toxicity*. Posteriormente se realizó una búsqueda manual en dos bases de datos específicas: *The Lancet Planetary Health* [65] y *Healthcare LCA* [66].

III.4. Necesidades de investigación e identificación de medidas de resultado estándares

Este apartado tiene como objetivo: 1) identificar las necesidades de investigación actuales, es decir, las áreas de incertidumbre que requieren de más investigación por no disponer de evidencia científica y; 2) identificar las medidas de resultado consideradas como estándares o necesarias para medir de manera adecuada el efecto de una intervención y facilitar la comparación entre estudios.

En concreto, para este informe, se han buscado las necesidades de investigación y las medidas de resultado relacionadas con el cribado de CCR desde la perspectiva de los agentes implicados (pacientes/familiares, profesionales sanitarios, investigadores y gestores sanitarios). Para llevar a cabo estos objetivos se realizaron las fases que se describen a continuación.

III.4.1. Análisis de las necesidades de investigación identificadas en las RS realizadas para el presente informe

A lo largo del proceso de evaluación de efectividad, seguridad y coste-efectividad y de los aspectos éticos, legales, organizativos, sociales y ambientales, se identificaron las áreas de incertidumbre que requieren de más investigación.

III.4.2 Revisión de los estudios específicos sobre necesidades de investigación y medidas de resultado estándares

Se realizó una revisión de los estudios identificados en la base de datos *James Lind Alliance (JLA)* que incluye estudios específicos sobre necesidades de investigación. Para identificar las medidas de resultados estándares se acudió a las bases de datos específicas: *Core Outcome Measures in Effectiveness Trials (COMET)* y *International Consortium for Health Outcomes Measurement (ICHOM) Standards Sets*.
La consulta a las fuentes específicas de información JLA, COMET y ICHOM se realizó utilizando los términos de búsqueda *colorectal neoplasms, mass screening, fecal occult blood, colorectal cancer, colorectal tumor, colorectal neoplasms*.

Tabla 8. Bases de datos bibliográficas consultadas. Necesidades de investigación e identificación de medidas de resultados estándares		
Base de datos	Dirección web de acceso	Fecha de búsqueda
JLA	http://www.jla.nihr.ac.uk/	15/05/2023
COMET	http://www.comet-initiative.org/	15/05/2023
ICHOM	https://www.ichom.org/	15/05/2023

III.4.2.1. Alcance de la revisión

La revisión se centró en identificar las necesidades de investigación actuales desde el punto de vista de los agentes implicados e identificar

medidas de resultados estándares relacionadas con el CCR, ya que no se encontraron estudios específicos sobre el cribado de CCR.

III.4.2.2 Criterios de selección de estudios

Para la identificación de necesidades de investigación y medidas de resultados estándares, se incluyeron estudios, tanto primarios como secundarios, que cubriesen específicamente estos aspectos referentes a la población, intervención y comparación mencionada.

Se excluyeron resúmenes de congresos, estudios en animales o estudios *in vitro*. Se incluyeron únicamente documentos en español e inglés.

III.4.2.3. Proceso de selección de estudios, extracción de datos y síntesis de los hallazgos

La selección de estudios y extracción de datos fue realizada por una revisora a partir de la lectura de los títulos y resúmenes en primer lugar y, posteriormente, del texto completo de los estudios localizados a través de la búsqueda de la literatura. Las dudas se consultaron con otra revisora.

Se realizó una síntesis narrativa de los principales hallazgos encontrados y se realizó una breve descripción de las características de los estudios (autor principal, año, objetivo, diseño y población).

III.5. Participación de grupos de interés

III.5.1. Participación de pacientes

La implicación de personas afectadas por la tecnología a evaluar se planteó desde el inicio del proceso de evaluación con el objetivo de que pudieran realizar aportaciones sobre los aspectos relevantes para ellos. Se hizo una llamada a la participación a las grandes federaciones que reúnen a la mayoría de las asociaciones de pacientes: Plataforma de Pacientes y Foro Español de Pacientes. Además, se contactó con asociaciones de pacientes relacionadas directamente con la tecnología a evaluar o el problema de salud, como EuropaColon que respondió a nuestra solicitud y designó un representante que fue incluido como paciente experto colaborador en el equipo de trabajo.

III.5.2. Participación de profesionales sanitarios

Complementariamente, se difundió el propósito de realizar este informe entre las sociedades científicas cuya actividad profesional tuviera relación con la tecnología a evaluar o el problema de salud, así como a la Federación de Asociaciones Científico Médicas Españolas. Los responsables de la elaboración de este informe invitaron a participar a las siguientes sociedades científicas profesionales: Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM), Sociedad Española de Medicina de Laboratorio-Comisión de Marcadores Biológicos del Cáncer (SEQCML-BC), Sociedad Española de Epidemiología (SEE), Asociación Española de Gastroenterología (AEG), Sociedad Española de Patología Digestiva (SEPD) y Asociación Española contra el Cáncer (AECC).

Adicionalmente, mediante una revisión informal de publicaciones científicas indexadas relacionadas con el tema, se buscó a expertos en el problema de salud y/o la tecnología a evaluar en nuestro país para invitarles a participar en la elaboración del informe.

Tanto los profesionales propuestos por las distintas sociedades científicas como los localizados con trayectoria científica en el área fueron incluidos como expertos colaboradores en el equipo de trabajo y se les invitó a revisar el protocolo, a aportar información adicional, a clasificar la importancia de las medidas de resultado y, finalmente, a revisar el informe antes de su publicación.

III.5.3. Participación de la industria

La comunicación de la realización de este informe también se difundió hacia la industria, a través de las asociaciones empresariales que integran a las empresas de tecnologías sanitarias (FENIN). En los estadios iniciales del proceso evaluativo, las empresas pudieron realizar una comprobación de datos del protocolo y aportar información adicional de interés. Posteriormente, pudieron realizar la revisión del informe final y efectuar alegaciones al mismo. Las empresas que respondieron al llamamiento de participación fueron Spinreact y Johnson & Johnson MedTech.

III.5.4. Revisión externa

El presente informe, una vez finalizado y antes de su publicación, se sometió a un proceso de revisión crítica por parte de reconocidos expertos en el tema para asegurar su calidad, precisión y validez. A los

revisores se les solicitó que aportaran todos aquellos cambios o modificaciones que consideraran oportunos, debiendo estar sustentados en evidencia científica y acompañados de la bibliografía correspondiente. Los comentarios recibidos fueron valorados por los autores del informe y estas valoraciones fueron remitidas a los revisores con las debidas justificaciones.

III.6. Estimación fecha de actualización del informe

En el marco actual del funcionamiento de RedETS, la fecha de actualización de cada informe de ETS se establece ocasionalmente y de forma individualizada a partir de la valoración conjunta entre las agencias evaluadoras, que proponen una fecha razonable de forma procedimentalmente no establecida aún, y la Secretaría de RedETS, que señala el grado de necesidad/prioridad política. Este informe de RedETS propone una posible fecha de actualización, a partir de la consideración de criterios específicos, lo que permite una aproximación transparente y reproducible. Este ejercicio es especialmente relevante cuando, haciendo uso de la terminología GRADE, las conclusiones no permiten elaborar una recomendación, por requerirse de investigación adicional (recomendación para el uso únicamente en investigación), o la recomendación propuesta no es fuerte, independientemente de que su sentido sea favorable o desfavorable.

Los criterios concretos que, en este informe, serán utilizados por el equipo evaluador para proponer una fecha de actualización pertinente, incluyen el ritmo de publicaciones observado durante los últimos años del período revisado y las fechas de publicación anunciadas por los posibles estudios en curso (Anexo 3. Estimación fecha de actualización de informes RedETS). Otros criterios complementarios, más difícilmente predecibles, y que quedan fuera del ámbito de actuaciones del evaluador, incluyen: 1) los cambios en los precios de las tecnologías o en los costes operativos, a propósito de cambios organizativos mediados por las TIC o por la reorganización funcional, que obligarían a actualizar tanto el análisis coste-efectividad, como los impactos presupuestario y organizativo; 2) cambios en la situación epidemiológica, expresados por las variaciones en la prevalencia o mortalidad, que impactarían en los costes tanto por incrementar el número de usuarios como la utilización más intensa de los recursos sanitarios; además de 3) los posibles cambios en las indicaciones clínicas.

IV. Resultados

IV.1. Revisión sistemática de la efectividad y seguridad

La Figura 3 muestra la selección de RS. La búsqueda bibliográfica recuperó 356 referencias, que quedaron en 272 tras eliminar duplicados. Tras la lectura por título/resumen se seleccionaron 31 para su lectura a texto completo. Ninguna de ellas ofreció resultados desagregados por edad que permitieran comparar las dos estrategias objetivo de este informe (por conveniencia con la literatura, se incluyó cribado hasta los 70 años frente a cribado hasta los 75). Los análisis por edad de los estudios identificados se focalizaron en la posibilidad de adelantar la edad de comienzo desde los 50 hasta los 45 años, dada la creciente incidencia de CCR en el rango de 45-49 años, o extender el cribado más allá de los 75 años [67].

Se incluyeron 2 RS que evaluaron la efectividad y seguridad de las técnicas de cribado en general [68,69]. Lin et al. (2021) [68] también evaluaron el rendimiento diagnóstico. Sus características y calidad metodológica se muestran en la Tabla 9 y Tabla 10.

Figura 3. Proceso de selección de estudios de efectividad y seguridad

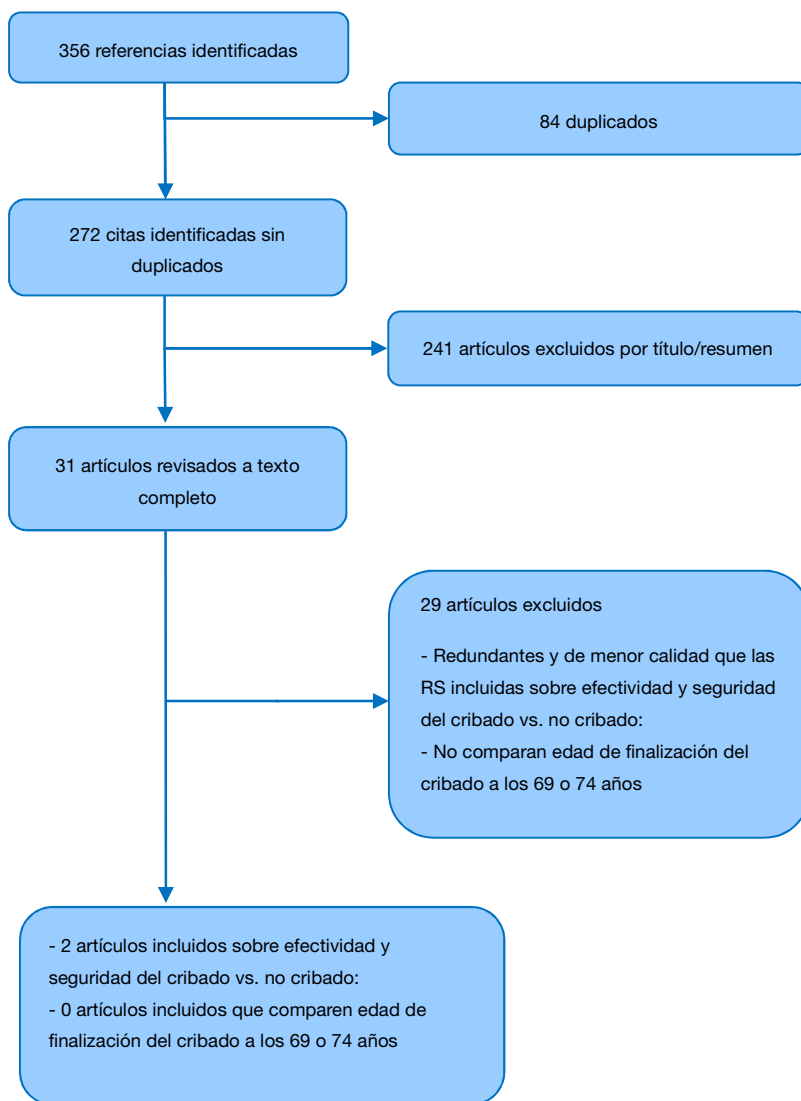


Tabla 9. Características de las revisiones sistemáticas incluidas

Autor (año)	Objetivo	Fuentes consultadas Fecha de búsqueda	Población	Criterios de selección	Nº de estudios incluidos	Evaluación del riesgo de sesgo	Medidas de resultado	Realizaron metanálisis
Jodal et al. (2019)	Evaluar la efectividad y seguridad de las técnicas de cribado colorrectal	MEDLINE Embase Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) Hasta diciembre de 2018	Personas asintomáticas entre 50-79 años	ECA publicados en cualquier idioma que evaluaran gSOH o iSOH anual o bienal, una sola prueba de sigmoidoscopia o colonoscopia, comparadas con no cribado o entre sí.	12	RoB-2	Incidenia de CCR Mortalidad por CCR Mortalidad por cualquier causa Seguridad Carga/impacto	Sí
Lin et al. (2021)	Evaluar la efectividad, seguridad y rendimiento diagnóstico de las técnicas de cribado colorrectal	MEDLINE Embase Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) Hasta diciembre de 2019	Personas asintomáticas de 40 o más años	ECA y EO que evaluaran pruebas de visualización directa (colonoscopia, sigmoidoscopia, colonografía tomográfica computarizada, cápsula endoscópica) y pruebas de detección en heces, suero u orina.	33 de efectividad 59 de rendimiento diagnóstico 131 de seguridad	Cochrane	Incidenia de CCR Mortalidad por CCR Mortalidad por cualquier causa Rendimiento diagnóstico Seguridad Carga/impacto	Sí

CCR: Cáncer colorrectal; ECA: Ensayos controlados aleatorizados; EO: Estudios observacionales; gSOH: prueba de detección de sangre oculta en heces (SOH) basada en la reducción de guayaco; iSOH: prueba inmunológica de detección de sangre oculta en heces; MA: metanálisis

Tabla 10. Calidad metodológica de las revisiones sistemáticas incluidas (escala AMSTAR-2)

Dominio	Lin et al. (2021)	Jodal et al. (2019)
1. ¿Las preguntas de investigación y los criterios de inclusión para la revisión incluyen los componentes PICO?	Sí	Sí
2. ¿El reporte de la revisión contiene una declaración explícita de que los métodos de la revisión fueron establecidos con anterioridad a su realización y justifica cualquier desviación significativa del protocolo?	Sí	Sí
3. ¿Los autores de la revisión explicaron su decisión sobre los diseños de estudio a incluir en la revisión?	Sí	Sí
4. ¿Los autores de la revisión usaron una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva?	Sí parcial	Sí parcial
5. ¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado?	Sí	Sí
6. ¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado?	Sí	Sí
7. ¿Los autores de la revisión proporcionaron una lista de estudios excluidos y justificaron las exclusiones?	Sí	Sí parcial
8. ¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle?	Sí	Sí
9. ¿Los autores de la revisión usaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales incluidos en la revisión?	Sí	Sí
10. ¿Los autores de la revisión reportaron las fuentes de financiación de los estudios incluidos en la revisión?	No	No
11. Si se realizó un MA, ¿los autores de la revisión usaron métodos apropiados para la combinación estadística de resultados?	Sí	Sí

12. Si se realizó un MA, ¿los autores de la revisión evaluaron el impacto potencial del riesgo de sesgo en estudios individuales sobre los resultados del MA u otra síntesis de evidencia?	Sí	Sí
13. ¿Los autores de la revisión consideraron el riesgo de sesgo de los estudios individuales al interpretar/discutir los resultados de la revisión?	Sí	Sí
14. ¿Los autores de la revisión proporcionaron una explicación satisfactoria y discutieron cualquier heterogeneidad observada en los resultados de la revisión?	Sí	Sí
15. Si se realizó síntesis cuantitativa ¿los autores de la revisión llevaron a cabo una adecuada investigación del sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su probable impacto en los resultados de la revisión?	Sí	Sí
16. ¿Los autores de la revisión informaron de cualquier fuente potencial de conflicto de intereses, incluyendo cualquier financiamiento recibido para llevar a cabo la revisión?	Sí	Sí
CONFIANZA	ALTA	ALTA
MA: Metanálisis; RS: revisión sistemática		

IV.1.1. Prueba de detección de SOH mediante la detección de guayaco (gSOH)

IV.1.1.1. Efectividad

La RS de Jodal et al. (2019) [69] es una actualización de una RS de la Colaboración Cochrane que evalúa la efectividad y seguridad de las diferentes técnicas de cribado para el CCR, frente a no cribado y entre sí, en individuos entre 50-79 años (si bien en los estudios incluidos el rango es de 45-80 años). En el caso de la gSOH, incluyeron 5 ensayos controlados aleatorizados (ECA) poblacionales que compararon cribado frente a no cribado, realizados respectivamente en Gotemburgo (Suecia) (personas entre 60-64 años) [70], Finlandia (60-69 años) [71], Minnesota (EE. UU.) (50-80 años) [72], Nottingham (Reino Unido) (45-74 años) [73] y Funen (Dinamarca) (45-75 años) [74]. Todos aplicaron un cribado bienal, salvo el ECA de Minnesota, que incluyó también un brazo de cribado anual. Este último estudio es el de seguimiento más largo (30 años), mientras que el resto aplicó seguimientos entre 4.5 y 19.5 años (medianas).

Se realizó un MA en red excluyendo inicialmente el estudio de Minnesota por su mayor seguimiento, e incluyendo las estimaciones indirectas obtenidas mediante otros 4 estudios que compararon sigmoidoscopia con no cribado. Los resultados para la comparación gSOH bienal frente a no cribado fueron los siguientes (certeza de la evidencia valorada como alta):

- Incidencia de CCR: el efecto no fue significativo (Riesgo relativo (RR) = 0.95, intervalo de confianza al 95% (IC95%): 0.87, 1.04; k = 8; n = 598 865; seguimiento entre 10.5 - 19.5 años).
- Mortalidad por CCR: hubo una reducción significativa (RR = 0.88, IC95%: 0.82, 0.93; k = 8; n = 598 933; seguimiento entre 11.4 - 19.5 años).
- Mortalidad por cualquier causa: el efecto no fue significativo (RR = 1.00, IC95%: 0.99, 1.01; k = 8; n = 598 934; seguimiento entre 11.4 - 19.5 años).

Añadir al análisis el estudio de Minnesota (n = 46 551) no modificó sustancialmente los resultados. Este estudio, en el que los participantes fueron aleatorizados a cribado anual (11 rondas), bienal (6 rondas) o no cribado, es el único que ofrece los resultados de mortalidad por CCR (no los de incidencia y mortalidad por cualquier causa) desagregados por grupos de edad: menores de 60 años, 60-69 y 70-80.

En la Tabla 11 se muestran los datos del cribado bienal. El análisis de interacción fue significativo para cribado y sexo ($p = 0.04$) y para cribado y edad dentro del grupo de hombres ($p = 0.04$). La reducción global de mortalidad es significativa, pero por sexos solo lo es en hombres ($RR = 0.63$, $IC95\%: 0.48, 0.82$), y dentro de estos solo en el grupo de 60-69 años ($RR = 0.42$, $IC95\%: 0.27, 0.66$). En mujeres, no hubo reducción significativa en ningún grupo de edad.

Tabla 11. Reducción de mortalidad por CCR a 30 años del cribado bienal frente a no cribado (Shaukat et al. 2013)			
	Total	Hombres	Mujeres
	RR (IC95%)	RR (IC95%)	RR (IC95%)
Menores de 60 años	0.90 (0.65, 1.24)	0.75 (0.48, 1.15)	1.14 (0.70, 1.84)
60-69 años	0.67 (0.51, 0.89)	0.42 (0.27, 0.66)	0.90 (0.62, 1.30)
Mayores de 69 años	0.66 (0.35, 1.26)	0.82 (0.40, 1.64)	0.63 (0.30, 1.35)
Total	0.78 (0.65, 0.93)	0.63 (0.48, 0.82)	0.92 (0.72, 1.18)
CCR: Cáncer colorrectal; IC: Intervalo de confianza; RR: Riesgo relativo			

IV.1.2. Prueba inmunológica de detección de SOH (iSOH)

IV.1.2.1. Efectividad

La revisión de Lin et al. (2021) [68] se desarrolló en el marco de un informe de síntesis de evidencia para la *Agency for Healthcare Research and Quality* de EE. UU. Incluyó un solo estudio que evaluara la efectividad de iSOH frente a no cribado. Se trata de un estudio prospectivo de cohortes ($n = 5\,417\,699$) realizado en Taiwán, que aplicó un cribado bienal (test OC-Sensa o HM-JACK) con un seguimiento medio de 3 años (máximo de 6), en personas entre 50-69 años [75]. Se observó una reducción significativa de mortalidad por CCR (RR ajustado = 0.90, $IC95\%: 0.84, 0.95$). La certeza de esta evidencia fue calificada como baja, debido a la ausencia de aleatorización, y al corto seguimiento junto al posible desfase temporal en la incorporación de datos al registro de cáncer.

IV.1.2.2. Rendimiento diagnóstico

En la revisión de Lin et al. (2021) [68] se incluyeron 25 estudios ($n = 122\,370$) que evaluaron el rendimiento diagnóstico de iSOH con la

colonoscopia como criterio de referencia. La Tabla 12 muestra los resultados de sensibilidad y especificidad en la detección de CCR, neoplasia avanzada y adenoma avanzado según el tipo de test comercial. Se observan valores de especificidad por encima del 90% en los MA de las familias de test OC-Sensa y OC-Light para las tres condiciones. La sensibilidad frente al CCR fue del 0.74 y 0.81 respectivamente, y baja para neoplasia y adenoma avanzados (< 0.30).

Tabla 12. Sensibilidad y especificidad según tipo de test comercial (iSOH)

Test	Número de estudios	N	CCR		Neoplasia avanzada		Adenoma avanzado	
			Sensibilidad	Especificidad	Sensibilidad	Especificidad	Sensibilidad	Especificidad
OC-Sensa ¹	13	44 887	0.74 (0.64, 0.83)	0.94 (0.93, 0.96)	0.25 (0.21, 0.31)	0.96 (0.95, 0.97)	0.23 (0.20, 0.25)	0.96 (0.95, 0.97)
OC-Light ¹	4	32 424	0.81 (0.70, 0.91)	0.93 (0.91, 0.96)	0.27 (0.16, 0.38)	0.95 (0.92, 0.98)	0.28 (0.19, 0.37)	0.94 (0.91, 0.97)
Otros tests ²	12	53 527	0.50-0.97 (0.09, 1.00)	0.83-0.97 (0.82, 0.97)	0.02-0.66 (0.01, 0.99)	0.60-0.99 (0.58, 1.0)	0.18-0.50 (0.13, 0.56)	0.85-0.98 (0.84, 0.98)

¹ Resultados del metanálisis.

² Se ofrece rango de valores y de los intervalos de confianza

CCR: Cáncer colorrectal; iSOH: Prueba inmunológica de detección de sangre oculta en heces

Ninguno de estos estudios ofreció resultados desagregados por edad. La RS también incluyó 18 estudios ($n = 2\,476\,032$) que utilizaron como criterio de referencia el diagnóstico de CCR en un registro de cáncer, aplicando colonoscopia solo a los individuos con resultados positivos en los test de SOH (gSOH o iSOH). En estos estudios, la sensibilidad y especificidad frente al CCR fue de 0.81 (IC95%: 0.74, 0.88) y 0.95 (IC95%: 0.94, 0.96), respectivamente. Seis de ellos ofrecieron resultados por grupos de edad, sin observarse un patrón diferencial a través de los estudios. Sin embargo, uno de ellos ofrece el rendimiento diagnóstico de iSOH estratificado por edad, observando un deterioro de la sensibilidad ($p = 0.009$) y especificidad ($p < 0.001$) del programa con la edad. Los valores de sensibilidad y especificidad fueron de 79% y 93.5% respectivamente para el grupo de edad de 50-59 años; 73.4% y 91.9% para el grupo de edad de 60-69 años y de 68.9% y 90.6% para 70-75 años [76].

IV.1.2.3. Complicaciones del cribado

Lin et al. (2021) [68] incluyeron 21 estudios observacionales ($n = 903\,872$) que evaluaron la seguridad de la colonoscopia tras un resultado anormal en un test de sangre en heces o sigmoidoscopia flexible. En el primer caso, la tasa de complicaciones (sangrado) fue de 17.5 (IC95%: 7.6, 27.5) por 10 000 procedimientos, y la de perforación de 5.7 (IC95%: 2.8, 8.7) por 10 000 procedimientos.

Tras un resultado anormal en sigmoidoscopia flexible, dichas tasas fueron de 20.7 (IC95%: 8.2, 33.2) y 12.0 (IC95%: 7.5, 16.5) por 10 000 procedimientos, respectivamente.

IV.2. Revisión sistemática del coste-efectividad

IV.2.1. Resultado de la búsqueda bibliográfica

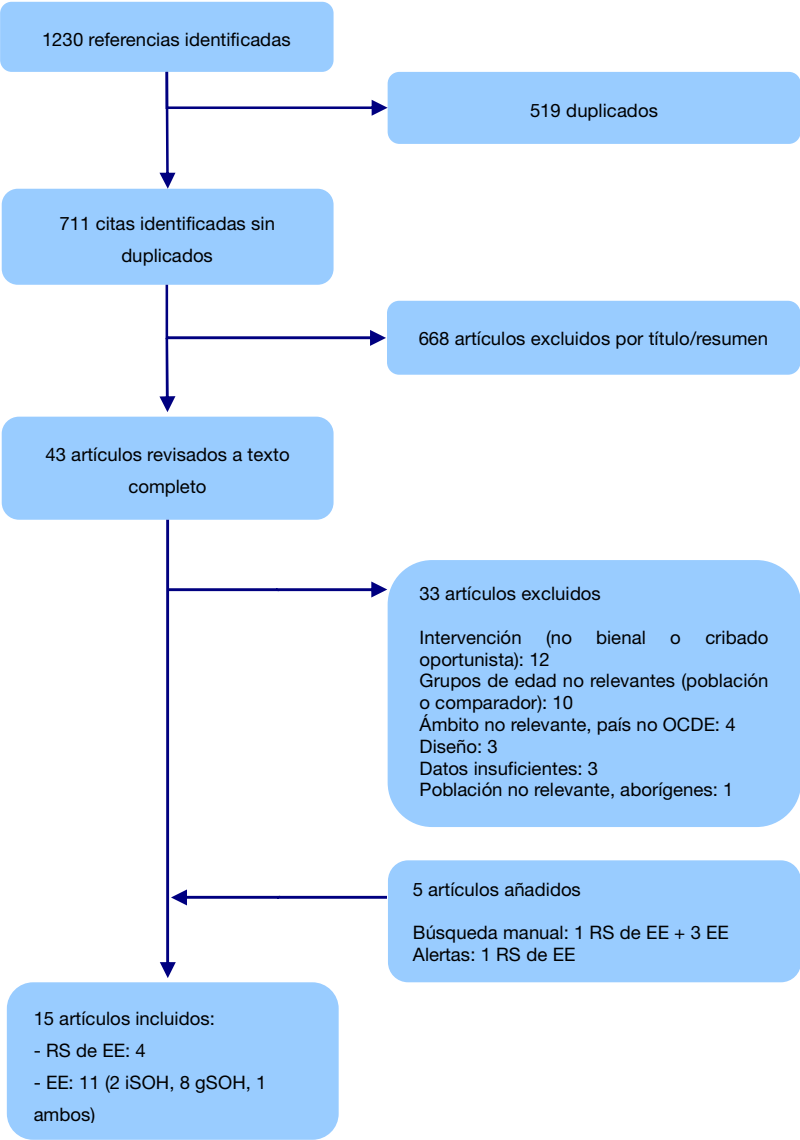
La búsqueda de estudios económicos identificó 711 referencias una vez eliminados duplicados (véase Tabla 13. Resultados de la búsqueda bibliográfica de estudios económicos). La Figura 4 muestra el proceso de selección de estudios. A partir de la lectura de títulos y resúmenes de las 711 referencias localizadas, se seleccionaron un total de 43 artículos que podrían cumplir con los criterios de inclusión establecidos. A partir de la

lectura a texto completo se seleccionaron 2 RS y 8 EE. De entre los motivos de exclusión destacamos que 12 EE fueron excluidas al no incluir cribado bienal o cribado bienal organizado, 10 por no analizar o informar de los grupos de edad interés para esta revisión, y 4 por evaluar el cribado en países no pertenecientes a la OCDE y por tanto considerados menos relevantes desde la perspectiva del SNS español. El listado de las referencias excluidas se recoge en el Anexo 4. Referencias excluidas de la revisión de estudios económicos.

La revisión manual permitió identificar otra revisión y 3 evaluaciones económicas añadidas. El sistema de alertas, programado hasta septiembre de 2023 en Embase, permitió identificar una RS de EE. Por ello, finalmente han sido incluidas en esta revisión 4 revisiones sistemáticas y 11 artículos de evaluaciones económicas, correspondientes a 10 estudios.

Tabla 13. Resultados de la búsqueda bibliográfica de estudios económicos				
Base de datos	Plataforma de acceso	Periodo buscado	Fecha de acceso	Nº de resultados
MEDLINE	Ovid	enero 2008-abril 2023	3/4/2023	412
Embase	Elsevier	enero 2008-abril 2023	4/4/2023	470
CINAHL	EBSCOhost	enero 2008-abril 2023	4/4/2023	291
IBECS-BRISA-LILACS-WPRIM-ARGMSAL-BINACIS-LIPECS	BVS (BIREME - OPS - OMS)	enero 2008-abril 2023	10/4/2023	28
The CEA Registry	CEVR	enero 2008-abril 2023	10/4/2023	29
TOTAL				1230
Duplicados				519
TOTAL sin duplicados				711
ARGMSAL: Biblioteca Virtual en Salud del Ministerio de Salud de Argentina; BINACIS: Bibliografía Nacional en Ciencias de la Salud; BIREME: Centro Latinoamericano y del Caribe de Información en Ciencias de la Salud; BRISA: Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas; BVS: Biblioteca Virtual en Salud; CEA: Cost-Effectiveness Analysis; CEVR: Center for the Evaluation of Value and Risk in Health; CINAHL: Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature; Embase: Excerpta Medica Data Base; IBECS: Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud; LILACS: Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud; LIPECS: Red Peruana de Bibliotecas en Salud; OMS: Organización Mundial de la Salud; OPS: Organización Panamericana de la Salud; WPRIM: Western Pacific Region Index Medicus.				
Nota: La base de datos <i>Health Business Elite</i> aportó 180 referencias, todas ellas irrelevantes para el informe.				

Figura 4. Proceso de selección de estudios de coste-efectividad



IV.2.2. Revisiones sistemáticas

Las características de las 4 revisiones sistemáticas seleccionadas se recogen en la Tabla 14 y la Tabla 15 y su calidad metodológica en el Anexo 5. Calidad metodológica de las revisiones sistemáticas de evaluaciones económicas. No se identificó ninguna revisión que abordara exactamente las preguntas de investigación de esta revisión sistemática. En particular, ninguna limitó su búsqueda a población de 50 a 75 años o de 70 a 75 años. Las 4 RS pueden considerarse de calidad metodológica aceptable, aunque ninguna cumple al 100% con los criterios del instrumento CiCERO.

Las RS incluidas [20,77–79] concluyeron que todas o casi todas las estrategias de cribado del CCR son coste-efectivas en comparación con no cribar, al tiempo que identificaron discrepancias entre estudios debido al tipo de modelo, los supuestos y los parámetros específicos del contexto, la perspectiva adoptada, las características de las estrategias de cribado, e incluso la población. La RS más completa es la recientemente publicada por Ramos et al. [78]. Estos autores realizaron una búsqueda amplia, sin límites de fecha y en 7 plataformas, seleccionando un total de 79 EE completas en las que se evaluaba cualquier prueba de cribado de CCR frente a no cribado en individuos de más de 40 años y sin riesgo incrementado de cáncer. Encontraron que la mayoría de los estudios habían sido realizados en países de altos ingresos y desde la perspectiva de un tercer pagador; el tipo de modelo más abundante fue el modelo de Markov seguido de la microsimulación; la prueba más evaluada fue iSOH anual. En total, Ramos et al identificaron 88 estrategias de cribado de CCR diferentes dependiendo del tipo de prueba y la periodicidad con la que se realizaba. Todos los estudios concluyeron que cribar es coste-efectivo frente a no cribar y un 25% de los estudios incluidos informaron de estrategias ahorradoras de costes [78]. Esta RS nos permitió identificar 3 EE que cumplían con nuestros criterios de inclusión y que no habían sido identificadas a través de la búsqueda electrónica.

Tabla 14. Revisiones sistemáticas de evaluaciones económicas: Criterios de selección resumidos

Estudio	Población	Intervención	Comparador	Medidas de resultado	Diseño
Ran et al. 2019	Criterios de inclusión: -País de altos ingresos según el Banco Mundial Criterios de exclusión: -No CCR -País sin interés -No población general elegible para cribado masivo (subpoblaciones, grupos especiales)	Criterios de inclusión: -Cribado de CCR Criterios de exclusión: -No intervención de cribado -No focalizado en estrategias de cribado (programas de cribado, programas de vigilancia) -No estrategia común (no inclusión de test común o nuevo test incluido en la revisión, frecuencia de cribado rara como gSOH una vez en la vida) -Estrategia hipotética	No se indica	Criterios de inclusión: No se indica Criterios de exclusión: -Años de vida ganados o AVAC no informados -Costes no informados	Criterios de inclusión: -Estudios originales o primarios de coste-efectividad Criterios de exclusión: -No investigación original -No análisis coste-efectividad -No cumple con requisitos de calidad de Drummond.
Khalili et al. 2020	Criterios de inclusión: -Población de riesgo medio de 50 años o más Criterios de exclusión: -No se indica	Criterios de inclusión: -Cribado de CCR Criterios de exclusión: -Cribado oportunista	No se indica	Criterios de inclusión: -RCEI o datos suficientes para calcular RCEI -Coste por AVAC o por AVG Criterios de exclusión: -Solo coste por cáncer detectado, coste por paciente cribado y coste por muerte evitada	Criterios de inclusión: -Evaluaciones económicas completas Criterios de exclusión: -Estudios no originales -Árboles de decisión de corto plazo

Gheysariyeha et al. 2022	Criterios de inclusión: -CCR Criterios de exclusión: -Otros cánceres	Criterios de inclusión: -Cribado de CCR con colonoscopia, colonografía por tomografía computarizada, gSOH, iSOH, sigmoidoscopia flexible, prueba de ADN en heces, endoscopia de colon mediante cápsula Criterios de exclusión: -Tratamiento, diagnóstico, promoción del cribado de CCR	No se indica	No se indica	Criterios de inclusión: -Evaluaciones económicas completas: coste-efectividad o coste utilidad Criterios de exclusión: -Estudios clínicos, ensayos, revisiones y revisiones sistemáticas
Ramos et al. 2023	Criterios de inclusión: -Individuos sin síntomas de más de 40 años sin riesgo incrementado de CCR	Criterios de inclusión: -Cualquier prueba de cribado de CCR	Criterios de inclusión: -Contexto basal y no cribado	Criterios de inclusión: -Sin restricciones, pero se destacan las siguientes: AVAC, AVAD, RCEI, ratio coste-beneficio, beneficios netos, AVG, casos evitados, muertes evitadas y otros	Criterios de inclusión: -Evaluaciones económicas completas, basadas en modelos o ensayos Criterios de exclusión: -Evaluaciones de resultados -Evaluaciones parciales -Revisiones sistemáticas
AVAC: Años de vida ajustados por calidad; AVAD: Años de vida ajustados por discapacidad; AVG: Años de vida ganados; CCR: Cáncer colorrectal; gSOH: prueba de detección de sangre oculta en heces (SOH) basada en la reducción de guayaco; iSOH: prueba inmunológica de detección de sangre oculta en heces; RCEI: Ratio coste-efectividad incremental.					

Tabla 15. Revisiones sistemáticas de evaluaciones económicas: Otras características y resultados de la búsqueda

Estudio	Bases de datos	Límites	Instrumento de valoración del estudio	Resultados numéricos obtenidos
Ran et al. 2019	NHS-EED, PubMed, Medline, Embase, CEA Registry, Centers for Medicare and Medicaid Services, EconLit, SSIO (Web of Science)	Fecha de búsqueda: 1/1/2010 a 31/12/2017 Idiomas: Inglés	10 preguntas de Drummond	Referencias sin duplicados: 2301 Número de artículos incluidos: 33 Artículos que aporta a nuestra revisión: 0
Khalili et al. 2020	Cochrane Library, Embase, Scopus, Web of Science, PubMed	Fecha de búsqueda: enero 2012 a diciembre 2018, actualizado en junio 2020 Idiomas: Inglés	10 preguntas de Drummond, con puntuaciones: sí=1, no sé=0.5, no=0	Referencias sin duplicados: 830 Número de artículos incluidos: 8 Artículos que aporta a nuestra revisión: 0
Gheysariyeha et al. 2022	Proquest, Web of Science, Scopus, Cochrane, PubMed, Embase	Fecha de búsqueda: 2010-2020 Idiomas: Inglés	CHEERS	Referencias sin duplicados: 234 Número de artículos incluidos: 48 Artículos que aporta a nuestra revisión: 1 (también incluido en Ramos 2023)
Ramos et al. 2023	MEDLINE (PubMed), Embase, Web of Science, SCOPUS, SciELO, Regional Virtual Health Library, CRD Databases (DARE, NHS EED, HTA)	Fecha de búsqueda: Sin límites Idiomas: Sin límites	CHEERS	Referencias sin duplicados: 22464 Número de artículos incluidos: 79 Artículos que aporta a nuestra revisión: 3 (todos los identificados manualmente)

IV.2.3. Evaluaciones económicas

IV.2.3.1. Calidad metodológica de los estudios incluidos

La calidad metodológica de las evaluaciones económicas valorada con la ayuda de los criterios de Drummond et al. [33] se recoge en la Tabla 16. En general la calidad metodológica de todos los estudios es considerada como media-alta. En general, las alternativas están bien descritas, se informa de las fuentes, se descuentan costes y efectos, y se realizan análisis incremental y de sensibilidad. La mayor limitación de algunas de las evaluaciones económicas es la falta de información de todos los costes y efectos de todas las alternativas en comparación, el uso de valores supuestos o el no informar del año de referencia de los costes en algunos casos. Nuestra valoración de la calidad coincide a grandes rasgos con la valoración de la calidad realizada por la revisión sistemática de Ran et al. [77].

Tabla 16. Calidad metodológica de las evaluaciones económicas incluidas en la revisión sistemática

Preguntas	Heresbach et al. 2010	Lejeune et al. 2010	Telford et al. 2010	Hassan et al. 2011	Tran et al. 2012	Lew et al. 2017	Lew 2018 et al.*	Areia et al. 2019	Barre et al. 2020	Heinavaara et al. 2022
1. ¿Hubo una pregunta bien definida que pudiera responderse?	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
2. ¿Se aportó una descripción global de las alternativas que competían entre sí?	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
3. ¿Se estableció la efectividad de los programas o servicios?	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	P	P	Sí	Sí	Sí
4. ¿Se identificaron todos los costes y consecuencias relevantes de cada alternativa?	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	P	Sí
5. ¿Se midieron con exactitud los costes y consecuencias en unidades físicas adecuadas?	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
6. ¿Se valoraron de forma creíble los costes y consecuencias?	P	Sí	Sí	P	Sí	P	P	Sí	P	Sí
7. ¿Se ajustaron los costes y consecuencias según la distribución temporal?	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí

Tabla 16. Calidad metodológica de las evaluaciones económicas incluidas en la revisión sistemática

Preguntas	Heresbach et al. 2010	Lejeune et al. 2010	Telford et al. 2010	Hassan et al. 2011	Tran et al. 2012	Lew et al. 2017	Lew 2018 et al.*	Areia et al. 2019	Barre et al. 2020	Heinavaara et al. 2022
8. ¿Se efectuó un análisis incremental de los costes y consecuencias de las alternativas?	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
9. ¿Se tomó en cuenta la incertidumbre en las estimaciones de costes y consecuencias?	Sí	Sí	P	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
10. ¿Incluyó la presentación y discusión de los resultados del estudio todos los temas de interés para los usuarios?	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No
Valoración: No: No cumple; P: Cumple parcialmente; Sí: Sí cumple. Fuente: Drummond MF, O'Brien BJ, Stoddart GL, Torrance GW. Métodos para la Evaluación Económica de los Programas de Asistencia Sanitaria. Madrid: Ediciones Díaz de Santos (2ª edición); 2001 * En esta columna se valora la calidad del estudio de Lew et al, informado en dos artículos en 2018 en las revistas <i>International Journal of Cancer</i> y <i>Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention</i> .										

IV.2.3.2. Características de los estudios incluidos

Dos de los artículos incluidos informaron de resultados idénticos en lo que respecta a las medidas de interés para esta revisión sistemática por lo que computan como un único estudio [80,81]. Las principales características de los 10 estudios incluidos se muestran en la Tabla 17.

Todos los estudios evaluaron el cribado bienal entre 50 y 74 (o 75) años en comparación con no cribar [20,49,80–89]. Ningún estudio evaluó o informó de resultados de la evaluación del cribado de 50 a 74 (o 75) años comparado con el cribado de 50 a 69 (o 70) años de edad. Nueve de 10 estudios evaluaron iSOH mientras que 5 de 10 evaluaron gSOH. Cuatro estudios fueron realizados en Francia [82,83,85,86], tres en Australia [80,81,87,89] y tres en otros tres países: Portugal [49], Finlandia [84] y Canadá [88]. Tres estudios realizaron un ACU [49,82,88], mientras que los otros 7 realizaron ACE con AVG como la principal medida de resultado. Todos los estudios consistían en modelos matemáticos, 5 eran modelos de Markov [49,83,85,86,88], 5 modelos de microsimulación [80–82,84,87] y en 1 no se especificó el tipo de modelo [89]. La perspectiva adoptada por la mayoría de los estudios fue la del sector sanitario o tercer pagador. Solo dos estudios adoptaron una perspectiva social [49,82], aunque en el caso de uno de ellos no se llegaron a incluir los costes por pérdidas de productividad [82]. Todos los estudios realizaron el análisis para toda la vida del paciente. Tres estudios no informaron del año de los precios [82,83,85].

Tabla 17. Características de las evaluaciones económicas incluidas en la revisión sistemática: cribado bienal entre 50 y 74 años

Estudio (Autor, año)	País	Estrategias de cribado bienal entre 50 y 74 años	Tipo de análisis	Modelo	Perspectiva	Horizonte temporal/ Descuento	Moneda y año	Umbral	Financiación del estudio
Heresbach 2010	Francia	gSOH y iSOH, entre otras estrategias	ACE	Markov	Tercer pagador	30 años 3% costes y efectos	Euro (año NI)	NI	French National Cancer Institute (INCa)
Lejeune 2010	Francia	gSOH y iSOH	ACE	Markov	Sistema de seguro sanitario francés	20 años 3% costes y efectos	Euro 2006	20 000 €/AVAC	National Institute for Health and Medical Research
Telford 2010	Canadá	gSOH de baja sensibilidad, entre otras	ACU	Markov	Tercer pagador (Ministerio de Sanidad de la provincia)	Toda la vida 5% costes y efectos	Dólar canadiense 2007	50 000 \$/AVAC	Canadian Society of Intestinal Research
Hassan 2011	Francia	gSOH y iSOH, entre otras estrategias	ACE	Markov	Tercer pagador	Toda la vida 3% costes y efectos	Euro (año NI)	50 000 \$/AVG	NI
Tran 2012	Australia	iSOH	ACE	Modelo analítico de decisión, sin más detalles	Sanidad gubernamental	Toda la vida 3% costes y efectos	Dólar australiano 2008	50 000 \$/AVG	BioGrid Australia Pty Ltd
Lew 2017	Australia	iSOH (con varias tasas de participación)	ACE	Microsimulación: Policy1-Bowel	Sector sanitario	Toda la vida 5% costes y efectos	Dólar australiano 2015	50 000 \$/AVG	Varias instituciones, todas públicas aparentemente
*Lew 2018 (International Journal of Cancer)	Australia	iSOH (100% participación), entre otras estrategias	ACE	Microsimulación: Policy1-Bowel	Sector sanitario	Toda la vida 5% costes y efectos	Dólar australiano 2015	50 000 \$/AVG	Varias instituciones, todas públicas aparentemente
*Lew 2018 (Cancer									

Tabla 17. Características de las evaluaciones económicas incluidas en la revisión sistemática: cribado bienal entre 50 y 74 años

Estudio (Autor, año)	País	Estrategias de cribado bienal entre 50 y 74 años	Tipo de análisis	Modelo	Perspectiva	Horizonte temporal/ Descuento	Moneda y año	Umbral	Financiación del estudio
Epidemiology, Biomarkers & Prevention) Areia 2019	Portugal	iSOH, entre otras estrategias	ACU	Markov	Social	NI; toda la vida probablemente 3% costes y efectos	Euro 2017	39 760 €/AVAC	Ninguna
Barre 2020	Francia	iSOH y gSOH (con varias tasas de participación), entre otras estrategias	ACU	Microsimulación	Social (pero solo incluye costes directos sanitarios)	Toda la vida 4% costes y efectos	Euro (año NI)	40 000 €/AVAC	Institut National du Cancer
Heinavaara 2022	Finlandia	iSOH (con valor de corte 25 µg/g), entre otras estrategias	ACE	Microsimulación	Pagador sanidad	Toda la vida 3% costes y efectos	Euro 2019	10 000 €/AVG	Horizonte 2020

* Estudio informado en dos artículos. Los resultados de interés para esta revisión sistemática coinciden en ambos artículos.

ACE: Análisis coste-efectividad; ACU: Análisis coste-utilidad; AVAC: Años de vida ajustado por calidad; AVG: Años de vida ganados; CCR: Cáncer colorrectal; gSOH: prueba de detección de sangre oculta en heces (SOH) basada en la reducción de guayaco; iSOH: prueba inmunológica de detección de sangre oculta en heces; NI: No informado

IV.2.3.3. Resultados de los estudios incluidos

Con el objetivo de exponer de manera más clara los resultados del presente informe, estos se han estructurado según evaluaran el cribado mediante gSOH o iSOH. Los resultados de los estudios se muestran en la Tabla 18. Todos los estudios, independientemente del test utilizado para el análisis de la SOH, concluyeron que el cribado bienal en el grupo de edad de 50 a 74 (o 75) es coste-efectivo en comparación con no cribar. Todas las ratios, tras ser transformadas a euros de España de 2023, son inferiores a 20 000 €/AVAC o €/AVG.

Tabla 18. Resultados de las evaluaciones económicas incluidas en la revisión sistemática: cribado bienal entre 50 y 74/75 años frente a no cribar

Estudio (Autor, año)	Estrategia de cribado	Cribado		No cribado		Diferencia: cribado vs no cribado		RCEI	
		Coste	Efecto	Coste	Efecto	Coste	Efecto	(moneda original)	(euros de 2023)
Prueba inmunológica de detección de sangre oculta en heces (iSOH)									
Heresbach 2010 (a)	iSOH bienal	NI	NI	97 435 776 €	NI	28 560 396 €	7685 AVG	3716 €/AVG	3773 €/AVG
Lejeune 2010 (a)(b)	iSOH bienal	78 579 147 €	NI	66 888 753 €	NI	NI	NI	2819 €/AVG	3045 €/AVG
Hassan 2011 (a)	iSOH bienal	90 851 477 €	4538 AVG	75 713 406 €	NI	NI	NI	3336 €/AVG	3357 €/AVG
Tran 2012 (c)	iSOH bienal	NI	NI	NI	NI	187 700 000 AUD	5925 AVG	31 686 AUD/AVG	18 510 €/AVG
Lew 2017	iSOH bienal (40% participación)	1732 AUD	15.597 AVG	1653 AUD	15.571 AVG	NI	NI	3014 AUD/AVG	1585 €/AVG
Lew 2017	iSOH bienal (60% participación)	1761 AUD	15.61 AVG	1653 AUD	15.571 AVG	NI	NI	2693 AUD/AVG	1416 €/AVG
Lew 2017	iSOH bienal (70% participación)	1798 AUD	15.617 AVG	1653 AUD	15,571 AVG	NI	NI	3048 AUD/AVG	1602 €/AVG
Lew 2018 (International Journal of Cancer)	iSOH bienal (100% participación)	1415 AUD	37.4322 AVG	1187 AUD	37.3941 AVG	NI	NI	5981 AUD/AVG	3144 €/AVG

Tabla 18. Resultados de las evaluaciones económicas incluidas en la revisión sistemática: cribado bienal entre 50 y 74/75 años frente a no cribar

Estudio (Autor, año)	Estrategia de cribado	Cribado		No cribado		Diferencia: cribado vs no cribado		RCEI	
		Coste	Efecto	Coste	Efecto	Coste	Efecto	(moneda original)	(euros de 2023)
Areia 2019	iSOH bienal	11.9 €	25.79227 AVAC	7.9 €	25.79076 AVAC	4.1 €	0.00151 AVAC	2694 €/AVAC	3453 €/AVAC
Barre 2020	iSOH bienal, tasa de participación real	NI	NI	NI	NI	50.52 €	0.014 AVAC	3609 €/AVAC	3295 €/AVAC
Barre 2020	iSOH bienal, 100% participación	NI	NI	NI	NI	118.7 €	0.0311 AVAC	3817 €/AVAC	3485 €/AVAC
Heinavaara 2022 (d)	iSOH bienal (con valor de corte 25 µg/g)	1167000 €	48 AVG	946 000 €	0	221 000 €	48 AVG	7000 €/AVG	8931 €/AVG
Prueba de mediante detección de sangre oculta en heces mediante detección de guayaco (gSOH)									
Heresbach 2010 (a)	gSOH bienal	NI	NI	97 435 776 €	NI	13 583 934 €	4941 AVG	2749 €/AVG	2791 €/AVAC
Lejeune 2010 (a)(b)	gSOH bienal	74 608 067 €	NI	66 888 753 €	NI	NI	NI	2739 €/AVG	2959 €/AVAC
Telford 2010	gSOH de baja sensibilidad bienal	1184 CAD	15.242 AVAC	783 CAD	15.196 AVAC	401 CAD	0.046 AVAC	8717 CAD/AVAC	6184 €/AVAC

Tabla 18. Resultados de las evaluaciones económicas incluidas en la revisión sistemática: cribado bienal entre 50 y 74/75 años frente a no cribar

Estudio (Autor, año)	Estrategia de cribado	Cribado		No cribado		Diferencia: cribado vs no cribado		RCEI	
		Coste	Efecto	Coste	Efecto	Coste	Efecto	(moneda original)	(euros de 2023)
Hassan 2011 (a)	gSOH bienal	79 359 152 €	3201 AVG	75 713 406 €	NI	NI	NI	1139 €/AVG	1146 €/AVAC
Barre 2020	gSOH bienal, tasa de participación real	NI	NI	NI	NI	44.05 €	0.0073 AVAC	Dominada	NA
Barre 2020	gSOH bienal, 100% participación	NI	NI	NI	NI	101.58 €	0.0218 AVAC	Dominada débilmente	NA

AUD: Dólares australianos; AVAC: Años de vida ajustado por calidad; AVG: Años de vida ganados; CAD: Dólares canadienses; NA: No aplicable; NI: No informado; RCEI: Ratio coste-efectividad incremental.

Nota: Sólo se muestran los resultados de interés según protocolo.

(a) Valores absolutos expresados para 100 000 sujetos.

(b) Lejeune et al. no informan de AVG por alternativa sino de años de vida perdidos por alternativa.

(c) Valores absolutos expresados para una población de 5 317 282 sujetos.

(d) Valores absolutos expresados para 1000 sujetos.

IV.3. Análisis económico

IV.3.1. Resultados del caso base

La Tabla 19 presenta los resultados del análisis coste-efectividad en el caso base para una cohorte de 700 000 personas de 50 años (con y sin tasa de descuento). Los resultados muestran que el coste promedio del cribado ampliado es inferior al coste promedio del cribado actual (con una diferencia de aproximadamente 172.85 € por paciente). Tanto los AVG como los AVAC promedio son ligeramente superiores en el cribado ampliado en comparación con el cribado actual, lo que hace que la alternativa de ampliar el cribado de CCR hasta los 74 años de edad sea una estrategia dominante desde la perspectiva del SNS (es decir, menos costosa y más efectiva) frente a no ampliarlo.

Los resultados del coste-efectividad de la ampliación del cribado sin aplicar la tasa de descuento a costes y a efectos van en la misma línea (Tabla 19).

Tabla 19. Resultados del análisis coste-efectividad en el caso base				
Tasa de descuento del 3% para costes y efectos				
	Coste	AVG	AVAC	RCEI (€/AVAC)
Cribado ampliado	5218.75 €	47.420	37.337	Dominante
Cribado actual	5391.59 €	47.428	37.322	
Tasa de descuento del 0% para costes y efectos				
	Coste	AVG	AVAC	RCEI (€/AVAC)
Cribado ampliado	11 923.54 €	47.420	37.346	Dominante
Cribado actual	12 425.96 €	47.418	37.330	
AVAC: Años de vida ajustados por calidad; AVG: Años de vida ganados; RCEI: Ratio coste-efectividad incremental				

IV.3.2. Resultados del análisis de sensibilidad

Los resultados del análisis de sensibilidad probabilístico (Tabla 20) concuerdan con los resultados estimados en el caso base.

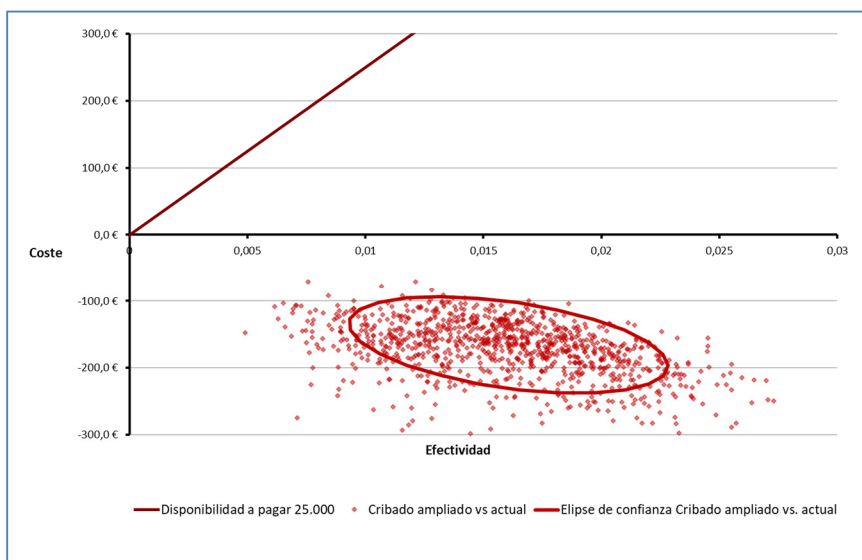
Tabla 20. Resultados del análisis de sensibilidad probabilístico

	Coste [IC 95%]	AVAC [IC 95%]	RCEI
Cribado ampliado	5086.86 € [2935.25; 8791.18]	40.055 [18.885; 46.915]	Dominante
Cribado actual	5242.38 € [3052.88; 9094.60]	40.035 [18.878; 46.897]	

AVAC: Años de vida ajustados por calidad; IC: Intervalo de confianza; RCEI: Ratio coste-efectividad incremental

La Figura 5 muestra el plano coste-efectividad incremental. Tal y como se observa y en línea con los resultados anteriores, la nube de puntos se encuentra en el cuadrante inferior derecho del plano, lo que indica la dominancia de la estrategia evaluada.

Figura 5. Plano coste-efectividad incremental



En cuanto al análisis de sensibilidad determinístico, las variaciones en los parámetros descritas en III.2.4. Análisis de sensibilidad, no encontraron variaciones en la RCEI, resultando en todos los escenarios, la ampliación del cribado una alternativa dominante.

IV.3.3. Resultados del análisis de impacto presupuestario

La Tabla 21 muestra las proyecciones de población de entre 70 y 74 años de edad por CC. AA. y a nivel nacional estimadas por el INE y empleadas en la estimación del AIP. En la Tabla 22 se muestran los resultados de la estimación del impacto presupuestario bruto a 5 años de la ampliación del cribado poblacional de CCR. Tal y como se observa, la ampliación del cribado poblacional de CCR supondría un coste para el SNS que alcanzaría los 10 918 777 millones de euros al quinto año de su ampliación en todo el territorio nacional, suponiendo una cobertura del 100% y una tasa de participación del 36.26%.

En la Tabla 23 y en la Tabla 24 pueden observarse las estimaciones del AIP considerando tasas de participación del 50% y del 100% respectivamente.

Tabla 21. Proyecciones población 70-74 años por CC. AA.					
CC. AA.	2023	2024	2025	2026	2027
Andalucía	376 275	379 494	386 333	403 655	417 210
Aragón	66 197	66 199	66 441	68 096	70 163
Principado de Asturias	64 599	64 813	65 264	66 621	68 595
Illes Balears	51 503	51 701	52 814	54 358	56 016
Canarias	99 334	102 311	105 661	109 502	113 401
Cantabria	33 036	33 306	33 829	34 598	35 613
Castilla y León	135 944	136 162	137 461	140 616	145 867
Castilla - La Mancha	89 829	89 911	91 000	93 371	97 239
Cataluña	360 158	358 191	360 183	367 679	374 937
Comunitat Valenciana	253 564	253 877	257 082	264 425	271 397
Extremadura	51 149	51 373	52 162	54 038	55 676
Galicia	157 911	156 867	156 844	158 564	162 565
Comunidad de Madrid	299 168	297 644	299 018	305 974	314 619
Región de Murcia	60 767	61 269	62 281	64 195	65 731
Comunidad Floral del Navarra	31 688	31 617	31 846	32 598	33 462
País Vasco	120 755	120 145	120 129	121 913	125 234
La Rioja	15 745	15 839	16 072	16 490	17 025
Ceuta	2 536	2 676	2 782	2 931	3 088
Melilla	2 377	2 484	2 584	2 700	2 890
Total España	2 272 534	2 275 880	2 299 789	2 362 326	2 430 730

Tabla 22. Impacto presupuestario bruto a 5 años (participación 36.26%)

CC. AA.	2023	2024	2025	2026	2027
Andalucía	1 690 217 €	1 704 676 €	1 735 400 €	1 813 209 €	1 874 098 €
Aragón	297 357 €	297 366 €	298 452 €	305 886 €	315 169 €
Principado de Asturias	290 176 €	291 140 €	293 166 €	299 261 €	308 128 €
Illes Balears	231 352 €	232 240 €	237 239 €	244 175 €	251 623 €
Canarias	446 206 €	459 580 €	474 629 €	491 882 €	509 393 €
Cantabria	148 396 €	149 612 €	151 960 €	155 415 €	159 975 €
Castilla y León	610 657 €	611 635 €	617 471 €	631 642 €	655 231 €
Castilla - La Mancha	403 511 €	403 879 €	408 772 €	419 422 €	436 795 €
Cataluña	1 617 822 €	1 608 983 €	1 617 935 €	1 651 606 €	1 684 208 €
Comunitat Valenciana	1 139 003 €	1 140 409 €	1 154 808 €	1 187 790 €	1 219 107 €
Extremadura	229 759 €	230 765 €	234 310 €	242 737 €	250 097 €
Galicia	709 332 €	704 643 €	704 539 €	712 265 €	730 239 €
Comunidad de Madrid	1 343 854 €	1 337 011 €	1 343 182 €	1 374 430 €	1 413 261 €
Región de Murcia	272 962 €	275 220 €	279 767 €	288 363 €	295 264 €
Comunidad Floral del Navarra	142 340 €	142 022 €	143 049 €	146 431 €	150 309 €
País Vasco	542 427 €	539 686 €	539 618 €	547 629 €	562 547 €
La Rioja	70 726 €	71 150 €	72 195 €	74 074 €	76 478 €
Ceuta	11 391 €	12 022 €	12 498 €	13 164 €	13 873 €
Melilla	10 677 €	11 159 €	11 607 €	12 127 €	12 983 €
Total España	10 208 165 €	10 223 199 €	10 330 594 €	10 611 509 €	10 918 777 €

Tabla 23. Impacto presupuestario bruto a 5 años (participación 50%)

CC. AA.	2023	2024	2025	2026	2027
Andalucía	1 971 394 €	1 988 259 €	2 024 093 €	2 114 847 €	2 185 864 €
Aragón	346 824 €	346 835 €	348 101 €	356 772 €	367 599 €
Principado de Asturias	338 449 €	339 573 €	341 935 €	349 045 €	359 386 €
Illes Balears	269 839 €	270 875 €	276 704 €	284 795 €	293 482 €
Canarias	520 435 €	536 034 €	553 586 €	573 710 €	594 134 €
Cantabria	173 082 €	174 500 €	177 239 €	181 269 €	186 587 €
Castilla y León	712 244 €	713 384 €	720 191 €	736 719 €	764 232 €
Castilla - La Mancha	470 637 €	471 067 €	476 773 €	489 195 €	509 458 €
Cataluña	1 886 955 €	1 876 647 €	1 887 087 €	1 926 360 €	1 964 385 €
Comunitat Valenciana	1 328 482 €	1 330 122 €	1 346 916 €	1 385 385 €	1 421 913 €
Extremadura	267 981 €	269 154 €	273 288 €	283 118 €	291 702 €
Galicia	827 334 €	821 864 €	821 743 €	830 754 €	851 718 €
Comunidad de Madrid	1 567 412 €	1 559 430 €	1 566 628 €	1 603 074 €	1 648 364 €
Región de Murcia	318 371 €	321 004 €	326 308 €	336 334 €	344 383 €
Comunidad Floral del Navarra	166 019 €	165 648 €	166 847 €	170 790 €	175 313 €
País Vasco	632 663 €	629 466 €	629 386 €	638 730 €	656 130 €
La Rioja	82 491 €	82 986 €	84 205 €	86 397 €	89 200 €
Ceuta	13 286 €	14 022 €	14 577 €	15 354 €	16 180 €
Melilla	12 453 €	13 015 €	13 538 €	14 144 €	15 143 €
Total España	11 906 350 €	11 923 884 €	12 049 145 €	12 376 791 €	12 735 175 €

Tabla 24. Impacto presupuestario bruto a 5 años (participación 100%)

CC. AA.	2023	2024	2025	2026	2027
Andalucía	3 002 101 €	3 027 783 €	3 082 353 €	3 220 555 €	3 328 703 €
Aragón	528 154 €	528 171 €	530 099 €	543 304 €	559 792 €
Principado de Asturias	515 400 €	517 113 €	520 710 €	531 537 €	547 285 €
Illes Balears	410 919 €	412 497 €	421 374 €	433 694 €	446 924 €
Canarias	792 535 €	816 289 €	843 018 €	873 663 €	904 766 €
Cantabria	263 575 €	265 735 €	269 906 €	276 042 €	284 141 €
Castilla y León	1 084 627 €	1 086 363 €	1 096 729 €	1 121 898 €	1 163 797 €
Castilla - La Mancha	716 701 €	717 356 €	726 046 €	744 962 €	775 818 €
Cataluña	2 873 515 €	2 857 817 €	2 873 715 €	2 933 522 €	2 991 428 €
Comunitat Valenciana	2 023 055 €	2 025 552 €	2 051 127 €	2 109 708 €	2 165 333 €
Extremadura	408 089 €	409 876 €	416 172 €	431 141 €	444 213 €
Galicia	1 259 890 €	1 251 561 €	1 251 376 €	1 265 098 €	1 297 023 €
Comunidad de Madrid	2 386 904 €	2 374 750 €	2 385 711 €	2 441 211 €	2 510 181 €
Región de Murcia	484 825 €	488 835 €	496 912 €	512 180 €	524 437 €
Comunidad Floral del Navarra	252 820 €	252 254 €	254 079 €	260 085 €	266 973 €
País Vasco	963 440 €	958 571 €	958 449 €	972 678 €	999 176 €
La Rioja	125 620 €	126 373 €	128 229 €	131 567 €	135 837 €
Ceuta	20 232 €	21 353 €	22 198 €	23 382 €	24 640 €
Melilla	18 964 €	19 820 €	20 616 €	21 540 €	23 060 €
Total España	18 131 365 €	18 158 067 €	18 348 818 €	18 847 768 €	19 393 527 €

IV.4. Aspectos éticos, legales, organizativos, sociales y ambientales

La búsqueda manual de alcance se llevó a cabo entre el 4/05/2023 y el 10/05/2023 y se amplió entre el 2/11/2023 y el 10/11/2023. En esta consulta en las bases de datos electrónicas y páginas webs, se identificaron 20 artículos potencialmente relevantes para ser analizados en detalle a texto completo. Todos fueron excluidos al contrastarlos con el objetivo de esta sección.

Sólo se identificó un aspecto ético a tener en cuenta. Según los últimos datos publicados [22], existe desigualdad territorial debido a los diferentes grados de implementación y la cobertura etaria del programa de cribado de CCR así como a los diferentes rangos de edad de finalización del cribado. Esta desigualdad territorial podría disminuir con la ampliación de la edad máxima a los 74 años en todo el territorio nacional.

No se encontró ningún resultado relevante que identifique consideraciones legales, organizativas y sociales relacionadas con la ampliación del cribado poblacional de CCR hasta los 74 años más allá de las señaladas en la introducción de este informe. Por tanto, la definición de alcance no mostró incertidumbres de relevancia suficientes para la realización de una revisión sistemática o estudio específico adicional.

IV.4.1. Aspectos ambientales

La búsqueda manual de alcance se llevó a cabo el 4/05/2023 y se amplió hasta el 17/11/2023. En esta consulta en las bases de datos electrónicas y webs, se identificaron un artículo potencialmente relevante para ser analizado en detalle a texto completo y un resumen de congreso, que fueron posteriormente excluidos al contrastarlos con el objetivo de esta sección.

IV.5. Necesidades de investigación

A continuación, se describen las diferentes necesidades de investigación y conjuntos de medidas de resultado estándares identificadas a través de las diferentes fuentes de información consultadas. Las necesidades están clasificadas según su temática y fuente de información. Las principales características de los estudios identificados se muestran en la Tabla 25.

IV.5.1 Necesidades de investigación identificadas en la RS realizada para el presente informe

A partir de la RS realizada en el presente informe no se han encontrado estudios (de efectividad, seguridad o coste-efectividad) que comparen exactamente los dos grupos poblacionales de interés para responder a la pregunta de investigación sobre la posible ampliación del cribado poblacional de CCR hasta los 74 años de edad. Entre los estudios que se han analizado, se detecta una necesidad de desagregar las medidas de resultado por edad y por sexo. En particular, se requiere de estudios que evalúen la sensibilidad y especificidad de la SOH para la detección de CCR en función de la edad en población asintomática. Asimismo, se requiere de más estudios que determinen con certeza la tasa de complicaciones por colonoscopia según el rango de edad. La evidencia apunta a que las complicaciones podrían aumentar con la edad, pero no se han localizado estudios que lo demuestran con el suficiente nivel de certeza. Más particularmente, en los estudios de coste-efectividad que evalúen múltiples estrategias de cribado para diferentes grupos de edad, se requiere que presenten los resultados no incrementales para todos los grupos en consideración.

IV.5.2 Necesidades de investigación identificadas en estudios específicos de necesidades de investigación

En la base de datos JLA se encontró un estudio sobre las principales prioridades de investigación en CCR de 2022 [90]. En la primera fase del estudio Delphi, se plantearon un total de 24 preguntas, que fueron priorizadas en una segunda fase. Entre las preguntas de investigación planteadas, se ha encontrado una que se relaciona con el objetivo de este informe, sin embargo, no fue priorizada dentro de las diez primeras: pregunta 23, ¿Cómo aumentar la participación de la población en los programas de cribado del cáncer colorrectal? [91].

IV.5.3 Medidas de resultados estándares

No se identificaron estudios en la base de datos COMET, que se relacionen con la medida de resultado principal de este informe.

En la base de datos ICHOM, se identificó un estudio que define un conjunto de medidas de resultados centradas en el paciente con CCR, con el objetivo de mejorar la comprensión y atención de dicha población [92]. Entre las medidas de resultado que plantean Zerillo et al. (2017) [92], tras un estudio Delphi, se encuentran: complicaciones (registradas según la Clasificación de Clavien-Dindo y CTCAE v4.0), depresión, dolor y fatiga, evaluada a través del Cuestionario de Calidad de Vida EORTC - Cuestionario Central (EORTC QLQ-C30), funcionamiento intestinal (evaluado mediante el Cuestionario de Función Intestinal del Centro de Cáncer Memorial Sloan-Kettering, MSKCC, y el Módulo de Cáncer Colorrectal del EORTC QLQ-CR29), síntomas hepáticos (mediante el Módulo de Metástasis Hepáticas Colorrectales del EORTC QLQ-LMC21), síntomas específicos (evaluados a través del EORTC QLQ-CR29), funcionamiento y movilidad física, emocional y social (medido con EORTC QLQ-C30), supervivencia (tanto general como específica por causa), respuesta patológica y recurrencia, y lugar de fallecimiento.

Tabla 25. Principales características de los estudios incluidos. Necesidades de investigación y medidas de resultados estándares relacionadas con el CCR			
Autor principal (año)	Objetivo	Diseño/Tipo de Estudio	Población
Klotz et al. (2022) [90]	Determinar las prioridades de investigación sobre el cáncer colorrectal para pacientes, cuidadores y profesionales sanitarios.	Metodología Delphi de consenso de la JLA	N=23 (12 pacientes y cuidadores, y 11 profesionales sanitarios).
Zerillo et al. (2017) [92]	Definir un conjunto estándar de medidas de resultados centrados en el paciente para informar sobre la atención basada en el tratamiento del cáncer colorrectal.	Delphi modificado	Especialistas multidisciplinares en oncología (medicina, cirugía, radioterapia, cuidados paliativos, enfermería, patología), pacientes y representantes de pacientes.
JLA: James Lind Alliance			

V. Discusión

El objetivo principal de este informe es evaluar efectividad, seguridad y coste-efectividad de la ampliación del cribado poblacional de CCR en población de hasta 74 años. Para ello, hemos realizado una revisión sistemática de la evidencia científica, así como un análisis coste-efectividad a partir de una evaluación económica *de novo* desde la perspectiva del SNS. A continuación, discutiremos los aspectos más destacados de los hallazgos de este informe, así como sus fortalezas y limitaciones.

V.1. Revisión de la literatura

V.1.1. Efectividad y seguridad

La búsqueda bibliográfica no identificó ninguna RS que evaluara primaria o secundariamente la comparación entre los grupos de edad de interés para el presente informe (50-70 frente a 50-75 años).

La efectividad del gSOH en la reducción de mortalidad por CCR está bien establecida a partir de varios ensayos poblacionales iniciados en los años 80 (reducción relativa entre 7-18%). Sin embargo, estos ensayos variaban en la edad de finalización del cribado (de 64 a 75 años), y solo uno de ellos ofreció resultados por grupos de edad, encontrando que el cribado bienal solo redujo significativamente la mortalidad en hombres entre 60-69 años, y no hubo efecto significativo para hombres ni mujeres en el rango de 70-80 años.

En el caso de iSOH, la evidencia directa sobre su efectividad es de baja calidad, consistente en un estudio observacional con población hasta los 69 años, que obtuvo una reducción significativa de la mortalidad por CCR del 10%, con un seguimiento corto (media de tres años, máximo de seis). Sin embargo, existe evidencia de buena calidad sobre la superioridad de la sensibilidad de iSOH frente a gSOH [46], por lo que es esperable una mayor efectividad. En cuanto a las diferencias por grupos de edad, Lin et al. (2021) [68] no observaron diferencias según la edad en 6 estudios observacionales que evaluaban el rendimiento diagnóstico de iSOH de forma desagregada, aunque con intervalos de edad muy dispares. Sin embargo, uno de esos estudios sí observó una sensibilidad y especificidad significativamente peores en el grupo de 70 a 75 años. Esto implicaría hipotéticamente una peor efectividad en la reducción de

mortalidad en dicho grupo de edad, aunque tal reducción podría seguir siendo significativa.

Por tanto, la evidencia disponible no permite establecer conclusiones sobre la edad más adecuada de finalización del cribado de CCR.

V.1.2. Coste-efectividad

La revisión sistemática sobre coste-efectividad realizada en el presente informe, permitió identificar un total de 10 evaluaciones económicas que cumplieran con los criterios de inclusión. Todos los estudios, independientemente de si evaluaban iSOH o gSOH, concluyeron que el cribado bienal en el grupo de edad de 50 a 74 (o 75) años es coste-efectivo en comparación con no cribar. Todas las RCEI tras ser transformadas a euros de España de 2023 son inferiores a 20 000 €/AVAC o €/AVG.

Ninguna de las evaluaciones económicas identificadas evaluó el cribado en personas de 50 a 69 (o 70) años frente al cribado en personas de 50 a 74 (o 75) años. Tampoco ninguna de las 4 RS de EE exploró explícitamente el coste-efectividad del cribado para distintos grupos de edad, posiblemente como alguna de ellas indica, debido a que las guías ya recomiendan el cribado como mínimo hasta 75 años de edad. Por tanto, no es posible concluir, a partir de la revisión de los estudios publicados, sobre el coste-efectividad de la ampliación del cribado hasta los 74 años partiendo de la estrategia actual en España.

Durante el proceso de revisión hemos comprobado que el interés está en publicar qué prueba de cribado es más recomendada o con qué periodicidad, mientras que el interés por los grupos de edad en los últimos años se ha centrado en determinar el coste-efectividad de adelantar el programa de cribado a los 45 años de edad. Por tanto, no es posible comparar nuestros resultados del análisis de coste-efectividad con los de las RS identificadas de acuerdo a la pregunta de investigación.

Entre las limitaciones de la RS de EE se encuentra una particular de este tipo de intervenciones. El cribado poblacional se puede abordar bajo la forma de distintas estrategias definidas según el tipo de prueba, los umbrales para determinar un valor positivo, el grupo de edad, la frecuencia con la que se realiza la prueba, etc. Esto lleva a que varios autores de EE analicen múltiples estrategias mientras que en esta revisión el interés se centraba únicamente en dos grupos de edad. Por tanto, solo se ha extraído la información asociada a los grupos de edad de 50-69 (o 70) y 50-74 (o 75) y a la alternativa no cribado. Sin embargo, estos

resultados de interés extraídos pueden tener limitaciones si no se interpretan teniendo en cuenta el conjunto de estrategias analizadas. De hecho, algunos estudios han quedado excluidos al no ofrecer información sobre las estrategias de cribado en los grupos de edad de interés en nuestra revisión, y esto puede haber ocurrido porque esas estrategias fueran dominadas por otras. Al mismo tiempo, siendo estrategias potencialmente dominadas son menos analizadas en los análisis de sensibilidad de los estudios incluidos.

Como fortaleza de nuestra revisión sistemática, destacamos la validez interna y aplicabilidad de la misma a nuestro entorno, dado que consideramos exclusivamente los estudios realizados en países de la OCDE excluyendo aquellos con un contexto socioeconómico y sistemas sanitarios muy alejados del nuestro.

V.2. Análisis económico

El criterio de coste-efectividad en la toma de decisiones, pretende contribuir a la sostenibilidad y solvencia de los sistemas sanitarios, especialmente a la hora de informar sobre la posible financiación, con fondos públicos, de intervenciones que se aplican sobre el conjunto de la población sana, con una finalidad preventiva. La financiación de este tipo de programas sanitarios debe justificarse en base a pruebas robustas de efectividad, seguridad, coste-efectividad y aceptabilidad [93]. Las limitaciones presupuestarias para satisfacer una demanda creciente de servicios sanitarios y la necesidad de adecuar las prestaciones sanitarias a la disponibilidad financiera de los servicios públicos demandan un mayor papel de la evaluación económica para informar de forma válida, transparente, reproducible y comunicable sobre la asignación de recursos sanitarios [94].

Para la realización de evaluaciones económicas de programas de cribado a través de simulaciones, se pueden utilizar diferentes tipos de modelos matemáticos. En este informe se ha estimado el coste-efectividad de la ampliación o extensión hasta los 74 años de edad del programa de cribado actual del CCR desde la perspectiva del SNS. Para ello, se ha desarrollado un modelo matemático de tipo Markov en el que se modela la historia natural del CCR a continuación de un árbol de decisión que simula y compara la hipotética ampliación del cribado actual frente a la no ampliación.

Los resultados del análisis de coste-efectividad obtenidos muestran que la extensión hasta los 74 años de edad del cribado de CCR es una alternativa coste-efectiva frente a la situación actual (esto es, cribado del

CCR hasta los 69 años de edad) desde la perspectiva del SNS. Los resultados del caso base muestran que, no solo es una estrategia coste-efectiva, sino que, además, es dominante (menos costes y más beneficios en salud) y podría producir ahorros en el largo plazo. Estos ahorros son debidos principalmente a que, con la ampliación de la edad de finalización de cribado, se detectan, por un lado, más adenomas que son tratables antes y por otro CCR localizados curables, produciendo una mejora en la calidad de vida de los pacientes. Si bien no hay una mejora notable en la esperanza de vida, la calidad de vida se ve ligeramente mejorada a un menor coste, lo que justificaría la extensión de la edad de finalización de cribado actual desde el punto de vista del coste-efectividad.

Los resultados del análisis de sensibilidad probabilístico realizados confirman estos hallazgos, obteniéndose RCEI dominantes en todas las simulaciones realizadas. Asimismo, al variar algunos de los parámetros clave de la evaluación económica en el análisis determinístico, se obtienen RCEI a favor de la ampliación en todas las variaciones realizadas. Uno de estos parámetros más relevantes, es la tasa de participación en el cribado. En España, los registros apuntan a una tasa de participación baja, de menos del 40% en media en todo el territorio nacional [44]. A pesar de esto, la intervención es coste-efectiva. Sin embargo, conseguir mayores tasas de participación en el cribado de CCR, aumentaría los beneficios del cribado para todos los ciudadanos, produciendo quizás, mayores beneficios para la sostenibilidad del sistema.

Otro de los factores más relevantes de nuestra evaluación económica es la tasa de complicaciones graves por colonoscopia. La realización de una colonoscopia, con o sin extirpación de una lesión, es un procedimiento ligeramente invasivo que puede ocasionar complicaciones graves nada despreciables y que suponen un efecto adverso de los programas de cribado poblacional. La literatura científica revisada indica que esta tasa podría aumentar con la edad [45]. Sin embargo, en los estudios llevados a cabo en nuestro contexto, se describen valores con una gran variabilidad en las tasas de complicaciones graves que van desde el 0% hasta el 28.1% [45].

Hasta nuestro conocimiento y como se ha comentado anteriormente, no existen evaluaciones económicas que comparen exactamente los dos grupos de edad de interés para el presente informe. Por tanto, no es posible comparar nuestros resultados con otros publicados en la literatura científica. Sin embargo, cabe destacar, que en la literatura científica revisada (y en nuestro caso propio), siempre es más

coste-efectivo el cribado del CCR que la detección clínica de la enfermedad en población general [95].

Hay que tener en cuenta que nuestros resultados están sujetos a todo el conjunto de limitaciones y/o supuestos que se han tomado a la hora de diseñar e implementar el modelo de evaluación económica. En primer lugar, hay que tener en cuenta que la incidencia considerada en el modelo de evaluación económica que aquí se presenta, se estima a partir de los datos registrados y consolidados del año 2017. Cabe esperar que la incidencia del CCR en nuestro país haya experimentado un aumento en estos últimos 6 años que podrían afectar a los resultados del modelo. Si bien, dado los valores de la RCEI, es posible que el aumento en la incidencia no modifique los resultados de coste-efectividad ni las conclusiones.

Por otro lado, es de mención que los programas de cribado de CCR en nuestro país difieren ligeramente en algunos aspectos entre CC. AA. En el análisis económico del presente informe, se ha modelado un programa común para todo el territorio asumiendo que no existen estas pequeñas diferencias en el protocolo de cribado del CCR. Nuevamente, dados los resultados de coste-efectividad obtenidos, no se prevé que estas pequeñas diferencias produzcan cambios significativos en los resultados de coste-efectividad. Asimismo, cabe mencionar que en la presente evaluación económica no se ha hecho un análisis por subgrupos en función del género y cabría esperar algunas diferencias en los resultados de coste-efectividad teniendo en cuenta las diferencias en la incidencia según el género. Por otro lado, es de mención que en el modelo económico no se han tenido en cuenta los posibles riesgos asociados al sobretratamiento de lesiones avanzadas y en el coste del tratamiento del CCR no se ha distinguido entre cáncer de colon y cáncer de recto que podrían ser diferentes.

Como fortaleza con respecto a otras evaluaciones económicas publicadas, cabe destacar que se ha hecho un esfuerzo por parametrizar el modelo con la mayor cantidad de información disponible en nuestro contexto, priorizando siempre fuentes y registros nacionales.

En conclusión, en base a los resultados obtenidos en esta evaluación económica, la ampliación hasta los 74 años de edad del cribado poblacional de CCR en nuestro país es una alternativa coste-efectiva desde la perspectiva del SNS. Sin embargo, además de la efectividad, seguridad y coste-efectividad, la toma de decisiones de políticas sanitarias públicas que afectan al conjunto de la población pueden requerir información sobre otros elementos de contexto para que el proceso mejore en justicia y legitimidad [96].

V.3. Aspectos éticos, legales, organizativos, sociales y ambientales

En general, la intensidad de recursos de los servicios de salud se relaciona con la intensidad de emisiones de carbono y en este sentido, las estrategias para prevenir enfermedades o evitar enfermedades avanzadas ayudan a mitigar la huella climática de la atención médica. La detección del CCR brinda una oportunidad para evitar el desarrollo de la enfermedad y el uso de recursos asociados a los tratamientos (p. ej., quimiorradiación y resección anterior) por intervenciones con menos emisiones de carbono (p. ej., colonoscopia o pruebas de ajuste) [97]. La ampliación del cribado poblacional de CCR hasta los 74 años de edad podría contribuir a mejorar la detección del cáncer de colon y a maximizar el potencial de mitigación climática de esta estrategia de prevención y, al mismo tiempo, promover la salud de la población. Sin embargo, es importante tener en cuenta que la ampliación de la población susceptible de cribado, también generará inevitablemente mayores impactos ambientales debido a la huella de carbono generada por los viajes y los residuos de las estrategias de detección de CCR (generación de residuos de los kits de SOH o uso de colonoscopia [97], que deberían ser considerados adecuadamente en evaluaciones económicas desde la perspectiva social para futuras ampliaciones.

V.4. Actualización del informe

La realización de un informe de ETS consume tiempo y recursos, proporcionando una instantánea del conocimiento válido disponible en el momento de la incorporación de los datos extraídos y estimados, a partir de las fuentes de información identificadas durante la última búsqueda. Tanto la omisión de estudios existentes, como la publicación de nuevos estudios, podrían conducir a cambios en las conclusiones y/o recomendaciones de los informes, transformándolos en no válidos o desactualizados, respectivamente; comprometiendo las decisiones y condicionando las consecuencias sobre la sociedad, los pacientes, los profesionales y la industria sanitaria. Existen, por tanto, razones claras e importantes para actualizar, a corto o medio plazo, algunos de los informes de ETS, ya sea total o parcialmente (subpoblación, efectividad, seguridad, coste-efectividad, etc.).

Otras organizaciones que pretendieron mantener actualizada su producción de revisiones sistemáticas, guías de práctica clínica o

informes de ETS confirman la dificultad de este objetivo, optando por objetivos progresivamente menos ambiciosos que fueron cambiando desde el objetivo deseable de actualizar cuando estuviera disponible nueva evidencia [98], a actualizar cada cierto tiempo (2 años en el caso de la Colaboración Cochrane [99–101], o cada 3-5 años en el caso del NICE) [102,103], y, más recientemente, en función de la necesidad y prioridad de cada informe [104,105].

Los criterios a utilizar por parte del equipo evaluador para valorar la fecha de actualización de un informe difícilmente pueden ir más allá de la consideración del ritmo de publicaciones observado durante los últimos años del período revisado y las fechas de publicación anunciadas por los posibles estudios en curso, tal y como se ha hecho en el presente informe.

VI. Conclusiones

- A partir de la evidencia sintetizada en las RS identificadas y los estudios primarios incluidos en ellas, así como en las evaluaciones económicas, no es posible responder a la pregunta de investigación establecida sobre la conveniencia de extender el cribado de CCR desde los 69 a los 74 años.
- Existe evidencia de alta calidad de que gSOH reduce la mortalidad por CCR en cribados con edad de finalización variable. En cuanto a las diferencias por edad, un ensayo poblacional iniciado en los años 80 en EE. UU. no obtuvo en efecto significativo del cribado bienal en personas de entre 70 y 80 años.
- En el caso de iSOH, la evidencia directa es de baja calidad, indicando una reducción significativa de la mortalidad por CCR en pacientes de hasta los 69 años con un seguimiento medio de tres años. La superioridad de la sensibilidad del iSOH sobre gSOH hace razonable pensar en una superioridad de su efectividad, pero tampoco existe evidencia de un diferente rendimiento diagnóstico según la edad.
- El análisis de coste-efectividad *de novo* realizado en este informe con datos de España, concluye que la ampliación hasta los 74 años de edad del cribado poblacional de CCR, es una alternativa dominante desde la perspectiva del SNS (esto es, menos costosa y más efectiva que el programa de cribado actual).
- El análisis de impacto presupuestario estima que la ampliación hasta los 74 años de edad del cribado poblacional de CCR supondría un coste de entre 10 208 165 € hasta 10 918 777 € el primer y el quinto año de su ampliación respectivamente. Este análisis asume una cobertura del 100% y una tasa de participación del 36.26%.

VII. Recomendaciones

- Con la evidencia disponible en el momento de la elaboración de este informe y teniendo en cuenta exclusivamente el criterio del coste-efectividad, se recomienda ampliar el cribado poblacional del CCR hasta los 74 años de edad.

VII.1. Recomendación de fecha de actualización del presente informe

La literatura científica recientemente publicada sobre la evaluación de programas de cribado poblacional de CCR, centra sus análisis en la posibilidad de adelantar la edad de comienzo desde los 50 hasta los 45 años, dada la creciente incidencia de CCR en el rango de 45-49 años. Por ello, dado que la tasa de publicaciones relacionadas va en aumento y debido a la aparición de nuevos test de sangre para la detección temprana de tumores se propone: 1) establecer un sistema de alerta bibliográfica para el seguimiento de publicaciones potencialmente relevantes sobre el cribado por grupos de edad que pudieran ser de interés de cara a la posible revisión/actualización de este informe; y 2) emitir una actualización sobre la situación de las pruebas científicas disponibles en 5 años (2028). Esta fecha propuesta no constituye sino una sugerencia al panel de expertos de la Unidad de Programas de Cribado del SNS y a la propia Dirección General de Salud Pública y Equidad en Salud del Ministerio de Sanidad.

Contribución de los autores y revisores externos

Autores

- *Cristina Valcárcel Nazco.* ✉ Economista de la Salud. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS). Fundación Canaria Instituto de Investigación Sanitaria de Canarias (FIISC). Red de Investigación en Cronicidad, Atención Primaria y Promoción de la Salud (RICAPPS) – Coordinadora del informe. Diseño, revisión de la literatura, extracción y síntesis de datos, búsqueda de parámetros, modelización del coste-efectividad y redacción de este informe.
- *Lidia García Pérez.* Economista de la Salud. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS). Fundación Canaria Instituto de Investigación Sanitaria de Canarias (FIISC). Red de Investigación en Cronicidad, Atención Primaria y Promoción de la Salud (RICAPPS) – Revisión de la literatura, búsqueda de parámetros, y redacción de este informe.
- *Amado Rivero Santana.* Psicólogo. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS). Fundación Canaria Instituto de Investigación Sanitaria de Canarias (FIISC). Red de Investigación en Cronicidad, Atención Primaria y Promoción de la Salud (RICAPPS) – Revisión de la literatura sobre efectividad y seguridad, búsqueda de parámetros, y redacción de este informe.
- *Aránzazu Hernández Yumar.* Economista de la Salud. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS). Fundación Canaria Instituto de Investigación Sanitaria de Canarias (FIISC). – Revisión de la literatura, extracción de datos, búsqueda de parámetros, y redacción de este informe.
- *Ana Toledo Chávarri.* Socióloga. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS). Fundación Canaria Instituto de Investigación Sanitaria de Canarias (FIISC). Red de Investigación en Cronicidad, Atención Primaria y Promoción de la Salud (RICAPPS) – Revisión de la literatura, extracción y síntesis de datos de efectividad y redacción de este informe.
- *Himar González Pacheco.* Matemática. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS). Fundación Canaria Instituto de

Investigación Sanitaria de Canarias (FIISC). Red de Investigación en Cronicidad, Atención Primaria y Promoción de la Salud (RICAPPS – Revisión de la literatura, búsqueda de parámetros, y redacción de este informe.

- *Analia Abt Sacks*. Antropóloga de la Salud. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS). Fundación Canaria Instituto de Investigación Sanitaria de Canarias (FIISC). Red de Investigación en Cronicidad, Atención Primaria y Promoción de la Salud (RICAPPS) – Revisión de la literatura, extracción y síntesis de datos de necesidades de investigación y redacción de este informe.
- *Estefanía Herrera Ramos*. Documentalista. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS). Fundación Canaria Instituto de Investigación Sanitaria de Canarias (FIISC) – Diseño y ejecución de las estrategias de búsqueda de la revisión de la literatura y redacción de este informe.
- *Carmen Guirado Fuentes*. Economista de la salud. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS). Fundación Canaria Instituto de Investigación Sanitaria de Canarias (FIISC). Red de Investigación en Cronicidad, Atención Primaria y Promoción de la Salud (RICAPPS) – Revisión de la literatura, búsqueda de parámetros, y revisión de este informe.
- *Diana García Romero*. Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria (HUNSC) – Búsqueda de parámetros, asesoramiento y revisión de este informe.
- *Estefanía García Camiño*. Unidad de Programas de Cribado. Subdirección General de Promoción de la Salud y Prevención. Dirección General de Salud Pública y Equidad en Salud. Ministerio de Sanidad – Búsqueda de parámetros, asesoramiento y revisión de este informe.
- *María Ángeles Gutiérrez Stampa*. Osakidetza. Servicio Vasco de Salud. Red de Investigación en Cronicidad, Atención Primaria y Promoción de la Salud (RICAPPS) – Búsqueda de parámetros, asesoramiento y revisión de este informe.

 cristina.valcarcelnazco@sescs.es

Revisores externos

El presente informe, una vez finalizado y antes de su publicación, se sometió a un proceso de revisión crítica por parte de reconocidos expertos en el tema, para asegurar su calidad, precisión y validez. A los revisores se les solicitó que aportaran todos aquellos cambios o modificaciones que consideraran oportunos, debiendo estar sustentados en evidencia científica y acompañados de la bibliografía correspondiente.

Los comentarios recibidos fueron valorados por los autores del informe y estas valoraciones fueron remitidas a los revisores con las debidas justificaciones. En el Anexo 6. Revisiones del informe, pueden consultarse los comentarios mayores realizados por los revisores. Los comentarios menores y/o lingüísticos se han incorporado y/o corregido en la versión final del presente informe.

- *Natàlia Pascual Argenté*. Profesora, directora académica y directora de partenariados, Health Management Unit en la UPF Barcelona School of Management. Profesora asociada en el Dpto. de Economía y Empresa, Universidad Pompeu Fabra.
- *Marc Gibert Guilera*. Coordinador de proyectos. Instituto Universitario Avedis Donabedian. Universitat Autònoma de Barcelona (UAB). Fundación Avedis Donabedian.

Declaración de intereses

Los autores del presente informe y sus revisores externos completaron un formulario de declaración de intereses.

Los autores del presente informe declaran no tener conflictos de intereses en relación con la tecnología evaluada y los comparadores considerados.

Representantes de grupos de interés

Representantes de los pacientes

- Luis Miguel de la Fuente Gutiérrez en representación de EuropaColon España.

Sociedades científicas

- Javier Gallego Plazas en representación de la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM).
- María Isabel Portillo Villares en representación de la Sociedad Española de Epidemiología (SEE).
- Joaquín Cubiella Fernández en representación de la Asociación Española de Gastroenterología (AEG).
- Agustín Albillos Martínez en representación de la Sociedad Española de Patología Digestiva (SEPD).
- Maria Luz Amador Muñoz en representación de la Asociación Española contra el Cáncer (AECC).

Industria

El presente informe, una vez finalizado y antes de su publicación, se sometió a un proceso de revisión crítica por parte de las empresas relacionadas con la tecnología bajo estudio. Un representante de cada empresa revisó el informe y sus aportaciones fueron incorporadas al documento sólo si estuvieron suficientemente argumentadas o basadas en pruebas científicas de calidad. Las aportaciones recibidas, junto con la consideración que, de cada una de ellas, ha efectuado el equipo elaborador del informe, se detallan en el Anexo 6. Revisiones del informe.

Referencias

1. Ferlay J, Ervik M, Lam F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Soerjomataram I, Bray F. Global Cancer Observatory: Cancer Today [Internet]. 2020 [Accedido 14-03-2023]. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today/about>
2. Red Española de Registros de Cáncer (REDECAN). Estimaciones de la incidencia del cáncer en España. 2021.
3. Asociación Española Contra el Cáncer (AECC). Informe dinámico: Cáncer de colon [Internet]. 2022. Disponible en: <https://observatorio.contraelcancer.es/informes/informe-dinamico-cancer-de-colon>
4. Red Española de Registros de Cáncer (REDECAN). Las cifras del cáncer en España. Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM); 2023.
5. Instituto Nacional de Estadística (INE). Defunciones según la causa de muerte. Año 2022 [Internet]. Disponible en: https://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadistica_C&cid=1254736176780&menu=ultiDatos&idp=1254735573175
6. Brenner H, Hoffmeister M, Stegmaier C, Brenner G, Altenhofen L, Haug U. Risk of progression of advanced adenomas to colorectal cancer by age and sex: estimates based on 840,149 screening colonoscopies. *Gut*. 2007 nov;56(11):1585-9.
7. Chakedis J, Schmidt CR. Surgical Treatment of Metastatic Colorectal Cancer. *Surg Oncol Clin N Am*. 2018 abr;27(2):377-99.
8. Bhimani N, Wong GYM, Molloy C, Pavlakis N, Diakos CI, Clarke SJ, et al. Cost of treating metastatic colorectal cancer: a systematic review. *Public Health*. 2022 oct 1;211:97-104.
9. Moghaddam AA, Woodward M, Huxley R. Obesity and risk of colorectal cancer: a meta-analysis of 31 studies with 70,000 events. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2007 dic;16(12):2533-47.
10. Dai Z, Xu Y-C, Niu L. Obesity and colorectal cancer risk: a meta-analysis of cohort studies. *World J Gastroenterol*. 2007 ago 21;13(31):4199-206.
11. Renehan AG, Tyson M, Egger M, Heller RF, Zwahlen M. Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *Lancet*. 2008 feb 16;371(9612):569-78.

12. Larsson SC, Wolk A. Obesity and colon and rectal cancer risk: a meta-analysis of prospective studies. *Am J Clin Nutr.* 2007 sep;86(3):556-65.
13. Feng Y-L, Shu L, Zheng P-F, Zhang X-Y, Si C-J, Yu X-L, et al. Dietary patterns and colorectal cancer risk: a meta-analysis. *Eur J Cancer Prev.* 2017 may;26(3):201-11.
14. Giovannucci E. An updated review of the epidemiological evidence that cigarette smoking increases risk of colorectal cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2001 jul;10(7):725-31.
15. Botteri E, Iodice S, Raimondi S, Maisonneuve P, Lowenfels AB. Cigarette smoking and adenomatous polyps: a meta-analysis. *Gastroenterology.* 2008 feb;134(2):388-95.
16. Moskal A, Norat T, Ferrari P, Riboli E. Alcohol intake and colorectal cancer risk: a dose-response meta-analysis of published cohort studies. *Int J Cancer.* 2007 feb 1;120(3):664-71.
17. Cho E, Smith-Warner SA, Ritz J, van den Brandt PA, Colditz GA, Folsom AR, et al. Alcohol intake and colorectal cancer: a pooled analysis of 8 cohort studies. *Ann Intern Med.* 2004 abr 20;140(8):603-13.
18. Zauber AG, Knudsen AB, Rutter CM, Lansdorp-Vogelaar I, Savarino JE, van Ballegooijen M, et al. Cost-effectiveness of CT colonography to screen for colorectal cancer [Internet]. United States: Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ); 2009. Disponible en: <http://www.cms.gov/determinationprocess/downloads/id58TA.pdf>
19. Knudsen AB, Rutter CM, Peterse EFP, Lietz AP, Seguin CL, Meester RGS, et al. Colorectal Cancer Screening: An Updated Modeling Study for the US Preventive Services Task Force. *JAMA.* 2021 may 18;325(19):1998-2011.
20. Gheysariyeha F, Rahimi F, Tabesh E, Hemami MR, Adibi P, Rezayatmand R. Cost-effectiveness of colorectal cancer screening strategies: A systematic review. *European J Cancer Care.* 2022 nov;31(6).
21. Quintero E. ¿Test químico o test inmunológico para la detección de sangre oculta en heces en el cribado del cáncer colorrectal? *Gastroenterol Hepatol.* 2009 oct 1;32(8):565-76.
22. Ana Molina-Barceló, Julia Moreno Salas, Rosana Peiró-Pérez, Gerardo Arroyo, Josefa Ibáñez Cabanell, Mercedes Vanaclocha Espí, et al. Desigualdades de acceso a los programas de cribado del cáncer en España y cómo reducirlas: datos de 2013 y 2020. *Rev Esp Salud Pública.* 26 de enero;95:e1-28.

23. Portillo I, Idigoras I, Bilbao I, Arana-Arri E, Fernández-Landa MJ, Hurtado JL, et al. Colorectal cancer screening program using FIT: quality of colonoscopy varies according to hospital type. *Endosc Int Open*. 2018 sep;6(9):E1149-56.
24. COUNCIL RECOMMENDATION of 2 December 2003 on cancer screening (2003/878/EC). *Official Journal of the European Union*. 2003 dic 16;327/34.
25. EUnetHTA Joint Action 2 Work Package 8. HTA Core Model ® version 3.0. 2016;357.
26. Puñal-Riobóo J Baños Álvarez E VLLCMMAAMGUPRTPYMLT y LGM en re-presentación del G de trabajo para la elaboración de la G para la elaboración y adaptación de informes rápidos de evaluación de te. *Guía para la elaboración y adaptación de informes rápidos de evaluación de tecno-logías sanitarias*. 2016.
27. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372.
28. Craig D, Rice S, Aguiar Ibanez R, Glanville J, Kleijnen J, Drummond M. NHS Economic Evaluation Database Handbook. Chapter III: Guidance for writing NHS EED abstracts. En: *Centre for Reviews and Dissemination, University of York, UK*. 2007. p. 110.
29. López Bastida J, Sassi F, Bellas Beceiro B, García Pérez, L. Análisis coste-efectividad del cribado del cáncer colorrectal en la población general [Internet]. Spain: Canary Health Service; 2006. Disponible en: <https://funcanis.es/analisis-coste-efectividad-del-cribado-del-cancer-colorrectal-en-la-poblacion-general/>
30. Zotero. Zotero: Your personal research assistant. 2023;
31. Borissov N, Haas Q, Minder B, Kopp-Heim D, von Gernler M, Janka H, et al. Reducing systematic review burden using Deduklick: a novel, automated, reliable, and explainable deduplication algorithm to foster medical research. *Systematic Reviews*. 2022 ago 17;11(1):172.
32. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ*. 2017 sep 21;358:j4008.
33. Drummond MF, Sculpher MJ, Torrance GW, O'Brien BJ SGL. *Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes*. Third Edit. 2005.
34. Mandrik O (Lena), Severens JL (Hans), Bardach A, Ghabri S, Hamel C, Mathes T, et al. Critical Appraisal of Systematic Reviews With Costs and Cost-Effectiveness Outcomes: An ISPOR Good

- Practices Task Force Report. *Value in Health*. 2021 abr;24(4):463-72.
35. López Bastida J, Oliva J, Antoñanzas F, García-Altés A, Gisbert R, Mar J, et al. Propuesta de guía para la evaluación económica aplicada a las tecnologías sanitarias. *Gaceta Sanitaria*. 2010;24(2):154-70.
 36. Welte R, Feenstra T, Jager H, Leidl R. A Decision Chart for Assessing and Improving the Transferability of Economic Evaluation Results Between Countries: *PharmacoEconomics*. 2004;22(13):857-76.
 37. The International Monetary Fund. *The World Economic Outlook* (WEO) database [Internet]. 2023;
 38. Vallejo-Torres L, García-Lorenzo B, Serrano-Aguilar P. Estimating a cost-effectiveness threshold for the Spanish NHS. *Health economics*. 2018;27(4):746-61.
 39. Eddy DM, Hollingworth W, Caro JJ, Tsevat J, McDonald KM, Wong JB. Model Transparency and Validation: A Report of the ISPOR-SMDM Modeling Good Research Practices Task Force-7. *Value in Health*. 2012 sep;15(6):843-50.
 40. Shemilt I, Thomas J, Morciano M. A web-based tool for adjusting costs to a specific target currency and price year. *Evidence & Policy: A Journal of Research, Debate and Practice*. 2010;6(1):51-9.
 41. López Bastida J, Oliva J, Antoñanzas F, García-Altés A, Gisbert R, Mar J, et al. [A proposed guideline for economic evaluation of health technologies]. *Gaceta sanitaria / S.E.S.P.A.S*. 2013;24(2):154-70.
 42. López Bastida J, Oliva J, Antoñanzas F, García-Altés A, Gisbert R, Mar J, et al. [A proposed guideline for economic evaluation of health technologies]. *Gaceta sanitaria / S.E.S.P.A.S*. 2013;24(2):154-70.
 43. Bray F, Colombet M, Aitken JF, Bardot A, Eser S, Galceran J, Hagenimana M, Matsuda T, Mery L, Piñeros M, Soerjomataram I, de Vries E, Wiggins C, Won Y-J, Znaor A, Ferlay J. *Cancer Incidence in Five Continents, Vol. XII (IARC CancerBase No. 19)* [Internet]. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2023. Disponible en: <https://ci5.iarc.who.int>
 44. Red de Programas de Cribado de Cáncer. *Indicadores Cribado de Cáncer Colorrectal* [Internet]. 2019. Disponible en: <https://cribadocancer.es/indicadores-cancer-colorrectal/>
 45. Ibáñez J, Vanaclocha-Espí M, Pérez-Sanz E, Valverde MJ, Sáez-Lloret I, Molina-Barceló A, et al. Complicaciones graves en las

- colonoscopias de cribado del cáncer colorrectal en la Comunidad Valenciana. *Gastroenterol Hepatol*. 2018 nov 1;41(9):553-61.
46. Grobbee EJ, Wisse PH, Schreuders EH, Roon A van, Dam L van, Zauber AG, et al. Guaiac-based faecal occult blood tests versus faecal immunochemical tests for colorectal cancer screening in average-risk individuals. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2022;2022(6).
 47. García-Rodríguez MA, Cubillo-Durán E, Moreno-Camelo S, Mata-Román L, Muñoz-Moreno MF, Cáceres-Pereira A. Impacto del cribado de cáncer colorrectal mediante análisis inmunológico en una zona básica de salud urbana. *Semergen*. 2013 jul 1;39(5):252-8.
 48. Coretti S, Ruggeri M, Dibidino R, Gitto L, Marcellusi A, Mennini FS, et al. Economic evaluation of colorectal cancer screening programs: Affordability for the health service. *J Med Screen*. 2020 dic;27(4):186-93.
 49. Areia M, Fuccio L, Hassan C, Dekker E, Dias-Pereira A, Dinis-Ribeiro M. Cost-utility analysis of colonoscopy or faecal immunochemical test for population-based organised colorectal cancer screening. *UEG Journal*. 2019 feb;7(1):105-13.
 50. Instituto Nacional de Estadística (INE). Tablas de mortalidad por año, sexo, edad y funciones. Año 2022 [Internet]. Disponible en: <https://www.ine.es/jaxiT3/Tabla.htm?t=27153&L=0>
 51. Ciccolallo L, Capocaccia R, Coleman MP, Berrino F, Coebergh JWW, Damhuis RAM, et al. Survival differences between European and US patients with colorectal cancer: role of stage at diagnosis and surgery. *Gut*. 2005 feb;54(2):268-73.
 52. Ribes J, Navarro M, Clèries R, Esteban L, Pareja L, Binefa G, et al. Colorectal cancer mortality in Spain: trends and projections for 1985–2019. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*. 2009 ene;21(1):92.
 53. Valcárcel-Nazco C, Rodríguez-Díaz B, Guirado-Fuentes C, García-Pérez L, Estupiñán-Romero F. CONCEPT-COSTS. Compendium of Healthcare Costs in Spain (CONCEPT-COSTS Database) [Internet].
 54. Ibarrondo O, Lizeaga G, Martínez-Llorente JM, Larrañaga I, Soto-Gordoa M, Álvarez-López I. Health care costs of breast, prostate, colorectal and lung cancer care by clinical stage and cost component. *Gac Sanit*. 2022;36(3):246-52.
 55. Porta-Vázquez M, López-Cedrún JL, Fernández-Sanromán J, García-Mato E, Diz-Dios P, Diniz-Freitas M. Estimating the direct

- costs of oral cancer in Spain: a retrospective hospital data analysis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2023 sep;28(5):e425-32.
56. Arrospe A, Idigoras I, Mar J, de Koning H, van der Meulen M, Soto-Gordoa M, et al. Cost-effectiveness and budget impact analyses of a colorectal cancer screening programme in a high adenoma prevalence scenario using MISCAN-Colon microsimulation model. *BMC Cancer*. 2018 abr 25;18(1):464.
 57. Ramos-Goñi JM, Craig BM, Oppe M, Ramallo-Fariña Y, Pinto-Prades JL, Luo N, et al. Handling Data Quality Issues to Estimate the Spanish EQ-5D-5L Value Set Using a Hybrid Interval Regression Approach. *Value in Health*. 2017;1-9.
 58. Briggs AH, Claxton K, Sculpher MJ. Decision modelling for health economic evaluation. New York: Oxford University Press; 2006.
 59. Büyükkaramikli NC, Rutten-van Mölken MPMH, Severens JL, Al M. TECH-VER: A Verification Checklist to Reduce Errors in Models and Improve Their Credibility. *Pharmacoeconomics*. 2019 nov;37(11):1391-408.
 60. Instituto Nacional de Estadística (INE). Población residente en España a 1 de enero, por sexo, edad y año. Resultados por comunidades autónomas: serie 2020-2035 [Internet]. Disponible en: <https://www.ine.es/jaxiT3/Tabla.htm?t=36680>
 61. O'Rourke B, Oortwijn W, Schuller T, International Joint Task Group. The new definition of health technology assessment: A milestone in international collaboration. *Int J Technol Assess Health Care*. 2020 jun;36(3):187-90.
 62. Peters MDJ, Godfrey C, McInerney P, Khalil H, Larsen P, Marnie C, et al. Best practice guidance and reporting items for the development of scoping review protocols. *JBIM Evid Synth*. 2022 abr 1;20(4):953-68.
 63. The VALIDATE handbook: An approach on the integration of values in doing assessments of health technologies [Internet]. Radboud University Press; 2022 [Accedido 8-03-2023]. Disponible en: <https://www.jstor.org/stable/j.ctv2phprpn>
 64. Greenwood Dufour B, Weeks L, De Angelis G, Marchand DK, Kaunelis D, Severn M, et al. How We Might Further Integrate Considerations of Environmental Impact When Assessing the Value of Health Technologies. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 sep 22;19(19):12017.
 65. The Lancet Planetary Health Home Page [Internet]. [Accedido 15-12-2023]. Disponible en: <https://www.thelancet.com/journals/lanplh/home>

66. HealthcareLCA | Data driven sustainable health care [Internet]. [Accedido 15-12-2023]. Disponible en: <https://healthcarelca.com/>
67. Patel SG, May FP, Anderson JC, Burke CA, Dominitz JA, Gross SA, et al. Updates on Age to Start and Stop Colorectal Cancer Screening: Recommendations From the U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Gastroenterology*. 2022 ene 1;162(1):285-99.
68. Lin JS, Perdue LA, Henrikson NB, Bean SI, Blasi PR. Screening for Colorectal Cancer: An Evidence Update for the U.S. Preventive Services Task Force [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2021 [Accedido 15-12-2023]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK570913/>
69. Jodal HC, Helsing LM, Anderson JC, Lytvyn L, Vandvik PO, Emilsson L. Colorectal cancer screening with faecal testing, sigmoidoscopy or colonoscopy: a systematic review and network meta-analysis. *BMJ Open*. 2019 oct 2;9(10):e032773.
70. Lindholm E, Brevinge H, Haglund E. Survival benefit in a randomized clinical trial of faecal occult blood screening for colorectal cancer. *Br J Surg*. 2008 ago;95(8):1029-36.
71. Pitkaniemi J, Seppä K, Hakama M, Malminiemi O, Palva T, Vuoristo M-S, et al. Effectiveness of screening for colorectal cancer with a faecal occult-blood test, in Finland. *BMJ Open Gastroenterology*. 2015 dic 31;2(1):e000034.
72. Shaikat A, Mongin SJ, Geisser MS, Lederle FA, Bond JH, Mandel JS, et al. Long-term mortality after screening for colorectal cancer. *N Engl J Med*. 2013 sep 19;369(12):1106-14.
73. Scholefield JH, Moss SM, Mangham CM, Whynes DK, Hardcastle JD. Nottingham trial of faecal occult blood testing for colorectal cancer: a 20-year follow-up. *Gut*. 2012 jul;61(7):1036-40.
74. Kronborg O, Jørgensen OD, Fenger C, Rasmussen M. Randomized study of biennial screening with a faecal occult blood test: results after nine screening rounds. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 2004 ene 1;39(9):846-51.
75. Chiu H-M, Chen SL-S, Yen AM-F, Chiu SY-H, Fann JC-Y, Lee Y-C, et al. Effectiveness of fecal immunochemical testing in reducing colorectal cancer mortality from the One Million Taiwanese Screening Program. *Cancer*. 2015 sep 15;121(18):3221-9.
76. Selby K, Jensen CD, Lee JK, Doubeni CA, Schottinger JE, Zhao WK, et al. Influence of Varying Quantitative Fecal Immunochemical Test Positivity Thresholds on Colorectal Cancer Detection: A

- Community-Based Cohort Study. *Ann Intern Med*. 2018 oct 2;169(7):439-47.
77. Ran T, Cheng C-Y, Misselwitz B, Brenner H, Ubels J, Schlander M. Cost-Effectiveness of Colorectal Cancer Screening Strategies—A Systematic Review. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2019 sep;17(10):1969-1981.e15.
 78. Ramos MC, Passone JADL, Lopes ACDF, Safatle-Ribeiro AV, Ribeiro Júnior U, De Soárez PC. Economic evaluations of colorectal cancer screening: A systematic review and quality assessment. *Clinics*. 2023 ene;78:100203.
 79. Khalili F, Najafi B, Mansour-Ghanaei F, Yousefi M, Abdollahzad H, Motlagh A. Cost-Effectiveness Analysis of Colorectal Cancer Screening: A Systematic Review. *RMHP*. 2020 sep;Volume 13:1499-512.
 80. Lew J-B, St John DJB, Macrae FA, Emery JD, Ee HC, Jenkins MA, et al. Benefits, Harms, and Cost-Effectiveness of Potential Age Extensions to the National Bowel Cancer Screening Program in Australia. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*. 2018 dic 1;27(12):1450-61.
 81. Lew J, St. John DJB, Macrae FA, Emery JD, Ee HC, Jenkins MA, et al. Evaluation of the benefits, harms and cost-effectiveness of potential alternatives to iFOBT testing for colorectal cancer screening in Australia. *Intl Journal of Cancer*. 2018 jul 15;143(2):269-82.
 82. Barré S, Leleu H, Benamouzig R, Saurin J-C, Vimont A, Taleb S, et al. Cost-effectiveness analysis of alternative colon cancer screening strategies in the context of the French national screening program. *Therap Adv Gastroenterol*. 2020 ene;13:175628482095336.
 83. Hassan C, Benamouzig R, Spada C, Ponchon T, Zullo A, Saurin J, et al. Cost effectiveness and projected national impact of colorectal cancer screening in France. *Endoscopy*. 2011 sep;43(09):780-93.
 84. Heinävaara S, Gini A, Sarkeala T, Anttila A, De Koning H, Lansdorp-Vogelaar I. Optimizing screening with faecal immunochemical test for both sexes - Cost-effectiveness analysis from Finland. *Preventive Medicine*. 2022 abr;157:106990.
 85. Heresbach D, Chauvin P, Grolier J, Josselin J-M. Cost-effectiveness of colorectal cancer screening with computed tomography colonography or fecal blood tests: *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*. 2010 nov;22(11):1372-9.

86. Lejeune C, Dancourt V, Arveux P, Bonithon-Kopp C, Faivre J. Cost-effectiveness of screening for colorectal cancer in France using a guaiac test versus an immunochemical test. *Int J Technol Assess Health Care*. 2010 ene;26(1):40-7.
87. Lew J-B, St John DJB, Xu X-M, Greuter MJE, Caruana M, Cenin DR, et al. Long-term evaluation of benefits, harms, and cost-effectiveness of the National Bowel Cancer Screening Program in Australia: a modelling study. *The Lancet Public Health*. 2017 jul;2(7):e331-40.
88. Telford JJ, Levy AR, Sambrook JC, Zou D, Enns RA. The cost-effectiveness of screening for colorectal cancer. *Canadian Medical Association Journal*. 2010 sep 7;182(12):1307-13.
89. Tran B, Keating CL, Ananda SS, Kosmider S, Jones I, Croxford M, et al. Preliminary analysis of the cost-effectiveness of the National Bowel Cancer Screening Program: demonstrating the potential value of comprehensive real world data: Cost-effectiveness analysis of the NBCSP. *Internal Medicine Journal*. 2012 jul;42(7):794-800.
90. Klotz R, Holze M, Dörr-Harim C, Grohmann E, Nied B, Lebert B, et al. Top 10 research priorities in colorectal cancer: results from the Colorectal Cancer Priority-Setting Partnership. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2023 abr 1;149(4):1561-8.
91. Colorectal Cancer PSP (Germany) Top 10 | James Lind Alliance [Internet]. [Accedido 13-11-2023]. Disponible en: <https://www.jla.nihr.ac.uk/priority-setting-partnerships/colorectal-cancer-germany/top-10-priorities.htm>
92. Zerillo JA, Schouwenburg MG, van Bommel ACM, Stowell C, Lippa J, Bauer D, et al. An International Collaborative Standardizing a Comprehensive Patient-Centered Outcomes Measurement Set for Colorectal Cancer. *JAMA Oncology*. 2017 may 1;3(5):686-94.
93. Pinilla J, García-Altés A. La evaluación de políticas públicas. Informe SESPAS 2010. *Gaceta Sanitaria*. 2010;24(SUPPL 1):114-9.
94. García-Altés A, Navas E, Soriano M. Evaluación económica de intervenciones de salud pública. *Gaceta Sanitaria*. 2011;25(SUPPL 1):25-31.
95. Gheysariyeha F, Rahimi F, Tabesh E, Hemami MR, Adibi P, Rezayatmand R. Cost-effectiveness of colorectal cancer screening strategies: A systematic review. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2022 nov;31(6):e13673.

96. Daniels N, Porteny T, Urritia J. Expanded HTA: Enhancing Fairness and Legitimacy. *International journal of health policy and management*. 2015 nov 6;5(1):1-3.
97. Pohl H, Renteln DV, Gayam S, Anderson J, Robertson D, Thiel C. CARBON EMISSIONS FROM A FIT VERSUS A COLONOSCOPY SCREENING PROGRAM – ENVIRONMENTAL IMPACT OF TRAVEL AND WASTE. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2023 jun 1;97(6):AB324.
98. Chalmers I, Enkin M, Keirse MJNC. Preparing and Updating Systematic Reviews of Randomized Controlled Trials of Health Care [Internet]. 1993 [Accedido 17-12-2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8413069/>
99. Higgins J, Green S, Scholten R. Chapter 3. Maintaining reviews: updates, amendments and feedback. Version 5. *Cochrane Collaboration*; 2011.
100. Becker M, Neugebauer EAM, Eikermann M. Partial updating of clinical practice guidelines often makes more sense than full updating: a systematic review on methods and the development of an updating procedure. *Journal of clinical epidemiology*. 2014 ene;67(1):33-45.
101. Vernooij RW, Sanabria AJ, Solà I, Alonso-Coello P, Martínez García L. Guidance for updating clinical practice guidelines: a systematic review of methodological handbooks. *Implementation Science*. 2014 dic 2;9(1):3.
102. (NICE) NI for H and CE. Interim addendum Procedures for the review of commercial and managed access requests. 2018;
103. (NICE) NI for H and CE. Guide to the processes of technology appraisal: Process and methods. 2014;
104. Collaboration C. Editorial and publishing policy resource. 2016.
105. Alonso-Coello P, Martínez García L, Carrasco JM, Solà I, Qureshi S, Burgers JS. The updating of clinical practice guidelines: insights from an international survey. *Implementation Science*. 2011 dic 13;6(1):107.

Anexos

Anexo 1. Estrategia de búsqueda

MEDLINE

1	*Colorectal Neoplasms/di, pc	14083
2	*Colonic Neoplasms/di, pc	6541
3	*Rectal Neoplasms/di, pc	2858
4	((colorectal* or colon* or rectum) adj2 (neoplasm* or neoplas* or cancer* or tumors or tumor or tumour or tumours)).ti,ab,kw.	190119
5	1 or 2 or 3 or 4	196972
6	*Mass screening/	57883
7	*Early Detection of Cancer/mt, di, pc	6258
8	((screening or detection) adj3 (crc or cancer or test or mass or population* or group* or subgruop* or universal or routine or program* or strateg* or early)).ti,ab,kw.	282655
9	6 or 7 or 8	315799
10	(colorectal and screening*).ti.	7842
11	*Occult Blood/ or (((Fecal or faecal or feces or faeces or stool) adj3 (Occult or blood or DNA or mt-sDNA or OBT or guaiac* or immunochemical or test)) or (Fecal Occult blood or FOBT or HsgFOTB or gFOBT or iFOBT or FIT)).ti,ab,kw.	170566
12	10 or 11	175172
13	5 and 9 and 12	9172
14	*Aged/	17296
15	((("45" or "50" or "54" or "55" or "56" or "59" or "60" or "64" or "65" or "66" or "69" or "=70" or "70" or "74" or "75" or ">40" or ">60" or ">50" or ">70" or "40-74" or "45-74" or "45-75" or "50-70" or "50-74" or "50-75" or "50-79" or "56-74" or "50-80" or "60-69" or "60-74" or "60-79" or "66-75" or "70-84" or "<75") adj5 (years or yrs or aged or ages or group* or subgroup*))).ti,ab,kw.	1041689
16	(senior or elderly).ti,ab,kw.	327441
17	14 or 15 or 16	1291814
18	13 and 17	2987
19	systematic\$ review\$.ti,ab.	287209
20	meta-analysis as topic/	22227
21	meta-analytic\$.ti,ab.	9563
22	meta-analysis.ti,ab,pt.	257386
23	metanalysis.ti,ab.	534
24	metaanalysis.ti,ab.	1804
25	meta analysis.ti,ab.	227014
26	meta-synthesis.ti,ab.	1442
27	metasynthesis.ti,ab.	434
28	meta synthesis.ti,ab.	1442
29	meta-regression.ti,ab.	12505

30	metaregression.ti,ab.	940
31	meta regression.ti,ab.	12505
32	(synthes\$ adj3 literature).ti,ab.	5587
33	(synthes\$ adj3 evidence).ti,ab.	16824
34	integrative review.ti,ab.	4664
35	data synthesis.ti,ab.	14134
36	(research synthesis or narrative synthesis).ti,ab.	6654
37	(systematic study or systematic studies).ti,ab.	14855
38	(systematic comparison\$ or systematic overview\$).ti,ab.	4478
39	evidence based review.ti,ab.	2384
40	comprehensive review.ti,ab.	23914
41	critical review.ti,ab.	19288
42	quantitative review.ti,ab.	817
43	structured review.ti,ab.	1013
44	realist review.ti,ab.	571
45	realist synthesis.ti,ab.	324
46	19 or 20 or 21 or 22 or 23 or 24 or 25 or 26 or 27 or 28 or 29 or 30 or 31 or 32 or 33 or 34 or 35 or 36 or 37 or 38 or 39 or 40 or 41 or 42 or 43 or 44 or 45	510362
47	review.pt.	3133214
48	medline.ab.	160594
49	pubmed.ab.	200141
50	cochrane.ab.	129888
51	embase.ab.	148686
52	cinahl.ab.	43166
53	psyc?lit.ab.	917
54	psyc?info.ab.	56610
55	(literature adj3 search\$).ab.	89262
56	(database\$ adj3 search\$).ab.	93484
57	(bibliographic adj3 search\$).ab.	3672
58	(electronic adj3 search\$).ab.	32332
59	(electronic adj3 database\$).ab.	45693
60	(computer?ed adj3 search\$).ab.	3915
61	(internet adj3 search\$).ab.	4213
62	included studies.ab.	42285
63	(inclusion adj3 studies).ab.	24499
64	inclusion criteria.ab.	125810
65	selection criteria.ab.	35599
66	predefined criteria.ab.	2479
67	predetermined criteria.ab.	1276
68	(assess\$ adj3 (quality or validity)).ab.	110383
69	(select\$ adj3 (study or studies)).ab.	88945
70	(data adj3 extract\$).ab.	94780

71	extracted data.ab.	20242
72	(data adj2 abstracted).ab.	6448
73	(data adj3 abstraction).ab.	2228
74	published intervention\$.ab.	246
75	((study or studies) adj2 evaluat\$).ab.	243140
76	(intervention\$ adj2 evaluat\$).ab.	15112
77	confidence interval\$.ab.	547608
78	heterogeneity.ab.	226541
79	pooled.ab.	124350
80	pooling.ab.	16140
81	odds ratio\$.ab.	356959
82	(Jadad or coding).ab.	229181
83	or/48-82	1948839
84	47 and 83	333058
85	review.ti.	670833
86	83 and 85	255698
87	(review\$ adj4 (papers or trials or studies or evidence or intervention\$ or evaluation\$)).ti.ab.	250101
88	46 or 84 or 86 or 87	812985
89	letter.pt.	1212340
90	editorial.pt.	644826
91	comment.pt.	1002253
92	89 or 90 or 91	2147318
93	88 not 92	794434
94	exp animals/ not humans/	5108614
95	93 not 94	775932
96	Economics/	27497
97	exp "costs and cost analysis"/	263658
98	Economics, Dental/	1920
99	exp economics, hospital/	25694
100	Economics, Medical/	9242
101	Economics, Nursing/	4013
102	Economics, Pharmaceutical/	3098
103	(economic\$ or cost or costs or costly or costing or price or prices or pricing or pharmaco-economic\$).ti.ab.	1022240
104	(expenditure\$ not energy).ti.ab.	36352
105	value for money.ti.ab.	2097
106	budget\$.ti.ab.	35001
107	96 or 97 or 98 or 99 or 100 or 101 or 102 or 103 or 104 or 105 or 106	1186234
108	((energy or oxygen) adj cost).ti.ab.	4713
109	(metabolic adj cost).ti.ab.	1690
110	((energy or oxygen) adj expenditure).ti.ab.	28722
111	108 or 109 or 110	34073

112	107 not 111	1178366
113	letter.pt.	1212340
114	editorial.pt.	644826
115	historical article.pt.	369167
116	113 or 114 or 115	2205353
117	112 not 116	1138591
118	exp animals/ not humans/	5108614
119	117 not 118	1064639
120	bmj.jn.	87588
121	cochrane database of systematic reviews.jn.	16226
122	health technology assessment winchester england.jn.	1498
123	120 or 121 or 122	105312
124	119 not 123	1057872
125	18 and 95	91
126	18 and 124	548
127	limit 126 to yr="2008 -Current"	412
128	limit 125 to yr="2008 -Current"	75

Embase

#1	colorectal tumor'/dm_pc,dm_di	6863
#2	'colon tumor'/dm_pc,dm_di	5337
#3	'rectum tumor'/dm_pc,dm_di	3167
#4	((colorectal* OR colon* OR rectum) NEAR/2 (neoplasm* OR neoplasia* OR cancer* OR tumors OR tumor OR tumour OR tumours)):ti,ab,kw	287170
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	293953
#6	'mass screening'/mj	25353
#7	'early cancer diagnosis'/mj	3526
#8	((screening OR detection) NEAR/3 (crc OR cancer OR test OR mass OR population* OR group* OR subgruop* OR universal OR routine OR program* OR strateg* OR early)):ti,ab,kw	404636
#9	#6 OR #7 OR #8	420274
#10	colorectal:ti AND screening*:ti	11122
#11	'occult blood'/mj OR 'occult fecal blood':ti,ab,kw OR fob:ti,ab,kw OR hsgfob:ti,ab,kw OR gfob:ti,ab,kw OR ifob:ti,ab,kw OR fit:ti,ab,kw OR (((fecal OR faecal OR feces OR faeces OR stool) NEAR/3 (occult OR blood OR dna OR 'mt sdna' OR obt OR guaiac* OR immunochemical OR test)):ti,ab,kw)	219377
#12	#10 OR #11	220229
#13	#5 AND #9 AND #12	8198
#14	((('45' OR '50' OR '54' OR '55' OR '56' OR '59' OR '60' OR '64' OR '65' OR '66' OR '69' OR '=70' OR '70' OR '74' OR '75' OR '>40' OR '>60' OR '>50' OR '>70' OR '40-74' OR '45-74' OR '45-75' OR '50-70' OR '50-74' OR '50-75' OR '50-79' OR '56-74' OR '50-80' OR '60-69' OR '60-74' OR '60-79' OR '66-75' OR '70-84' OR '75') NEAR/5 (years OR yrs OR aged OR ages OR group* OR subgroup*)):ti,ab,kw	1982675

#15	'aged'/mj	48918
#16	senior:ti,ab,kw OR elderly:ti,ab,kw	471275
#17	#14 OR #15 OR #16	2327960
#18	#13 AND #17	3579
#19	'systematic review':ti,ab	104197
#20	'systematic* literature review*':ti,ab	8806
#21	'systematic review'	173629
#22	'systematic review (topic)'	18760
#23	'meta analysis'	183798
#24	'meta analysis (topic)'	31938
#25	'meta analytic*':ti,ab	5767
#26	'meta analysis':ti,ab	114518
#27	metanalysis:ti,ab	391
#28	metaanalysis:ti,ab	5517
#29	'meta analysis':ti,ab	114518
#30	'meta synthesis':ti,ab	461
#31	metasynthesis:ti,ab	217
#32	'meta synthesis':ti,ab	461
#33	'meta regression':ti,ab	5365
#34	metaregression:ti,ab	698
#35	'meta regression':ti,ab	5365
#36	(synthes* NEAR/3 literature):ti,ab	2464
#37	(synthes* NEAR/3 evidence):ti,ab	7003
#38	(synthes* NEAR/2 qualitative):ti,ab	1296
#39	'integrative review':ti,ab	1367
#40	'data synthesis':ti,ab	10755
#41	'research synthesis':ti,ab OR 'narrative synthesis':ti,ab	1509
#42	'systematic study':ti,ab OR 'systematic studies':ti,ab	10396
#43	'systematic comparison*':ti,ab OR 'systematic overview*':ti,ab	2695
#44	(systematic NEAR/2 search*):ti,ab	18686
#45	'systematic* literature research*':ti,ab	211
#46	(review NEAR/3 'scientific literature'):ti,ab	1361
#47	('literature review' NEAR/2 'side effect*'):ti,ab	12
#48	('literature review' NEAR/2 'adverse effect*'):ti,ab	2
#49	('literature review' NEAR/2 'adverse event'):ti,ab	2
#50	('evidence-based' NEAR/2 'review'):ti,ab	2925
#51	'comprehensive review':ti,ab	11468
#52	'critical review':ti,ab	14738
#53	'critical analisis':ti,ab	1
#54	'quantitative review':ti,ab	631
#55	'structured review':ti,ab	805

#56	'realist review':ti,ab	133
#57	'realist synthesis':ti,ab	89
#58	(pooled NEAR/2 analysis):ti,ab	13257
#59	('pooled data' NEAR/6 (studies OR trials)):ti,ab	2087
#60	medline:ti,ab AND (inclusion NEAR/3 criteria):ti,ab	16891
#61	(search NEAR/1 (strateg* OR term*)):ti,ab	26897
#62	#19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32 OR #33 OR #34 OR #35 OR #36 OR #37 OR #38 OR #39 OR #40 OR #41 OR #42 OR #43 OR #44 OR #45 OR #46 OR #47 OR #48 OR #49 OR #50 OR #51 OR #52 OR #53 OR #54 OR #55 OR #56 OR #57 OR #58 OR #59 OR #60 OR #61	362795
#63	medline:ab	97134
#64	pubmed:ab	78132
#65	cochrane:ab	62543
#66	embase:ab	63678
#67	cinahl:ab	18228
#68	psyc*lit:ab	965
#69	psyc*info:ab	15168
#70	'lilacs':ab	5066
#71	(literature NEAR/3 search*):ab	49233
#72	(database* NEAR/3 search*):ab	46346
#73	(bibliographic NEAR/3 search*):ab	2004
#74	(electronic NEAR/3 search*):ab	16507
#75	(electronic NEAR/3 database*):ab	23269
#76	(computer*ed NEAR/3 search*):ab	3592
#77	('internet' NEAR/3 search*):ab	3076
#78	'included studies':ab	15881
#79	(inclusion NEAR/3 studies):ab	12425
#80	'inclusion criteria':ab	91242
#81	'selection criteria':ab	27013
#82	'predefined criteria':ab	1935
#83	'predetermined criteria':ab	1068
#84	(assess* NEAR/3 (quality OR validity)):ab	72391
#85	(select* NEAR/3 (study OR studies)):ab	63812
#86	(data NEAR/3 extract*):ab	55041
#87	'extracted data':ab	12081
#88	(data NEAR/2 abstracted):ab	6465
#89	(data NEAR/3 abstraction):ab	1667
#90	'published intervention*':ab	159
#91	((study OR studies) NEAR/2 evaluat*):ab	191922
#92	(intervention* NEAR/2 evaluat*):ab	10934
#93	'confidence interval*':ab	351759
#94	heterogeneity:ab	149596

#95	pooled:ab	84778
#96	pooling:ab	12218
#97	'odds ratio*':ab	240856
#98	jadad:ab OR coding:ab	167618
#99	'evidence based':ti,ab	100919
#100	#63 OR #64 OR #65 OR #66 OR #67 OR #68 OR #69 OR #70 OR #71 OR #72 OR #73 OR #74 OR #75 OR #76 OR #77 OR #78 OR #79 OR #80 OR #81 OR #82 OR #83 OR #84 OR #85 OR #86 OR #87 OR #88 OR #89 OR #90 OR #91 OR #92 OR #93 OR #94 OR #95 OR #96 OR #97 OR #98 OR #99	1429880
#101	review:it	2219395
#102	#100 AND #101	420
#103	review:ti	401919
#104	#100 AND #103	99900
#105	(review* NEAR/10 (papers OR trials OR 'trial data' OR studies OR evidence OR intervention* OR evaluation* OR outcome* OR findings)):ti,ab	397477
#106	(retriev* NEAR/10 (papers OR trials OR 'trial data' OR studies OR evidence OR intervention* OR evaluation* OR outcome* OR findings)):ti,ab	20433
#107	#62 OR #102 OR #104 OR #105 OR #106	668366
#108	letter:it	963063
#109	editorial:it	525230
#110	#108 OR #109	1488293
#111	#107 NOT #110	668365
#112	animal OR nonhuman NOT 'human'/exp	5631905
#113	#111 NOT #112	643218
#114	'cochrane database of systematic reviews':jt OR 'the cochrane database of systematic reviews':jt	15449
#115	#113 NOT #114	629414
#116	'conference abstract':it	2488117
#117	#115 NOT #116	1100096
#118	'health economics'	64980
#119	'economic evaluation'/exp	253249
#120	'health care cost'/exp	243583
#121	'pharmacoeconomics'	81786
#122	#118 OR #119 OR #120 OR #121	485755
#123	econom*:ti,ab OR cost:ti,ab OR costs:ti,ab OR costly:ti,ab OR costing:ti,ab OR price:ti,ab OR prices:ti,ab OR pricing:ti,ab OR pharmacoeconomic*:ti,ab	786783
#124	expenditure*:ti,ab NOT energy:ti,ab	30500
#125	(value NEAR/2 money):ti,ab	1852
#126	budget*:ti,ab	30086
#127	#123 OR #124 OR #125 OR #126	815755
#128	#122 OR #127	1044938
#129	letter:it	962456
#130	editorial:it	524662
#131	note:it	662311
#132	#129 OR #130 OR #131	2149429

#133	#128 NOT #132	955179
#134	(metabolic NEAR/1 cost):ti,ab	1149
#135	((energy OR oxygen) NEAR/1 cost):ti,ab	3727
#136	((energy OR oxygen) NEAR/1 expenditure):ti,ab	25419
#137	#134 OR #135 OR #136	29361
#138	#133 NOT #137	949067
#139	'animal'/de	1749759
#140	'animal experiment'/exp	2038962
#141	'nonhuman'/de	5013477
#142	rat:ti,ab,lnk OR rats:ti,ab,lnk OR mouse:ti,ab,lnk OR mice:ti,ab,lnk OR hamster:ti,ab,lnk OR hamsters:ti,ab,lnk OR animal:ti,ab,lnk OR animals:ti,ab,lnk OR dog:ti,ab,lnk OR dogs:ti,ab,lnk OR cat:ti,ab,lnk OR cats:ti,ab,lnk OR bovine:ti,ab,lnk OR sheep:ti,ab,lnk	3824591
#143	#139 OR #140 OR #141 OR #142	7976358
#144	'human'/exp	18010565
#145	'human experiment'	375681
#146	#144 OR #145	18012099
#147	#143 NOT (#143 AND #146)	6059572
#148	#138 NOT #147	870548
#149	'09598146':is	56876
#150	1469493x:is OR 13665278:is	16527
#151	17561833:is	22995
#152	#149 OR #150 OR #151	90196
#153	#148 NOT #152	864733
#154	'conference abstract':it	2488117
#155	#153 NOT #154	1148446
#156	#18 AND #117	147
#157	#18 AND #155	625
#158	#156 AND (2008:py OR 2009:py OR 2010:py OR 2011:py OR 2012:py OR 2013:py OR 2014:py OR 2015:py OR 2016:py OR 2017:py OR 2018:py OR 2019:py OR 2020:py OR 2021:py OR 2022:py OR 2023:py)	117
#159	#157 AND (2008:py OR 2009:py OR 2010:py OR 2011:py OR 2012:py OR 2013:py OR 2014:py OR 2015:py OR 2016:py OR 2017:py OR 2018:py OR 2019:py OR 2020:py OR 2021:py OR 2022:py OR 2023:py)	470

CINAHL

S1	(MM "Colorectal Neoplasms")	24,969
S2	(MM "Colon Neoplasms")	13,293
S3	(MM "Rectal Neoplasms")	5,362
S4	((TI colorectal* OR AB colorectal* OR SU colorectal*) OR (TI colon* OR AB colon* OR SU colon*) OR (TI rectum OR AB rectum OR SU rectum)) N2 ((TI neoplasm* OR AB neoplasm* OR SU neoplasm*) OR (TI neoplasi* OR AB	54,663

	neoplasia* OR SU neoplasia*) OR (TI cancer* OR AB cancer* OR SU cancer*) OR (TI tumors OR AB tumors OR SU tumors *) OR (TI tumor OR AB tumor OR SU tumors) OR (TI tumour OR AB tumour OR SU tumour) OR (TI tumours OR AB tumours OR SU tumours)))	
S5	S1 OR S2 OR S3 OR S4	60,31
S6	(MM "Mass screening")	10,181
S7	(MM "Early Detection of Cancer")	6,935
S8	((TI screening OR AB screening OR SU screening) OR (TI detection OR AB detection OR SU detection)) N3 ((TI crc OR AB crc OR SU crc) OR (TI cancer OR AB cancer OR SU cancer) OR (TI test OR AB test OR SU test) OR (TI mass OR AB mass OR SU mass) OR (TI population* OR AB population* OR SU population*) OR (TI group* OR AB group* OR SU group*) OR (TI subgroup* OR AB subgroup* OR SU subgroup*) OR (TI universal OR AB universal OR SU universal) OR (TI routine OR AB routine OR SU routine) OR (TI program* OR AB program* OR SU program*) OR (TI strateg* OR AB strateg* OR SU strateg*) OR (TI early OR AB early OR SU early)))	102,632
S9	S6 or S7 OR S8	103,344
S10	(TI screening OR TI colorectal) AND (TI screening OR TI colorectal)	95,375
S11	(((MM "Occult Blood") OR ((TI "Fecal Occult blood" OR AB "Fecal Occult blood" OR SU "Fecal Occult blood")) OR (TI FOBT OR AB FOBT OR SU FOBT) OR (TI HsgFOBT OR AB HsgFOBT OR SU HsgFOBT) OR (TI gFOBT OR AB gFOBT OR SU gFOBT)) OR (((TI Fecal OR AB Fecal OR SU Fecal) OR (TI faecal OR AB faecal OR AB Faecal) OR (TI feces OR AB feces OR SU feces) OR (TI faeces OR AB faeces OR SU faeces) OR (TI stool OR AB stool OR SU stool)) N3 ((TI Occult OR AB Occult OR SU occult) OR (TI blood OR AB blood OR SU blood) OR (TI DNA OR AB DNA OR SU DNA) OR (TI mt-sDNA OR AB mt-sDNA OR SU mt-sDNA) OR (TI OBT OR AB OBT OR SU OBT) OR (TI guaiac* OR AB guaiac* OR SU guaiac*) OR (TI immunochemical OR AB immunochemical OR SU immunochemical) OR (TI test OR AB test OR SU test))))	4,32
S12	S10 OR S11	97,736
S13	(S5 AND S9 AND S12)	7,318
S14	(mh aged+)	947,669
S15	TI senior OR AB senior OR SU senior) OR (TI elderly OR AB elderly OR SU elderly)	131,975
S16	((((TI 45 OR AB 45) OR (TI 50 OR AB 50) OR (TI 54 OR AB 54) OR (TI 55 OR AB 55) OR (TI 56 OR AB 56) OR (TI 59 OR AB 59) OR (TI 60 OR AB 60) OR (TI 64 OR AB 64) OR (TI 65 OR AB 65) OR (TI 66 OR AB 66) OR (TI 69 OR AB 69) OR (TI =70 OR AB =70) OR (TI 70 OR AB 70) OR (TI 74 OR AB 74) OR (TI 75 OR AB 75) OR (TI " >40" OR AB " >40") OR (TI >60 OR AB >60) OR (TI >50 OR AB >50) OR (TI >70 OR AB >70) OR (TI 40-74 OR AB 40-74) OR (TI 45-74 OR AB 45-74) OR (TI 45-75 OR AB 45-75) OR (TI 50-70 OR AB 50-70) OR (TI 50-74 OR AB 50-74) OR (TI 50-75 OR AB 50-75) OR (TI 50-79 OR AB 50-79) OR (TI 56-74 OR AB 56-74) OR (TI 50-80 OR AB 50-80) OR (TI 60-69 OR AB 60-69) OR (TI 60-74 OR AB 60-74) OR (TI 60-79 OR AB 60-79) OR (TI 66-75 OR AB 66-75) OR (TI 70-84 OR AB 70-84) OR (TI <75 OR AB <75)) N5 ((TI years OR AB years) OR (TI yrs OR AB yrs) OR (TI aged OR AB aged) OR (TI ages OR AB ages) OR (TI group* OR AB group*) OR (TI subgroup* OR AB subgroup*))) ,kw. ((TI senior OR AB senior) OR (TI elderly OR AB elderly))	2,203
S17	S14 OR S15 OR S16	993,104
S18	S13 AND S17	2,579
S19	MH "Economics+"	936,04
S20	MH "Financial Management+"	74,848
S21	MH "Financial Support+"	574,702
S22	MH "Financing, Organized+"	172,737
S23	MH "Business+"	184,749

S24	S20 OR S21 OR S22 OR S23	934,993
S25	S19 NOT S24	121,006
S26	MH "Health Resource Allocation"	10,464
S27	MH "Health Resource Utilization"	22,603
S28	S26 OR S27	32,491
S29	S25 OR S28	143,636
S30	TI (cost or costs or economic* or pharmacoeconomic* or price* or pricing*) OR AB (cost or costs or economic* or pharmacoeconomic* or price* or pricing*)	816,919
S31	S29 OR S30	900,5
S32	PT editorial	343,332
S33	PT letter	392,345
S34	PT commentary	398,49
S35	S32 or S33 or S34	875,605
S36	S31 NOT S35	875,93
S37	MH "Animal Studies"	152,083
S38	(ZT "doctoral dissertation") or (ZT "masters thesis")	26,306
S39	S36 NOT (S37 OR S38)	871,973
S40	(MH "Meta Analysis")	70,424
S41	TI metaanaly* or AB metaanaly*	1,412
S42	TI meta-analy* or AB meta-analy*	107,629
S43	AB cochrane or TI cochrane	54,726
S44	PT nursing interventions	1,89
S45	PT systematic review	140,993
S46	TI review* or TI overview*	338,939
S47	(MH "Literature Review+")	134,825
S48	(MH "Literature Searching+") or (MH "Computerized Literature Searching+")	8,086
S49	TX synthes* N3 literature* or TX synthes* N3 research or TX synthes* N3 studies or TX synthes* N3 data	50,718
S50	TX medline or medlars or embase or scisearch or psycinfo or psychinfo or psychlit or psyclit	155,888
S51	TX hand N2 search* or TX manual N2 search* or TX database* N2 search* or TX computer* N2 search* S42 TX pooled analy* or TX data N2 pool*	96,986
S52	(MH "Reference Databases+") or (MH "Reference Databases, Health+")	103,396
S53	TX electronic* N2 database* or TX electronic* N2 "data base*" or TX bibliographic* N2 database* or TX bibliographic* N2 data base*	39,335
S54	PT review	
S55	AB systematic* or AB methodologic* or AB quantitative* or AB research* or AB literature* or AB studies or AB trial* or AB effective*	3,376,166
S56	S54 AND S55	171,536
S57	AB systematic* N10 review* or AB methodologic* N10 review* or AB quantitative* N10 review* or AB research* N10 review* or AB literature* N10 review* or AB studies N10 review* or AB trial* N10 review* or AB effective* N10 review*	293,516
S58	AB systematic* N10 overview* or AB methodologic* N10 overview* or AB quantitative* N10 overview* or AB research* N10 overview* or AB literature* N10 overview* or AB studies N10 overview* or AB trial* N10 overview* or AB effective* N10 overview*	14,09
S59	S40 OR S41 OR S42 OR S43 OR S44 OR S45 OR S46 OR S47 OR S48 OR S49 OR S50 OR S51 OR S52 OR S53 OR S56	698,981

S60	S18 AND S39	343
S61	S18 AND S59	101
S60	S18 AND S39 (2008-2023)	291
S61	S18 AND S59 (2008-2023)	85

COCHRANE – CDSR

#1	MeSH descriptor: [Colorectal Neoplasms] this term only and with qualifier(s): [prevention & control - PC, diagnosis - DI]	1524
#2	MeSH descriptor: [Colonic Neoplasms] this term only and with qualifier(s): [prevention & control - PC, diagnosis - DI]	330
#3	MeSH descriptor: [Rectal Neoplasms] this term only and with qualifier(s): [prevention & control - PC, diagnosis - DI]	122
#4	((colorectal* OR colon* OR rectum) NEAR/2 (neoplasm* OR neoplasia* OR cancer* OR tumors OR tumor OR tumour OR tumours)):ti,ab,kw	22308
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	22352
#6	MeSH descriptor: [Mass Screening] this term only	4525
#7	MeSH descriptor: [Early Detection of Cancer] this term only	1997
#8	((screening OR detection) NEAR/3 (crc OR cancer OR test OR mass OR population* OR group* OR subgrupo* OR universal OR routine OR program* OR strateg* OR early)):ti,ab,kw	22706
#9	#6 OR #7 OR #8	22706
#10	colorectal:ti AND screening*:ti	1425
#11	'occult fecal blood':ti,ab,kw OR fobt:ti,ab,kw OR hsgfobt:ti,ab,kw OR gfobt:ti,ab,kw OR ifobt:ti,ab,kw OR fit:ti,ab,kw OR (((fecal OR faecal OR feces OR faeces OR stool) NEAR/3 (occult OR blood OR dna OR 'mt sdnal' OR obt OR guaiac* OR immunochemical OR test))):ti,ab,kw	18222
#12	MeSH descriptor: [Occult Blood] this term only	595
#13	#10 OR #11 OR #12	18993
#14	#5 AND #9 AND #13	1786
#15	#5 AND #9 AND #13 en Revisiones Cochrane 2008-2023)	4

Biblioteca virtual en Salud (BVS)

cancer colorrectal AND (db:("LILACS" OR "IBECs" OR "WPRIM" OR "BRISA" OR "ARGMSAL" OR "BINACIS") AND mj:("Tamizaje Masivo" OR "Sangre Oculta" OR "Detección Precoz del Cáncer" OR "Pruebas Genéticas") AND type_of_study:("systematic_reviews" OR "health_technology_assessment" OR "sysrev_observational_studies" OR "policy_brief")) AND (year_cluster:[2008 TO 2023])	12
cancer colorrectal AND (db:("IBECs" OR "BRISA" OR "LILACS" OR "WPRIM" OR "ARGMSAL" OR "BINACIS" OR "LIPECS") AND mj:("Detección Precoz del Cáncer" OR "Tamizaje Masivo" OR "Análisis Costo-Beneficio" OR "Sangre Oculta" OR "Pruebas Genéticas") AND type_of_study:("evaluation_studies" OR "health_technology_assessment" OR "health_economic_evaluation" OR "policy_brief")) AND (year_cluster:[2008 TO 2023])	28

INAHTA

(((colorectal neoplasm)[mh] OR (colorectal cancer)) AND (screening) FROM 2008 TO 2024)))	64
--	----

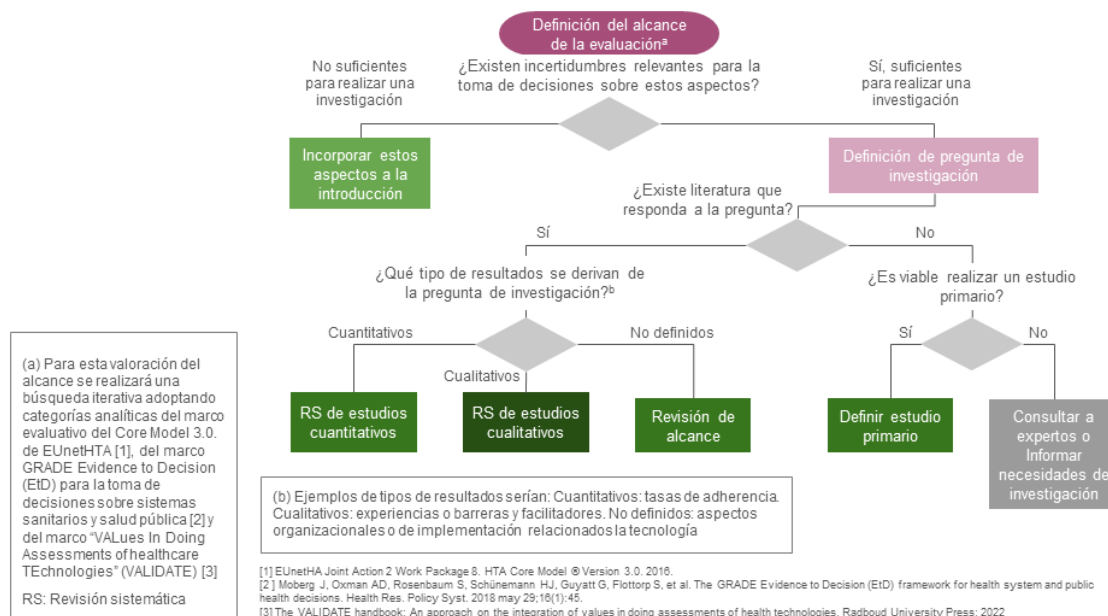
The Cost-Effectiveness Analysis (CEA) Registry

Keyword is: colorectal screening and GBD is: Non-communicable diseases And Disease (ICD-10) is: C15-C26 and Intervention Type is: Screening and Publication Year is: 2008, 2023	29
--	----

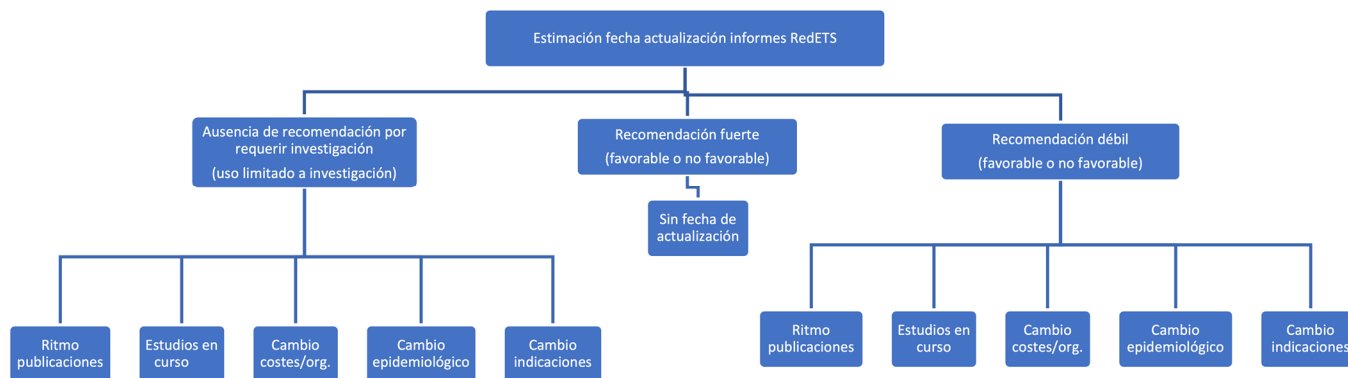
Health Business Elite

S1	(((TI colorectal* OR AB colorectal* OR SU colorectal*) OR (TI colon* OR AB colon* OR SU colon*) OR (TI rectum OR AB rectum OR SU rectum) N2 ((TI neoplasm* OR AB neoplasm* OR SU neoplasm*) OR (TI neoplasia* OR AB neoplasia* OR SU neoplasia*) OR (TI cancer* OR AB cancer* OR SU cancer*) OR (TI tumors OR AB tumors OR SU tumors *) OR (TI tumor OR AB tumor OR SU tumors) OR (TI tumour OR AB tumour OR SU tumour) OR (TI tumours OR AB tumours OR SU tumours)))	1945
S2	(((TI screening OR AB screening OR SU screening) OR (TI detection OR AB detection OR SU detection)) N3 ((TI crc OR AB crc OR SU crc) OR (TI cancer OR AB cancer OR SU cancer) OR (TI test OR AB test OR SU test) OR (TI mass OR AB mass OR SU mass) OR (TI population* OR AB population* OR SU population*) OR (TI group* OR AB group* OR SU grupo*) OR (TI subgrupo* OR AB subgrupo* OR SU subgrupo*) OR (TI universal OR AB universal OR SU universal) OR (TI routine OR AB routine OR SU routine) OR (TI program* OR AB program* OR SU program*) OR (TI strateg* OR AB strateg* OR SU strateg*) OR (TI early OR AB early OR SU early)))	6234
S3	(TI screening OR TI colorectal) AND (TI screening OR TI colorectal)	4562
S4	(((TI "Fecal Occult blood" OR AB "Fecal Occult blood" OR SU "Fecal Occult blood") OR (TI FOBT OR AB FOBT OR SU FOBT) OR (TI HsgFOTB OR AB HsgFOTB OR SU HsgFOTB) OR (TI gFOBT OR AB gFOBT OR SU gFOBT)) OR (((TI Fecal OR AB Fecal OR SU Fecal) OR (TI faecal OR AB faecal OR AB Faecal) OR (TI feces OR AB feces OR SU feces) OR (TI faeces OR AB faeces OR SU faeces) OR (TI stool OR AB stool OR SU stool)) N3 ((TI Occult OR AB Occult OR SU occult) OR (TI blood OR AB blood OR SU blood) OR (TI DNA OR AB DNA OR SU DNA) OR (TI mt-sDNA OR AB mt-sDNA OR SU mt-sDNA) OR (TI OBT OR AB OBT OR SU OBT) OR (TI guaiac* OR AB guaiac* OR SU guaiac*) OR (TI immunochemical OR AB immunochemical OR SU immunochemical) OR (TI test OR AB test OR SU test))))	290
S5	S3 OR S4	4742
S9	S1 AND S2 AND S5	180

Anexo 2. Algoritmo para la evaluación de aspectos éticos, legales, organizativos, sociales y ambientales



Anexo 3. Estimación fecha de actualización de informes RedETS



Anexo 4. Referencias excluidas de la revisión de estudios económicos

Diseño

- Goede SL, Rabeneck L, van Ballegooijen M, Zauber AG, Paszat LF, Hoch JS, Yong JH, Kroep S, Tinmouth J, Lansdorp-Vogelaar I. Harms, benefits and costs of fecal immunochemical testing versus guaiac fecal occult blood testing for colorectal cancer screening. *PLoS One*. 2017 Mar 15;12(3):e0172864. doi: 10.1371/journal.pone.0172864. PMID: 28296927; PMCID: PMC5351837.
- Lew JB, Feletto E, Wade S, Caruana M, Kang YJ, Nickson C, Simms KT, Procopio P, Taylor N, Worthington J, Smith D, Canfell K. Benefits, harms and cost- effectiveness of cancer screening in Australia: an overview of modelling estimates. *Public Health Res Pract*. 2019 Jul 31;29(2):29121913. doi: 10.17061/phrp2921913. PMID: 31384886.
- Pignone MP, Flitcroft KL, Howard K, Trevena LJ, Salkeld GP, St John DJ. Costs and cost-effectiveness of full implementation of a biennial faecal occult blood test screening program for bowel cancer in Australia. *Med J Aust*. 2011 Feb 21;194(4):180-5. doi: 10.5694/j.1326-5377.2011.tb03766.x. PMID: 21401458; PMCID: PMC3136747.
- Pignone M, Lanier B, Kluz N, Valencia V, Chang P, Olmstead T. Effectiveness and Cost-effectiveness of Mailed FIT in a Safety Net Clinic Population. *J Gen Intern Med*. 2021 Nov;36(11):3441-3447. doi: 10.1007/s11606-021-06691-y. Epub 2021 Apr 30. PMID: 33929646; PMCID: PMC8606361.
- Wilschut JA, Habbema JD, van Leerdam ME, Hol L, Lansdorp-Vogelaar I, Kuipers EJ, van Ballegooijen M. Fecal occult blood testing when colonoscopy capacity is limited. *J Natl Cancer Inst*. 2011 Dec 7;103(23):1741-51. doi: 10.1093/jnci/djr385. Epub 2011 Nov 9. PMID: 22076285.
- Wohl P, Bednářík M, Wohl P, Cervenka M, Spičák J. Comparison of various strategies for colorectal cancer screening tests. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2011 Nov;23(12):1157-64. doi: 10.1097/MEG.0b013e3283491438. PMID: 21989120.

Ámbito no relevante, país no OCDE

- Hasdeu S, Lamfre L, Altuna J, Torales S, Caporale J, Sánchez Viamonte J et al. Costo-efectividad del rastreo de cáncer colorrectal en provincias argentinas seleccionadas. *Rev. argent. salud pública*. 2017 Jun;8(31):13-18. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1853-810X2017000200003&lng=es.
- Jiang H, Zhang P, Gu K, Gong Y, Peng P, Shi Y, Ai D, Chen W, Fu C. Cost-effectiveness analysis of a community-based colorectal cancer screening program in Shanghai, China. *Front Public Health*. 2022 Oct 7;10:986728. doi: 10.3389/fpubh.2022.986728. eCollection 2022. PMID: 36276354 Free PMC article.
- Naber SK, Almadi MA, Guyatt G, Xie F, Lansdorp-Vogelaar I. Cost-effectiveness analysis of colorectal cancer screening in a low incidence country: The case of Saudi Arabia. *Saudi J Gastroenterol*. 2021 Jul-Aug;27(4):208-216. doi: 10.4103/sjg.sjg_526_20. PMID: 33835054 Free PMC article.
- Wong CK, Lam CL, Wan YF, Fong DY. Cost-effectiveness simulation and analysis of colorectal cancer screening in Hong Kong Chinese population: comparison amongst colonoscopy, guaiac and immunologic fecal occult blood testing. *BMC Cancer*. 2015 Oct 15;15:705. doi: 10.1186/s12885-015-1730-y. PMID: 26471036 Free PMC article. Clinical Trial.

Grupos de edad

- Chauvin P, Josselin JM, Heresbach D. Incremental net benefit and acceptability of alternative health policies: a case study of mass screening for colorectal cancer. *Eur J Health Econ*. 2012 Jun;13(3):237-50. doi: 10.1007/s10198-011-0300-8. Epub 2011 Feb 9. PMID: 21305335.
- Coldman A, Flanagan W, Nadeau C, Wolfson M, Fitzgerald N, Memon S, Gauvreau C, Miller A, Earle C. Projected effect of fecal immunochemical test threshold for colorectal cancer screening on outcomes and costs for Canada using the OncoSim microsimulation model. *J Cancer Policy*. 2017;13:38-46. Doi: 10.1016/j.jcpo.2017.07.004.
- Csanádi M, Gini A, Koning H, Széles G, Pitter JG, Oroszi B, Pataki P, Fadgyas-Freyler P, Korponai G, Vokó Z, Lansdorp-Vogelaar I. Modeling costs and benefits of the organized colorectal cancer screening programme and its potential future improvements in

- Hungary. *J Med Screen*. 2021 Sep;28(3):268-276. doi: 10.1177/0969141320968598. Epub 2020 Nov 5. PMID: 33153369.
- Lee KS, Park EC. Cost Effectiveness of Colorectal Cancer Screening Interventions with Their Effects on Health Disparity Being Considered. *Cancer Res Treat*. 2016 Jul;48(3):1010-9. doi: 10.4143/crt.2015.279. Epub 2015 Dec 28. PMID: 26727714; PMCID: PMC4946354.
 - Lejeune C, Le Gleut K, Cottet V, Galimard C, Durand G, Dancourt V, Faivre J. The cost-effectiveness of immunochemical tests for colorectal cancer screening. *Dig Liver Dis*. 2014 Jan;46(1):76-81. doi: 10.1016/j.dld.2013.07.018. Epub 2013 Sep 4. PMID: 24012177.
 - Wilschut JA, Hol L, Dekker E, Jansen JB, Van Leerdam ME, Lansdorp-Vogelaar I, Kuipers EJ, Habbema JD, Van Ballegooijen M. Cost-effectiveness analysis of a quantitative immunochemical test for colorectal cancer screening. *Gastroenterology*. 2011 Nov;141(5):1648-55.e1. doi: 10.1053/j.gastro.2011.07.020. Epub 2011 Jul 22. PMID: 21784045.

Intervención

- Barzi A, Lenz HJ, Quinn DI, Sadeghi S. Comparative effectiveness of screening strategies for colorectal cancer. *Cancer*. 2017 May 1;123(9):1516-1527. doi: 10.1002/cncr.30518. Epub 2017 Jan 24. PMID: 28117881; PMCID: PMC6879196.
- Cenin D, Li P, Wang J, de Jonge L, Yan B, Tao S, Lansdorp-Vogelaar I. Optimising colorectal cancer screening in Shanghai, China: a modelling study. *BMJ Open*. 2022 May 16;12(5):e048156. doi: 10.1136/bmjopen-2020-048156. PMID: 35577474; PMCID: PMC9115025.
- Dan YY, Chuah BY, Koh DC, Yeoh KG. Screening based on risk for colorectal cancer is the most cost-effective approach. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2012 Mar;10(3):266-71.e1-6. doi: 10.1016/j.cgh.2011.11.011. Epub 2011 Nov 16. PMID: 22100624.
- Heitman SJ, Hilsden RJ, Au F, Dowden S, Manns BJ. Colorectal cancer screening for average-risk North Americans: an economic evaluation. *PLoS Med*. 2010 Nov 23;7(11):e1000370. doi: 10.1371/journal.pmed.1000370. Erratum in: *PLoS Med*. 2012 Nov;9(11). doi: 10.1371/annotation/0fd49c83-2c6d-42b5-a8c1-45a0aaedaa77. PMID: 21124887; PMCID: PMC2990704.

- Jahn B, Sroczynski G, Bundo M, Mühlberger N, Puntsher S, Todorovic J, Rochau U, Oberaigner W, Koffijberg H, Fischer T, Schiller-Fruehwirth I, Öfner D, Renner F, Jonas M, Hackl M, Ferlitsch M, Siebert U; Austrian Colorectal Cancer Screening Model Group. Effectiveness, benefit harm and cost effectiveness of colorectal cancer screening in Austria. *BMC Gastroenterol.* 2019 Dec 5;19(1):209. doi: 10.1186/s12876-019-1121-y. PMID: 31805871; PMCID: PMC6896501.
- Ladabaum U, Alvarez-Osorio L, Rösch T, Brueggenjuergen B. Cost-effectiveness of colorectal cancer screening in Germany: current endoscopic and fecal testing strategies versus plasma methylated Septin 9 DNA. *Endosc Int Open.* 2014 Jun;2(2):E96-E104. doi: 10.1055/s-0034-1377182. Epub 2014 Jun 6. PMID: 26135268; PMCID: PMC4440365.
- Lucidarme O, Cadi M, Berger G, Taieb J, Poynard T, Grenier P, Beresniak A. Cost-effectiveness modeling of colorectal cancer: computed tomography colonography vs colonoscopy or fecal occult blood tests. *Eur J Radiol.* 2012 Jul;81(7):1413-9. doi: 10.1016/j.ejrad.2011.03.027. Epub 2011 Mar 27. PMID: 21444171.
- Meester RGS, Peterse EFP, Knudsen AB, de Weerd AC, Chen JC, Lietz AP, Dwyer A, Ahnen DJ, Siegel RL, Smith RA, Zauber AG, Lansdorp-Vogelaar I. Optimizing colorectal cancer screening by race and sex: Microsimulation analysis II to inform the American Cancer Society colorectal cancer screening guideline. *Cancer.* 2018 Jul 15;124(14):2974-2985. doi: 10.1002/cncr.31542. Epub 2018 May 30. PMID: 29846942; PMCID: PMC6055229.
- Somsouk M, Rachocki C, Mannalithara A, Garcia D, Laleau V, Grimes B, Issaka RB, Chen E, Vittinghoff E, Shapiro JA, Ladabaum U. Effectiveness and Cost of Organized Outreach for Colorectal Cancer Screening: A Randomized, Controlled Trial. *J Natl Cancer Inst.* 2020 Mar 1;112(3):305-313. doi: 10.1093/jnci/djz110. PMID: 31187126; PMCID: PMC7017601.
- Tran BT, Choi KS, Sohn DK, Kim SY, Suh JK, Tran TH, Nguyen TTB, Oh JK. Estimating cost-effectiveness of screening for colorectal cancer in Vietnam. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* 2021 Jun 28;1-10. doi: 10.1080/14737167.2021.1940963. Epub ahead of print. PMID: 34129408.
- van Rossum LG, van Rijn AF, Verbeek AL, van Oijen MG, Laheij RJ, Fockens P, Jansen JB, Adang EM, Dekker E. Colorectal cancer screening comparing no screening, immunochemical and guaiac fecal occult blood tests: a cost- effectiveness analysis. *Int J Cancer.*

- 2011 Apr 15;128(8):1908-17. doi: 10.1002/ijc.25530. PMID: 20589677.
- Wang J, de Jonge L, Cenin DR, Li P, Tao S, Yang C, Yan B, Lansdorp-Vogelaar I. Cost-effectiveness analysis of colorectal cancer screening in Shanghai, China: A modelling study. *Prev Med Rep.* 2022 Jul 4;29:101891. doi: 10.1016/j.pmedr.2022.101891. PMID: 35864929; PMCID: PMC9294625.

Población

- Arrospe A, Idigoras I, Mar J, de Koning H, van der Meulen M, Soto-Gordoa M, Martinez-Llorente JM, Portillo I, Arana-Arri E, Ibarrondo O, Lansdorp-Vogelaar I. Cost-effectiveness and budget impact analyses of a colorectal cancer screening programme in a high adenoma prevalence scenario using MISCAN-Colon microsimulation model. *BMC Cancer.* 2018 Apr 25;18(1):464. doi: 10.1186/s12885-018-4362-1. PMID: 29695234; PMCID: PMC5918894.
- Ladabaum U, Mannalithara A, Mitani A, Desai M. Clinical and Economic Impact of Tailoring Screening to Predicted Colorectal Cancer Risk: A Decision Analytic Modeling Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2020 Feb;29(2):318-328. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-19-0949. Epub 2019 Dec 3. PMID: 31796524.
- Lew JB, Feletto E, Worthington J, Roder D, Canuto K, Miller C, D'Onise K, Canfell K. The potential for tailored screening to reduce bowel cancer mortality for Aboriginal and Torres Strait Islander peoples in Australia: Modelling study. *J Cancer Policy.* 2022 Jun;32:100325. doi: 10.1016/j.jcpo.2022.100325. Epub 2022 Feb 8. PMID: 35560263.

Anexo 5. Calidad metodológica de las revisiones sistemáticas de evaluaciones económicas

Calidad metodológica de las revisiones sistemáticas de las evaluaciones económicas seleccionadas valorada mediante el instrumento CiCERO				
	Ran 2019	Khalili 2020	Gheysariyeha 2022	Ramos 2023
1. Is the review conducted according to the predefined protocol?	No	No	No	No
2. Does the review clearly report targeted population, outcomes, time horizon, study perspective, study design, and, when applicable, intervention(s) and comparator(s)?	No	Sí	Sí	No
3. Did the review authors provide a detailed search strategy(-ies) for at least one database that includes the search month and year?	Sí	No	No	No
4. Is the search comprehensive and adequate?	Sí	Sí	No	No
5. Were the search dates for the review provided? If “Yes”, was any justification for the search date provided?	Sí	Sí	No	Sí
6. Are the inclusion criteria relevant?	Sí	Sí	Sí	Sí
7. Is the study selection process appropriate?	No	No	No	No
8. Was an assessment of the methodological quality of included studies performed?	Sí	No	Sí	No

9. Were the studies' risk of bias considered in the review's synthesis?	No	No	No	No
10. Were appropriate methods used to combine the results?	No	No	No	No
11. Were the original studies included in the review described in adequate detail?	No	No	No	No
12. Was any heterogeneity observed in the results of the review explored and discussed?	Sí	Sí	Sí	No
13. Were the biases related to findings of the conducted review, including the conflicts of interest and funding of the reviewers, discussed?	Sí	No	No	No

ISPOR CICERO Checklist: Criteria for Cost (-Effectiveness) Review Outcomes For systematic literature reviews that summarize cost and cost-effectiveness outcomes.

Anexo 6. Revisiones del informe

Revisores externos

Revisor/a	Comentarios revisores/as	Respuestas autores
Natàlia Pascual	Considerar si especificar el tipo de programa de cribado que se valora ampliar (SOH + colonoscopia en positivos), sobre todo en la primera parte del documento: Resumen sencillo y Resumen ejecutivo”, incluso en el título.	Se ha añadido información relativa al programa de cribado, tanto en el resumen en términos sencillos como en el resumen ejecutivo.
Natàlia Pascual	Cuando dicen que “hay varios métodos” pero luego en la siguiente frase sólo citan 3, no queda claro si hay otros métodos alternativos. Sugiero hacer una sola frase que diga “Los métodos más utilizados en el cribado poblacional del CCR son SOH, sigmo... y colonoscopia.” Luego seguir con la siguiente frase como está “En España....”	Se ha modificado la frase, gracias.
Natàlia Pascual	Referencia incompleta de Drummond (añadir [31]), aunque sugiero poner “instrumento CiCERO”.	Se ha añadido el instrumento CiCERO en el apartado mencionado pero no se han incluido las referencias (se incluyen en el cuerpo del informe) en el resumen.
Natàlia Pascual	Aclarar si “se estima que cubre” se refiere al % de población objetivo invitada (recibe la carta) o cribada (se hacen el test)	Se ha aclarado en el texto que se refiere a la tasa de cobertura.
Natàlia Pascual	La herramienta CCEMG-EPPI Cost conertes sí está actualizada a 2024. Modificar este párrafo y simplemente explicar que la conversión se hizo principalmente con indicadores macroeconómicos (paridad del poder adquisitivo y deflactor del PIB).	Se ha aclarado que la herramienta no se encontraba actualizada en el momento de redacción, gracias.
Natàlia Pascual	Explicar más la frase “Esta desigualdad podría disminuir con la ampliación de la edad máxima a los 74 años...” No queda claro que tenga que disminuir necesariamente, la desigualdad se podría mantener. Si es una tesis de los autores, añadir “Según los autores esta desigualdad...”	Se ha aclarado en el texto.
Natàlia Pascual	Cabría comentar antes de la frase “Por ello y dado que...” el advenimiento de nuevos tests de sangre de nueva generación para la detección temprana de tumores. Ver https://www.esmo.org/oncology-news/two-large-studies-with-new-screening-tests-show-promise-for-increasing-the-use-of-colorectal-cancer-screening?utm_source=esmo.org&utm_medium=referral&utm_campaign=ESMONewsON	Se ha mencionado en el apartado correspondiente, gracias.

Industria

Industria	Alegaciones realizadas	Respuestas autores
Johnson&Johnson Medtech	El texto define, fundamentado en la publicación de Vallejo-Torres, L., García-Lorenzo, B., & Serrano-Aguilar, P. (2018). Estimating a cost-effectiveness threshold for the Spanish NHS. Health economics, 27(4), 746–761 un umbral de coste-efectividad de 22.000 – 25.000 euros/AVAC. Importante remarcar el año de la publicación (2018) y que sus datos se basan en un periodo de 5 años comprendido entre 2008-2012. Atendiendo a lo indicado en esta misma publicación, otros autores y publicaciones valoran aumentar hasta 30.000 €/AVAC o más, una práctica reconocida en otras HTAs internacionales, por lo que se recomienda su ampliación y re-análisis para determinar la coste-efectividad. Referencia del informe – 36. Vallejo-Torres L, García-Lorenzo B, Serrano-Aguilar P. Estimating a 2470 cost-effectiveness threshold for the Spanish NHS. Health 2471 economics. 2018;27(4):746-61. Referencias a tener en cuenta: - Sacristán, J. A., Oliva, J., Del Llano, J., Prieto, L., & Pinto, J. L. (2002). ¿Qué es una tecnología sanitaria eficiente en España? Gaceta Sanitaria,16(4), 334–343.(URL: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-91112002000400008) - Sacristán, J. A., Oliva, J., Campillo-Artero, C., Puig-Junoy, J., Pinto-Prades, J. L., Dilla, T., Rubio-Terrés, C., & Ortún, V. (2020). ¿Qué es una intervención sanitaria eficiente en España en 2020? [What is an efficient health intervention in Spain in 2020?]. Gaceta sanitaria, 34(2), 189–193. https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2019.06.007	En este informe de ETS, se ha empleado el umbral estimado de forma empírica más recientemente para España con la metodología más robusta (y no solo informado por revisiones de la literatura como indican las referencias mencionadas). No obstante, incluimos en resultados información suficiente como para que el lector, incluidas las autoridades, puedan interpretar resultados y obtener sus propias conclusiones asumiendo umbrales alternativos.
Johnson&Johnson Medtech	En el texto se abarcan franjas de edad de hasta 75 años siendo estrictamente 74 años la edad máxima a ser incluida. Recomendación: aclarar que es hasta 74 o menor de 75 años	Se han hecho aclaraciones a lo largo del texto. En la revisión de la literatura se ha puesto el límite en 75 años (incluido) para abarcar el mayor número de estudios.
Johnson&Johnson Medtech	Donde pone “Para ello, hemos realizado una revisión sistemática de la evidencia científica”, debería poner “Para ello, hemos realizado una revisión sistemática de revisiones sistemáticas”, al haberse incluido únicamente RS y no estudios primarios.	Para responder a los objetivos planteados en el presente informe se realizó una revisión sistemática de la efectividad y seguridad (en la que efectivamente se incluyen RS) y del coste-

		efectividad (en la que se incluyen RS y estudios primarios). Por ello, mantenemos la redacción actual indicando que se ha revisado la evidencia científica.
--	--	---

Sociedades científicas

Sociedad científica	Comentarios	Respuestas autores
AEG	Realizar el análisis por separado en función del sexo, puesto que el CCR aparece en edades más avanzadas en mujeres.	En el modelo de evaluación económica no se han realizado análisis por subgrupos en función del sexo por no encontrarse literatura científica ni datos de calidad en nuestro entorno que diferenciaran por género en los grupos de edad de interés para esta evaluación. Se han añadido como limitación en la discusión del presente informe.
AEG	En el árbol de decisión no se incluye que se detecten adenomas avanzados en la colonoscopia que requieran revisión endoscópica periódica (prevención terciaria).	El modelo económico realizado consta de un árbol de decisión seguido de un modelo de Markov que representa la historia natural de la enfermedad incluyendo los posibles adenomas avanzados detectados por colonoscopia (Figura 2 del presente informe).
AEG	Tengo muchas dudas sobre la tasa de participación usada. De hecho, la tasa se incrementa en las cohortes de edad más avanzadas (documento red programas cribado).	En el caso base del análisis coste-efectividad se emplea el valor medio para todo el territorio nacional. Tal y como se indica a lo largo del informe, este parámetro varía considerablemente en función de la CA. Por ello, se varía en el análisis de sensibilidad no obteniendo cambios significativos en los resultados ni en las conclusiones sobre el coste-efectividad de la ampliación del cribado.
AEG	No se incluyen los costes asociados al seguimiento endoscópico en caso de detección y resección de lesiones avanzadas. Tampoco se incluyen los riesgos asociados al sobretratamiento de lesiones avanzadas (BMC Cancer. 2021 Jul 29;21(1):869. doi: 10.1186/s12885-021-08606-w)	Los pacientes con lesiones graves entran en el estado “Adenoma riesgo” en el que se consideran todos los costes de diagnóstico y seguimiento. En cuanto a los riesgos de

		sobret ratamiento, se ha a ñadido esta limitaci3n en la discusi3n del presente informe.
SEOM	Las cifras no llevan signos de puntuaci3n	Para la realizaci3n de este forma se emplea el espacio fino como separador de millares y el punto como separador de decimales. Este tipo de ortografía de las expresiones numéricas est3 aceptado en la lengua española y es reconocida internacionalmente. Se ha elegido para facilitar la posterior difusi3n de los resultados en ámbitos internacionales
SEOM	El c3ncer colorrectal es localizado en estadios I a III, pudiendo ser el estadio I considerado como precoz; y avanzado el estadio IV por ser el único que asocia metástasis a distancia. El c3ncer de colon estadio III no es CCR avanzado.	El t3rmino de CCR avanzado se emplea para simplificar y facilitar la compresi3n del modelo econ3mico. No obstante, se ha a ñadido una nota aclaratoria en el texto del informe final.
SEOM	El gasto derivado del tratamiento en el c3ncer de colon localizado y en el de recto localizado es diferente, pues sus tratamientos son diferentes al asociar el c3ncer de recto el uso de radioterapia.	Gracias por la apreciaci3n. Hemos incluido este hecho en el apartado de limitaciones. El coste del tratamiento, se varía en el an3lisis de sensibilidad resultando la ampliaci3n del cribado una alternativa coste-efectiva al aumentar el coste del tratamiento.
SEOM	El estadio IV recibe otros fármacos antineoplásicos que no son quimioterapia, que no est3n reflejados en la tabla 5. De las referencias utilizadas para este fin, sólo una es v3lida (51). Presumo que el coste actual del estadio IV es superior en cuanto a tratamiento antineoplásico. Por otra parte no se contempla el gasto por cirugía en estadio IV y sí que existe por cirugía de tumor primario o metástasis.	Para la estimaci3n de costes se ha revisado la literatura científica y se han empleado los costes más habituales en cada uno de los estadios considerados. Los costes empleados se varían en el an3lisis de sensibilidad llevado a cabo para la presente evaluaci3n económica. La variaci3n en el coste empleado para cada uno de los estadios considerados, no produce cambios sustanciales en los resultados finales de coste-efectividad.
AEG: Asociaci3n Española de Gastroenterología; SEOM: Sociedad Española de Oncología Médica		

